

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Quinapril Teva, 40 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda tabletka powlekana zawiera 40 mg chinaprylu, w postaci chinaprylu chlorowodoru.

Substancje pomocnicze, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

Białe, owalne tabletki powlekane, z wytłoczonym oznaczeniem „40” po jednej stronie i rowkiem dzielącym po drugiej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Leczenie nadciśnienia tętniczego samoistnego.
- Leczenie zastoinowej niewydolności serca.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Preparat należy przyjmować doustnie.

Dawkę preparatu należy ustalać indywidualnie.

W zależności od schematu dawkowania, można zastosować jedną z dostępnych tabletek o odpowiedniej mocy.

Rowek dzielący tabletek 10 mg, 20 mg i 40 mg nie służy do dzielenia tabletki w celu podawania mniejszej dawki preparatu, służy natomiast do podzielenia tabletki w celu ułatwienia połykania.

Dorośli

Nadciśnienie tętnicze samoistne

Monoterapia: Zalecana dawka początkowa u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym wynosi 10 mg raz na dobę. W zależności od odpowiedzi klinicznej na leczenie dawka może być zwiększona (przez podwojenie dawki w ciągu 3-4 tygodni) do dawki podtrzymującej wynoszącej od 20 mg do 40 mg/dobę, podawanej w dawce pojedynczej lub 2 dawkach podzielonych. U większości pacjentów w leczeniu przewlekłym stosuje się pojedynczą dawkę preparatu podawaną raz na dobę.

Maksymalna dawka preparatu stosowana w leczeniu podtrzymującym wynosi zwykle 40 mg/dobę. W badaniach klinicznych u niektórych pacjentów stosowano dawki preparatu do 80 mg na dobę.

Leczenie skojarzone z lekami moczopędnymi: po rozpoczęciu terapii chinaprylem może wystąpić objawowe niedociśnienie tętnicze. Jest to bardziej prawdopodobne u pacjentów otrzymujących jednocześnie leki moczopędne. Zaleca się ostrożność, ponieważ u tych pacjentów może występować utrata elektrolitów oraz wody. Jeśli to możliwe, należy odstawić leki moczopędne na 2 do 3 dni przed rozpoczęciem leczenia chinaprylem. U pacjentów leczonych lekami moczopędnymi, w celu oceny

ryzyka wystąpienia znaczącego niedociśnienia tętniczego, zalecana dawka początkowa chinaprylu wynosi 2,5 mg. Następnie należy stopniowo zwiększać dawkę preparatu (w odpowiednio długim okresie czasu) w celu uzyskania optymalnej odpowiedzi na leczenie (patrz punkt 4.5).

Zastoinowa niewydolność serca

W celu oceny ryzyka wystąpienia objawowego niedociśnienia tętniczego, zalecana dawka początkowa chinaprylu wynosi 2,5 mg. Następnie należy zwiększać dawkę (w ciągu 2-3 tygodni) do dawki skutecznej (do 40 mg/dobę), podawanej jednorazowo lub w 2 dawkach podzielonych wraz z lekiem moczopędnym lub(i) glikozydem nasercowym. Skuteczna dawka preparatu w leczeniu skojarzonym wynosi zwykle od 10 mg do 20 mg na dobę podawane jednorazowo lub w 2 dawkach podzielonych. Nie należy przekraczać maksymalnej dawki wynoszącej 40 mg/dobę. U pacjentów ze zwiększonym ryzykiem leczenie należy rozpoczynać w szpitalu (patrz punkt 4.4).

Chorzy w podeszłym wieku (powyżej 65 roku życia)

Prowadząc leczenie u chorych w podeszłym wieku należy pamiętać, że czynność nerek ulega pogorszeniu wraz z wiekiem. Zalecana początkowa dawka preparatu u pacjentów z nadciśnieniem samoistnym wynosi 2,5 mg; dawkę można następnie stopniowo zwiększać do uzyskania optymalnej odpowiedzi na leczenie.

Niewydolność nerek

Wraz ze zmniejszeniem klirensu kreatyniny zwiększa się stężenie chinaprylu w osoczu. W związku z powyższym u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek należy zastosować mniejszą dawkę początkową preparatu. Zaleca się stosowanie następujących dawek początkowych:

Klirens kreatyniny (ml/min)	Maksymalna zalecana dawka początkowa (mg)
Powyżej 60	10
30-60	5
10-30	2,5
Poniżej 10	Niewystarczające doświadczenia

Dzieci i młodzież

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania preparatu u dzieci i młodzieży nie zostały ustalone. Nie zaleca się stosowania preparatu u dzieci i młodzieży.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na chinapryl lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, lub inny inhibitor ACE. Drugi i trzeci trymestr ciąży (patrz punkty 4.4 i 4.6).

