

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20120311
Разрешение №	86144746-58482
Одобрение №	30-03-2022

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Скоприл плюс 20 mg/12,5 mg таблетки
Skopryl plus 20 mg/12.5 mg tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 20 mg лизиноприл (*lisinopril*) (като лизиноприл дихидрат (*lisinopril dihydrate*)) и 12,5 mg хидрохлоротиазид (*hydrochlorothiazide*).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка.

Бледо кафяво-виолетови кръгли двойноизпъкнали таблетки с делителна черта от едната страна.

Диаметърът на таблетките е приблизително 9 mm.

Делителната черта е само за улесняване на счупването с цел по-лесно поглъщане, а не за разделяне на равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

За овладяване на лека до умерена хипертония при пациенти, които са стабилизирани на отделните съставки, дадени в същите пропорции.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни

Обичайната доза е 1 таблетка, приложена веднъж дневно. Ако е необходимо, дозата може да се увеличи до 2 таблетки, приложени веднъж дневно.

Дозировка при бъбречна недостатъчност: Тиазидите може да не са подходящите диуретици за използване при пациенти с бъбречно увреждане и са неефективни при стойности на креатининовия клирънс 30 ml/min или по-ниски (т.е. умерена или тежка бъбречна недостатъчност).



Скоприл плюс не трябва да се използва като начално лечение при пациенти с бъбречна недостатъчност.

При пациенти с креатининов клирънс >30 и <80 ml/min, Скоприл плюс може да се използва, но само след титриране на отделните компоненти.

Предшестваща диуретична терапия:

След първоначалната доза Скоприл плюс може да възникне симптоматична хипотония: това е по-вероятно при пациенти, които са с хиповолемия и/или солеви дисбаланс в резултат на предшестваща диуретична терапия. Ако е възможно, лечението с диуретици трябва да се преустанови 2-3 дни преди започване на терапия само с лизиноприл в доза 2,5 mg.

Използване при пациенти в старческа възраст

Лизиноприл е еднакво ефективен при пациенти в старческа възраст (65 години или повече) и при по-млади пациенти с хипертония. При пациенти в старческа възраст с хипертония монотерапията с лизиноприл е също толкова ефективна за намаляване на диастоличното кръвно налягане, колкото и монотерапия с хидрохлоротиазид или с атенолол. При клинични проучвания възрастта не оказва влияние върху поносимостта на лизиноприл.

При клинични проучвания ефикасността и поносимостта към лизиноприл и хидрохлоротиазид, приложени едновременно, са сходни при пациенти в старческа възраст и при по-млади пациенти с хипертония.

Педиатрична популация

Скоприл плюс не се препоръчва за употреба при деца поради недостатъчни данни за безопасността и ефикасност.

Начин на приложение

Перорално.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към лизиноприл, към някое от помощните вещества изброени в точка 6.1 или към друг инхибитор на ангиотензин-конвертиращия ензим (ACE)
- Свръхчувствителност към хидрохлоротиазид или други лекарства, производни на сулфонамидите
- Анамнеза за ангиоедем при предишно лечение с ACE-инхибитор
- Наследствен или идиопатичен ангиоедем
- Втори и трети триместър на бременността (вж. точки 4.4 и 4.6)
- Тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс <30 ml/min)
- Анурия или хиперкалиемия
- Тежко чернодробно увреждане
- Едновременната употреба на Скоприл плюс с алискирен-съдържащи продукти е противопоказана при пациенти със захарен диабет или бъбречно увреждане ($GFR < 60$ ml/min/1,73 m²) (вж. точки 4.5 и 5.1)



- Съпътстваща употреба при терапия със сакубитрил/валсартан. Скоприл плюс не трябва да се започва по-рано от 36 часа след последната доза скаубитрил/валсартан (вж. също точки 4.4 и 4.5)

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Симптоматична хипотония

Симптоматична хипотония се наблюдава рядко при пациенти с неусложнена хипертония, но е по-вероятно да се появи при пациент, който е имал хиповолемия, напр. от диуретично лечение, диета с ограничено приемане на сол, диализа, диария или повръщане, или който има тежка ренин-зависима хипертония (вж. точка 4.5 и 4.8). При такива пациенти на подходящи интервали трябва да се извършва редовно определяне на серумните електролити. При пациенти с повишен риск от симптоматична хипотония започването на лечението и корекцията на дозата трябва да се проследяват в условията на внимателно лекарско наблюдение. Особени съображения важат за пациенти с исхемична болест на сърцето или мозъчно-съдова болест, тъй като прекомерното понижаване на кръвното налягане може да доведе до инфаркт на миокарда или мозъчно-съдов инцидент.