Chinapryl jest przeciwwskazany u pacjentów z obrzękiem naczynioruchowym w wywiadzie, spowodowanym poprzednim leczeniem inhibitorem ACE.

Chinapryl jest przeciwwskazany u pacjentów z dziedzicznym/idiopatycznym obrzękiem naczyniowo-nerwowym.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Objawowe niedociśnienie tętnicze

Objawowe niedociśnienie tętnicze jest rzadko obserwowane u pacjentów z niepowikłanym nadciśnieniem tętniczym. U pacjentów przyjmujących chinapryl występowanie objawowego niedociśnienia tętniczego jest bardziej prawdopodobne w przypadku odwodnienia spowodowanego np. stosowaniem leków moczopędnych, dietą ubogosodową, dializoterapią, biegunką lub wymiotami, lub jeśli występuje ciężkie reninozależne nadciśnienie tętnicze (patrz punkt 4.5 oraz 4.8). U pacjentów z niewydolnością serca, z lub bez towarzyszącej niewydolności nerek, obserwowano objawowe niedociśnienie tętnicze. Wystąpienie tego powikłania jest bardziej prawdopodobne u chorych z zaawansowanymi stopniami niewydolności serca, przyjmujących duże dawki diuretyków pętlowych, z hiponatremią lub zaburzeniami czynności nerek. U chorych ze zwiększonym ryzykiem objawowego

niedociśnienia tętniczego należy ściśle monitorować początek terapii i dawkowanie preparatu. Dotyczy to również pacjentów z chorobą niedokrwienną serca lub schorzeniami naczyń mózgowych, u których znaczne obniżenie ciśnienia krwi może spowodować zawał serca lub epizod naczyniowo-mózgowy.

W razie wystąpienia niedociśnienia tętniczego, należy ułożyć pacjenta w pozycji na plecach, i jeśli konieczne, podać we wlewie dożylnym roztwór soli fizjologicznej. Przemijające niedociśnienie tętnicze nie jest przeciwwskazaniem do dalszej terapii chinaprylem. Może być ona kontynuowana bez trudności po wyrównaniu ciśnienia tętniczego krwi po podaniu płynów.

Pacjenci zaliczani do grupy wysokiego ryzyka, u których leczenie inhibitorami ACE należy rozpoczynać w szpitalu to: pacjenci przyjmujący duże dawki diuretyków pętlowych (np. więcej niż 80 mg furosemidu), przyjmujący leczenie skojarzone kilkoma lekami moczopędnymi, pacjenci z hipowolemią, hiponatremią (stężenie sodu w surowicy krwi mniej niż 130 mgEq/l) lub ciśnieniem skurczowym mniejszym niż 90 mm Hg, a także pacjenci przyjmujący duże dawki preparatów rozszerzających naczynia, chorzy ze stężeniem kreatyniny w surowicy większym niż 150 $\mu\text{mol/l}$ lub pacjenci powyżej 70-go roku życia.

Zwężenie zastawki aortalnej lub mitralnej / kardiomiopatia przerostowa

Tak jak w przypadku innych inhibitorów ACE, chinapryl należy stosować z ostrożnością u pacjentów ze zwężeniem zastawki mitralnej oraz utrudnionym odpływem z lewej komory serca np. zwężeniem zastawki aortalnej, zwężeniem podzastawkowym lub kardiomiopatią przerostową. W przypadkach uzasadnionych wynikami badań hemodynamicznych nie zaleca się stosowania chinaprylu.

Zaburzenia czynności nerek, w tym zwężenie tętnic nerkowych

U pacjentów z niewydolnością nerek (klirens kreatyniny mniejszy niż 60 ml/min) początkowa dawka chinaprylu powinna być ustalona w zależności od wartości klirensu kreatyniny (patrz punkt 4.2) oraz indywidualnej odpowiedzi klinicznej pacjenta na leczenie. U tych pacjentów zaleca się rutynową kontrolę stężenia potasu i kreatyniny.

U niektórych pacjentów z obustronnym zwężeniem tętnic nerkowych lub zwężeniem tętnicy w jedynej nerce, otrzymujących inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE) występowało zwiększenie stężenia mocznika we krwi oraz kreatyniny w surowicy. Powyższe zmiany ustępowały po zaprzestaniu leczenia chinaprylem. Takie zmiany są szczególnie prawdopodobne u pacjentów z niewydolnością nerek. Ryzyko wystąpienia ciężkiego niedociśnienia tętniczego oraz niewydolności nerek jest większe, jeśli występuje również nadciśnienie naczyniowo-nerkowe. U tych pacjentów w początkowym okresie leczenia należy stosować małe dawki preparatu i ostrożnie zwiększać dawkę. Ponieważ terapia lekami moczopędnymi może przyczyniać się do wystąpienia powikłań opisanych powyżej, należy ją przerwać i kontrolować czynność nerek podczas pierwszych tygodni leczenia chinaprylem.

U części pacjentów z nadciśnieniem tętniczym bez ujawnionej, istniejącej wcześniej choroby nerek, występuje przemijające i zazwyczaj niewielkie zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy i mocznika we krwi, zwłaszcza, gdy chinapryl został podany wraz z lekami moczopędnymi. Jest to bardziej prawdopodobne u chorych z wcześniej istniejącymi zaburzeniami czynności nerek. W takiej sytuacji może być konieczne zmniejszenie dawki lub(i) zaprzestanie stosowania leku moczopędnego lub(i) chinaprylu.

Brak jest wystarczających doświadczeń u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny mniejszy niż 10 ml/min) oraz u chorych dializowanych. W związku z powyższym nie zaleca się stosowania preparatu u tych pacjentów.

Przeszczep nerki

Nie ma doświadczeń dotyczących stosowania chinaprylu u pacjentów po ostatnio przebyłym przeszczepie nerki. W związku z powyższym terapia chinaprylem jest nie zalecana.

Chorzy leczeni hemodializami

Istnieją doniesienia o występowaniu reakcji rzekomoanafilaktycznych u chorych dializowanych z użyciem błon o dużej przepuszczalności i jednocześnie leczonych inhibitorami konwertazy angiotensyny. U tych pacjentów należy rozważyć zastosowanie błony dializacyjnej innego rodzaju lub zastosować inną grupę leków przeciwnadciśnieniowych.

Reakcje rzekomoanafilaktyczne podczas LDL-aferezy

Rzadko, u pacjentów otrzymujących inhibitory konwertazy angiotensyny podczas LDL-aferezy z siarczanem dekstranu, występowała zagrażająca życiu reakcja rzekomoanafilaktyczna. Reakcji można uniknąć odstawiając czasowo inhibitory konwertazy angiotensyny przed każdą aferezą.

Leczenie odczulające

U niektórych pacjentów otrzymujących inhibitory konwertazy angiotensyny podczas leczenia odczulającego (np. jadem owadów błonkoskrzydłych) występowała długotrwała reakcja rzekomoanafilaktyczna. U tych samych pacjentów, udało się uniknąć reakcji, jeśli inhibitory konwertazy angiotensyny były tymczasowo odstawione, ale reakcje te nawracały jeśli przez nieuwagę ponownie zastosowano preparat.

Reakcje nadwrażliwości / obrzęk naczynioruchowy

Istnieją rzadkie doniesienia o występowaniu obrzęku naczynioruchowego twarzy, kończyn, warg, języka, głośni i(lub) krtani u pacjentów leczonych inhibitorami konwertazy angiotensyny, w tym chinaprylem. Obrzęk może wystąpić w każdym momencie trwania terapii. W przypadku wystąpienia obrzęku należy natychmiast odstawić chinapryl i zastosować odpowiednie leczenie. Chorego należy ściśle obserwować aż do czasu całkowitego ustąpienia objawów. Nawet w przypadkach, gdy wystąpi tylko obrzęk języka bez zaburzeń oddychania, pacjent może wymagać przedłużonej obserwacji, gdyż leczenie lekami przeciwhistaminowymi i kortykosteroidami może być niewystarczające.

Bardzo rzadko opisywano przypadki zgonu spowodowanego obrzękiem naczynioruchowym z towarzyszącym obrzękiem krtani i języka. Jeżeli wystąpił obrzęk języka, głośni lub krtani, zwłaszcza u pacjentów po operacjach na drogach oddechowych w wywiadzie, może dojść do zamknięcia światła dróg oddechowych. W takim przypadku należy natychmiast zastosować intensywną terapię. Może być wymagane podanie adrenaliny i/lub utrzymanie drożności dróg oddechowych. Pacjent powinien być pod ścisłą kontrolą lekarską aż do całkowitego i trwałego ustąpienia objawów.

U chorych z obrzękiem naczynioruchowym w wywiadzie, który wystąpił z powodów nie związanych z podaniem inhibitorów konwertazy angiotensyny istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia obrzęku po podaniu inhibitorów konwertazy angiotensyny (patrz punkt 4.3).

Obrzęk naczynioruchowy po podaniu inhibitorów konwertazy angiotensyny występuje częściej u pacjentów rasy czarnej niż u pacjentów innych ras.

Niewydolność wątroby

Rzadko, podczas leczenia inhibitorami konwertazy angiotensyny opisywano zespół, który zaczynał się od żółtaczki cholestatycznej i postępował aż do piorunującej martwicy wątroby, prowadząc czasami do śmierci. Mechanizm zespołu nie został poznany. U pacjentów leczonych inhibitorami konwertazy angiotensyny, u których wystąpiła żółtaczka lub znaczące zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych należy zaprzestać stosowania inhibitorów konwertazy angiotensyny i wdrożyć odpowiednią kontrolę.

Neutropenia/agranulocytoza

Po zastosowaniu inhibitorów konwertazy angiotensyny zgłoszono przypadki neutropenii/agranulocytozy, trombocytopenii i niedokrwistości. Neutropenia i agranulocytoza ustępują po odstawieniu preparatu. Chinapryl należy stosować bardzo ostrożnie u pacjentów z kolagenozą naczyń, leczonych lekami immunosupresyjnymi, allopurynolem lub prokainamidem oraz u pacjentów, u których wymienione czynniki współistnieją ze sobą, zwłaszcza jeśli wcześniej występowały

zaburzenia czynności nerek. U niektórych z tych pacjentów dochodziło do rozwoju poważnych zakażeń, które w kilku przypadkach nie reagowały na intensywną antybiotykoterapię. Jeśli chinapryl jest stosowany u takich pacjentów, należy kontrolować liczbę białych krwinek i poinformować pacjentów, by zgłaszali wszelkie objawy zakażenia.

Różnice etniczne

Po zastosowaniu inhibitorów konwertazy angiotensyny u pacjentów rasy czarnej częściej występuje obrzęk naczynioruchowy. Tak jak i inne inhibitory konwertazy angiotensyny, chinapryl może być mniej skuteczny w obniżaniu ciśnienia krwi u pacjentów rasy czarnej w porównaniu do pacjentów innych ras. Wynika to prawdopodobnie z większej częstości występowania hiporeninemii w populacji pacjentów rasy czarnej z nadciśnieniem tętniczym.

Kaszel

Podczas leczenia inhibitorami konwertazy angiotensyny opisywano występowanie kaszlu. Typowo, kaszel jest nieproduktywny, uporczywy i ustępuje po zaprzestaniu terapii. Kaszel indukowany inhibitorami konwertazy angiotensyny należy uwzględnić w diagnostyce różnicowej kaszlu.

Zabieg chirurgiczny/znieczulenie

U pacjentów poddanych dużym zabiegom chirurgicznym lub w czasie znieczulenia lekami, które mogą powodować niedociśnienie tętnicze, chinapryl może blokować tworzenie angiotensyny II wtórnie do kompensacyjnego uwalniania reniny. Jeżeli wystąpi niedociśnienie tętnicze i zachodzi podejrzenie, że jest spowodowane powyższym mechanizmem, można je skorygować uzupełnieniem objętości płynów.

Hiperkaliemia

U niektórych pacjentów leczonych inhibitorami konwertazy angiotensyny, w tym chinaprylem zaobserwowano zwiększenie stężenia potasu w surowicy. Do pacjentów zagrożonych hiperkaliemią należą pacjenci z niewydolnością nerek, cukrzycą, przyjmujący równocześnie leki moczopędne oszczędzające potas, preparaty potasu lub substytuty soli kuchennej zawierające potas lub pacjenci przyjmujący leki zwiększające stężenie potasu w surowicy (np. heparynę). Jeżeli jednocześnie stosowanie wyżej wymienionych leków jest konieczne, zaleca się regularną kontrolę stężenia potasu w surowicy (patrz 4.5).

Chorzy na cukrzycę

Stosowanie inhibitorów konwertazy angiotensyny u chorych na cukrzycę może zwiększać wrażliwość na insulinę i, u pacjentów leczonych doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi lub insuliną, powodować hipoglikemię. Przez pierwszy miesiąc stosowania inhibitorów konwertazy angiotensyny należy ściśle kontrolować glikemię (patrz 4.5).

Lit

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania litu i chinaprylu (patrz 4.5).

Ciąża

Nie należy rozpoczynać podawania inhibitorów ACE podczas ciąży. Z wyjątkiem konieczności kontynuowania leczenia inhibitorem ACE, u pacjentek planujących ciążę należy zastosować alternatywne leczenie przeciwnadciśnieniowe, o ustalonym profilu bezpieczeństwa stosowania w ciąży. W przypadku potwierdzenia ciąży należy natychmiast przerwać podawanie inhibitorów ACE i, jeśli jest to wskazane, należy rozpocząć leczenie alternatywne (patrz punkty 4.3 i 4.6).

Pierwotny hiperaldosteronizm

U pacjentów z pierwotnym hiperaldosteronizmem leczenie lekami przeciwnadciśnieniowymi działającymi poprzez układ renina-angiotensyna jest nieskuteczne. W związku z powyższym nie zaleca się stosowania inhibitorów konwertazy u tych pacjentów.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Tetracykliny

Preparat zawiera sole magnezu. U zdrowych ochotników, podczas jednoczesnego podawania, obserwowano zmniejszenie wchłaniania tetracyklin o 28 do 37%. W związku z powyższym należy unikać jednoczesnego stosowania.

Leki moczopędne

Wcześniejsza terapia lekami moczopędnymi może powodować znaczne obniżenie ciśnienia tętniczego na początku terapii chinaprylem. Objawy niedociśnienia mogą być skutecznie zmniejszone przez zaprzestanie terapii lekami moczopędnymi lub zwiększenie podaży soli przed rozpoczęciem podawania chinaprylu. Jeśli odstawienie leków moczopędnych nie jest możliwe, przez 2 godziny po podaniu dawki początkowej chinaprylu należy ściśle obserwować pacjenta (patrz punkt 4.2 oraz 4.4).

Leki powodujące zwiększenie stężenia potasu w surowicy

Chinapryl jest inhibitorem konwertazy angiotensyny i zmniejsza stężenie aldosteronu, co z kolei powoduje niewielkie zwiększenie stężenia potasu w surowicy. Inhibitory konwertazy angiotensyny zmniejszają utratę potasu indukowaną przez leki moczopędne. Leki moczopędne oszczędzające potas (np. spironolakton, triamteren, amilorid), preparaty potasu lub substytuty soli kuchennej zawierające potas mogą znacząco zwiększyć stężenie potasu w surowicy. Jeżeli wskazane jest równoczesne stosowanie ze względu na hipokaliemię, należy zachować ostrożność i często kontrolować stężenie potasu w surowicy (patrz 4.4). Dotyczy to zwłaszcza chorych z zaburzeniami czynności nerek, ponieważ chinapryl, poprzez zmniejszenie wytwarzania aldosteronu, często powoduje zwiększenie stężenia potasu w surowicy.

Zabiegi chirurgiczne/znieczulenie:

Brak jest danych wskazujących na występowanie interakcji pomiędzy chinaprylem i lekami stosowanymi podczas znieczulenia, które powodują niedociśnienie tętnicze. Niemniej jednak należy zachować ostrożność u chorych poddawanych dużym zabiegom chirurgicznym lub znieczuleniu, pamiętając, iż inhibitory konwertazy angiotensyny hamują wtórnie, do kompensacyjnego uwolnienia reniny, tworzenie angiotensyny II. Taka sytuacja może powodować niedociśnienie tętnicze, które może być skorygowane poprzez zwiększenie objętości wewnątrznaczyniowej.

Lit

Opisywano przemijające zwiększenie stężenia litu w surowicy i nasilenie jego toksyczności podczas jednoczesnego stosowania z inhibitorami konwertazy angiotensyny, spowodowane utratą sodu po podaniu tych preparatów. Podczas jednoczesnego stosowania zaleca się ostrożność oraz częstą kontrolę stężenia litu w surowicy. Toksyczność litu może ulec nasileniu, jeśli dodatkowo jest stosowany lek moczopędny.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) w tym kwas acetylosalicylowy ≥ 3 g/dobę

U niektórych pacjentów przewlekłe stosowanie NLPZ może zmniejszać działanie przeciwnadciśnieniowe inhibitorów konwertazy angiotensyny. NLPZ i inhibitory konwertazy angiotensyny wykazują działanie addytywne na zwiększenie stężenia potasu w surowicy i mogą powodować pogorszenie czynności nerek. To działanie jest zazwyczaj odwracalne i występuje zwłaszcza u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

Allopurynol, cytostatyki, leki immunosupresyjne, glikokortykosteroidy stosowane ogólnie, prokainamid

Równoczesne stosowanie z inhibitorami ACE może powodować zwiększone ryzyko wystąpienia leukopenii.

Alkohol, barbiturany, narkotyki, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne lub neuroleptyki

Nasilają ortostatyczne niedociśnienie tętnicze.

Inne leki przeciwnadciśnieniowe

Beta-adrenolityki, metyldopa oraz leki moczopędne nasilają działanie hipotensyjne chinaprylu, w związku z powyższym należy je stosować z wyjątkową ostrożnością. Propranolol podawany podczas badania klinicznego (podanie pojedyncze) nie wpływał na farmakokinetykę chinaprylu.

Leki sympatykomimetyczne

Mogą zmniejszać przeciwnadciśnieniowe właściwości inhibitorów konwertazy angiotensyny.

Leki zobojętniające

Mogą zmniejszać dostępność biologiczną chinaprylu.

Leki przeciwcukrzycowe (doustne leki hipoglikemizujące i insulina)

Równoczesne stosowanie inhibitorów konwertazy angiotensyny i leków przeciwcukrzycowych (insulina i doustne leki przeciwcukrzycowe) może nasilać działanie zmniejszające stężenie glukozy we krwi i zwiększa ryzyko hipoglikemii. To zjawisko wydaje się bardziej prawdopodobne podczas pierwszych tygodni jednoczesnego stosowania oraz u pacjentów z niewydolnością nerek. Może być konieczna zmiana dawkowania leków przeciwcukrzycowych.

Trimetoprym

U pacjentów leczonych inhibitorów konwertazy angiotensyny i trimetoprymem opisywano występowanie ciężkiej hiperkaliemii.

4.6 Ciąża i laktacja

Ciąża

Nie zaleca się stosowania inhibitorów ACE podczas pierwszego trymestru ciąży (patrz punkt 4.4). Stosowanie inhibitorów ACE jest przeciwwskazane w drugim i trzecim trymestrze ciąży (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Dane epidemiologiczne odnoszące się do ryzyka działania teratogennego w przypadku narażenia na inhibitory ACE podczas pierwszego trymestru ciąży nie są rozstrzygające; jednakże nie można wykluczyć niewielkiego zwiększenia ryzyka. Z wyjątkiem konieczności kontynuowania leczenia inhibitorem ACE, u pacjentek planujących ciążę należy zastosować alternatywne leczenie przeciwnadciśnieniowe, o ustalonym profilu bezpieczeństwa stosowania w ciąży. W przypadku potwierdzenia ciąży należy natychmiast przerwać podawanie inhibitorów ACE i, jeśli jest to wskazane, należy rozpocząć leczenie alternatywne.

Narażenie na inhibitory ACE w drugim i trzecim trymestrze ciąży powoduje toksyczne działanie na ludzki płód (pogorszenie czynności nerek, małowodzie, opóźnienie kostnienia czaszki) i noworodka (niewydolność nerek, niedociśnienie tętnicze, hiperkaliemia). (Patrz także punkt 5.3).

Jeśli narażenie na inhibitory ACE wystąpiło od drugiego trymestru ciąży zaleca się badanie ultrasonograficzne czynności nerek i czaszki.

Noworodki, których matki przyjmowały inhibitory ACE należy ściśle obserwować ze względu na możliwość wystąpienia niedociśnienia (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Karmienie piersią

Nieliczne dane farmakokinetyczne wskazują na bardzo małe stężenie chinaprylu w mleku kobiet karmiących piersią. Mimo że to stężenie nie wydaje się klinicznie istotne, nie zaleca się stosowania leku Quinapril Teva podczas karmienia piersią wcześniaków i noworodków (do ukończenia 1 miesiąca życia), ze względu na potencjalne działanie na układ sercowo – naczyniowy i nerki oraz niewystarczające doświadczenie kliniczne. W przypadku niemowląt (powyżej 1 miesiąca życia) można rozważyć stosowanie leku Quinapril Teva podczas karmienia piersią, jeżeli leczenie jest konieczne dla matki, a dziecko jest obserwowane ze względu na możliwość wystąpienia działań niepożądanych.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Preparat ma niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych. Podczas prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu, należy brać pod uwagę możliwość sporadycznego wystąpienia zawrotów głowy i uczucia zmęczenia, zwłaszcza na początku leczenia.

4.8 Działania niepożądane

Podczas terapii chinaprylem i innymi inhibitorami konwertazy angiotensyny zaobserwowano następujące działania niepożądane, z następującą częstością: bardzo często ($>1/10$), często ($>1/100$, $<1/10$), niezbyt często ($>1/1000$, $<1/100$), rzadko ($>10\ 000$, $<1/1000$), bardzo rzadko ($<1/10\ 000$), w tym pojedyncze doniesienia.

Zaburzenia psychiczne:

Niezbyt często: Zaburzenia snu, nerwowość.
Rzadko: Depresja, splątanie.

Zaburzenia układu nerwowego:

Często: Zawroty głowy.
Niezbyt często: Parestezje, senność.
Rzadko: Zaburzenia równowagi, neuropatia.

Zaburzenia oka:

Rzadko: Zamazane widzenie, niedowidzenie.

Zaburzenia ucha i błędnika:

Rzadko: Szumy uszne.

Zaburzenia serca:

Niezbyt często: Kołatanie serca, zatrzymanie akcji serca, ból w klatce piersiowej, dławica piersiowa.
Rzadko: Tachykardia, omdlenie, zawał serca, przejściowy napad niedokrwienności, krwotok mózgowy.

Zaburzenia naczyń:

Często: Niedociśnienie tętnicze.
Niezbyt często: Ortostatyczne niedociśnienie tętnicze.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego:

Niezbyt często: Neutropenia.
Rzadko: Agranulocytoza.

Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia:

Często: Kaszel
Niezbyt często: Zapalenie zatok, zapalenie gardła, zakażenia górnych dróg oddechowych.
Rzadko: Skurez oskrzeli, duszność, zapalenie oskrzeli, nieżyt nosa, nasilenie objawów astmy oskrzelowej.
Bardzo rzadko: Alergiczne zapalenie pęcherzyków płucnych, reakcje rzekomoanafilaktyczne.

Zaburzenia żołądkowo-jelitowe:

Często: Nudności, wymioty, biegunka.

Niezbyt często: Niestrawność, bóle brzucha, suchość w ustach, wzdęcia z oddawaniem gazów.
Rzadko: Zaburzenia smaku, zaparcia, zapalenie trzustki, zapalenie języka, niedrożność jelit.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:

Rzadko: Zaburzenia czynności wątroby.
Bardzo rzadko: Żółtaczka cholestatyczna, zapalenie wątroby.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Niezbyt często: Wysypka, świąd, pokrzywka, złuszczone zapalenie skóry, nasilone pocenie, wyprysk.
Rzadko: Rumień wielopostaciowy, zespół Stevens-Johnson'a, martwica naskórka, wysypka łuszczykopodobna, łysienie, pęcherzyca, nadwrażliwość na światło.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe, tkanki łącznej i kości

Rzadko: Bóle stawów, bóle mięśni, bóle pleców.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

Niezbyt często: Białkomocz (czasami z pogorszeniem czynności nerek).
Rzadko: Zaburzenia czynności nerek, hiperkaliemia.
Bardzo rzadko: Niewydolność nerek.

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi:

Niezbyt często: Impotencja.

Zaburzenia ogólne:

Często: Bóle głowy, uczucie zmęczenia.
Niezbyt często: Osłabienie, zawroty głowy, obrzęk naczyń i obrzęki kończyn, obrzęk twarzy, warg, języka, gardła, nagłośni i (lub) krtani).

Istnieją doniesienia o rzadkich przypadkach wystąpienia agranulocytozy, a także zespołu, na który składają się: gorączka, zapalenie błon surowiczych, zapalenie naczyń, bóle mięśniowe, bóle/zapalenie stawów, dodatnie miano ANA, przyspieszone OB, eozynofilia i leukocytoza. W przypadku innych inhibitorów konwertazy angiotensyny doniesiono o wystąpieniu ginekomastii i zapalenia naczyń. Nie można wykluczyć, że te działania niepożądane są specyficzne dla tej grupy leków.

Wyniki badań laboratoryjnych

U pacjentów leczonych chinaprylem w monoterapii odnotowano przemijające zwiększenie (1,25 razy powyżej górnej granicy normy) stężenia kreatyniny (3%) i azotu mocznikowego (4%). Obserwowane objawy są bardziej prawdopodobne u pacjentów otrzymujących jednocześnie leki moczopędne niż u pacjentów otrzymujących chinapryl w monoterapii. Powyższe zmiany często ustępują w trakcie dalszego leczenia. Niewielkie zmniejszenie stężenia hemoglobiny i hematokrytu zostało zgłoszone podczas leczenia innymi inhibitorami konwertazy angiotensyny. Nie można wykluczyć, że te obserwacje są specyficzne dla tej grupy leków.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Objawami przedawkowania są: ciężkie niedociśnienie tętnicze, wstrząs, osłupienie, bradykardia, zaburzenia równowagi elektrolitowej, niewydolność nerek.

Leczenie:

Należy zastosować środki zapobiegające wchłanianiu (np. płukanie żołądka, podanie środków adsorbujących i siarczanu sodu w przeciagu 30 minut od przyjęcia preparatu) i przyspieszające eliminację preparatu. Hemodializa i dializa otrzewnowa są skuteczne w niewielkim stopniu w eliminacji chinaprylu i chinaprylatu. Jeżeli wystąpi niedociśnienie tętnicze należy ułożyć pacjenta w pozycji jak we wstrząsie i podać szybko płyny i elektrolity. Należy rozważyć leczenie angiotensyną II. Bradykardię lub nasilone reakcje z nerwu błędnego należy leczyć podaniem atropiny. Może być rozważone użycie stymulatora serca.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inhibitory konwertazy angiotensyny, kod ATC: C09AA06

Chinapryl znajdujący się w preparacie występuje w postaci chlorowodorku chinaprylu. Substancja ma 3 miejsca chiralne i jest czystym stereoizomerem.

Chinapryl jest prolekiem, który jest hydrolizowany do aktywnego metabolitu chinaprylatu – silnego, długo działającego inhibitora enzymu konwertującego angiotensynę (ACE) w osoczu i tkankach. ACE katalizuje przemianę angiotensyny I do angiotensyny II, która ma silne właściwości obkurczające naczynia. Zahamowanie ACE powoduje zmniejszenie stężenia angiotensyny II i wydzielania aldosteronu. Prawdopodobnie hamowany jest również metabolizm bradykinin. W badaniach klinicznych wykazano, że chinapryl nie wpływa na lipidy i nie wykazuje negatywnego wpływu na metabolizm glukozy. Chinapryl zmniejsza całkowity opór obwodowy i nerkowy.

Generalnie nie stwierdza się istotnych zmian klinicznych w przepływie nerkowym i szybkości przesączania kłębuszkowego. Chinaprylat powoduje zmniejszenie ciśnienia krwi w pozycji leżącej, twarzą do dołu, siedzącej i stojącej. Maksymalne działanie występuje po 2-4 godzinach po podaniu zalecanej dawki. Osiągnięcie maksymalnego obniżenia ciśnienia może u niektórych pacjentów wymagać 2-4 tygodniowej terapii. Zmniejszenie przerostu lewej komory było obserwowane dla chinaprylu na modelach zwierzęcych nadciśnienia tętniczego. Brak danych na temat chorobowości/umieralności.

Chinapryl, jeśli zachodzi taka potrzeba, może być stosowany razem z innymi preparatami obniżającymi ciśnienie krwi. Leczenie skojarzone z tiazydowymi lekami moczopędnymi zwiększa przeciwnadciśnieniowe działanie chinaprylu.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Biodostępność aktywnego metabolitu, chinaprylatu, stanowi 30-40% dawki doustnej chinaprylu. Maksymalne stężenie w osoczu jest osiągane po około 2 godzinach. Równoczesne spożycie pokarmu nie wpływa na wchłanianie chinaprylu, ale zawartość bardzo dużej ilości tłuszczu w pokarmie może zmniejszyć wchłanianie. Około 97% jest związane z białkami osocza. Po wielokrotnym podaniu dawek okres półtrwania chinaprylatu wynosi 3 godziny. Stan stacjonarny jest osiągany po 2-3 dniach. Chinaprylat jest głównie wydalany w postaci nie zmienionej przez nerki. Klirens wynosi 220 ml/min. Zastosowanie dializy nie wpływa w istotny sposób na eliminację chinaprylu. U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek chinapryl nie jest wykrywany w dializacie, a stężenie metabolitu – chinaprylatu – wynosi 2,5% w dializacie po dializie otrzewnowej i 5,4% - po hemodializie.

U pacjentów z zaburzoną czynnością nerek okres półtrwania chinaprylatu jest wydłużony, a stężenie w osoczu zwiększone (patrz punkt 4.2). U pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby stężenie chinaprylatu jest zmniejszone z powodu zahamowanej hydrolizy chinaprylu.

Karmienie piersią

Po podaniu pojedynczej dawki doustnej 20 mg chinaprylu 6 kobietom karmiącym piersią, stosunek

stężenia chinaprylu w mleku do stężenia w osoczu wynosił 0,12. Nie stwierdzano chinaprylu w mleku po 4 godzinach od podania. Stężenie chinaprylatu w mleku nie było wykrywalne ($< 5 \mu\text{g/l}$) przez cały czas. Szacuje się, że dziecko karmione piersią otrzymuje około 1,6% dawki chinaprylu zażytej przez matkę.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne, uwzględniające wyniki konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i potencjalnego działania rakotwórczego nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka. Badania nad toksycznym wpływem na reprodukcję u szczurów sugerują, że chinapryl nie ma negatywnego wpływu na płodność i reprodukcję, i nie jest teratogeny. Inhibitory konwertazy angiotensyny, jako grupa leków, wykazują działanie uszkadzające płód (powodują uszkodzenie i/lub śmierć płodu), gdy są podawane w drugim lub trzecim trymestrze ciąży.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

magnezu węglan ciężki
wapnia wodorofosforan bezwodny
żelatyna
krospowidon typ A
magnezu stearynian

Otoczka tabletki:

Hypromeloza 6cP
tytanu dwutlenek (E 171)
makrogol 6000
makrogol 400

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

18 miesięcy.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister PA/Al/PVC/Al w tekturowym pudełku.
28, 30, 50, 56, 100, 300 tabletek powlekanych, po 7 lub 10 tabletek w blistrze.
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości

Brak szczególnych wymagań.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA
DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o., E.Plater 53, 00-113 Warszawa, Polska

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

11384

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

29.03.2005 r. /

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**