При поява на хипотония пациентът трябва да се постави в легнало положение по гръб и ако е необходимо, трябва да получи интравенозна инфузия с нормален физиологичен разтвор. Преходната реакция на понижаване на кръвното налягане не е противопоказание за следващи дози. След възстановяване на ефективните кръвен обем и налягане, възможно е евентуално подновяване на лечението с намалена доза; друга подходяща алтернатива е самостоятелното прилагане на един от двата компонента.

При някои пациенти със сърдечна недостатъчност, които са с нормално или ниско кръвно налягане, може да се наблюдава допълнително понижаване на кръвното налягане при прием на лизиноприл. Това е очакван ефект и не е причина за спиране на лечението. Ако обаче се появи симптоматична хипотония, трябва да се намали дозата на лизиноприл-хидрохлоротиазид или да лечението бъде преустановено.

Аортна стеноза и стеноза на митралната клапа/ хипертрофична кардиомиопатия

Както и другите ACE инхибитори, лизиноприл трябва да бъде прилаган с повишено внимание при пациенти с митрална стеноза или с нарушен поток на кръв от лявата камера, например аортна стеноза или хипертрофична кардиомиопатия.

Нарушена бъбречна функция

Тиазидите не са подходящите диуретици за използване при пациенти с бъбречно увреждане и са неефективни при стойности на креатининовия клирънс 30 ml/min или по-ниски (отговарящи на умерена или тежка бъбречна недостатъчност).

Лизиноприл/хидрохлоротиазид не трябва да се прилага при пациенти с бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс по-малък или равен на 80 ml/min), докато титриране на отделните компоненти не покаже необходимостта от дозите в комбинираната таблетка. При пациенти със сърдечна недостатъчност, хипотонията, възникнала след започване на терапия с ACE инхибитори, може да доведе до допълнително увреждане на бъбреците.



функция. В тези случаи, докладвано е за предимно обратима остра бъбречна недостатъчност.

При някои пациенти с билатерална стеноза на бъбречната артерия или стеноза на артерията при единствен бъбрек, които са били лекувани с АСЕ-инхибитори, при прекратяване на лечението са наблюдавани повишение на кръвната урея и серумния креатинин, обикновено обратими. Това е валидно в голяма степен при пациенти с бъбречна недостатъчност. Ако присъства и реноваскуларна хипертония, съществува повишен риск от тежка хипотония и бъбречна недостатъчност. При тези пациенти лечението трябва да започне под строг медицински контрол с ниски дози и внимателно титриране на дозата. Тъй като лечението с диуретици може да бъде фактор, който допринася за по-горното, бъбречната функция трябва да бъде наблюдавана през първите няколко седмици от лечението с лизиноприл/хидрохлоротиазид.

Някои пациенти с хипертония и без проява на предшестващо бъбречно-съдово заболяване са развили повишение на кръвната урея и серумния креатинин, обикновено незначителни и преходни, особено когато лизиноприл се прилага едновременно с диуретик. Ако това се случи по време на терапия с лизиноприл/хидрохлоротиазид, комбинацията трябва да бъде преустановена. Това е по-вероятно да се появи при пациенти с предшестващо бъбречно увреждане. Възможно е подновяване на лечението с намалена доза или някой от компонентите може да се използва по подходящ начин самостоятелно.

Предшестваща диуретична терапия

Диуретичната терапия трябва да се прекрати 2-3 дни преди започване на лечението с лизиноприл/хидрохлоротиазид. Ако това не е възможно, лечението трябва да започне само с лизиноприл в доза от 5 mg.

Бъбречна трансплантация

Да не се използва, тъй като няма опит с пациенти, които наскоро са претърпели бъбречна трансплантация.

Анафилактоидни реакции при пациенти на хемодиализа

Използването на лизиноприл/хидрохлоротиазид не е показано при пациенти, нуждаещи се от диализа за бъбречна недостатъчност.

Анафилактоидни реакции са докладвани при пациенти, подложени на определени процедури за хемодиализа (напр. с високопропускливи мембрани AN 69 и по време на афереза на липопротеини с ниска плътност (LDL) с декстран сулфат) и лекувани едновременно с АСЕ-инхибитор. При тези пациенти трябва да се обмисли използването на различен тип диализна мембрана или различен клас антихипертензивно средство.

Анафилактоидни реакции, свързани с афереза на липопротеини с ниска плътност (LDL)

В редки случаи при пациенти, лекувани с АСЕ-инхибитори по време на афереза на липопротеини с ниска плътност (LDL) с декстранов сулфат, са наблюдавани животозастрашаващи анафилактични реакции. Тези симптоми могат да бъдат избегнати чрез временно прекъсване на лечението с АСЕ-инхибитори преди всяка афереза.

Чернодробно заболяване

Тиазидите трябва да се използват с повишено внимание при пациенти с нарушена чернодробна функция или прогресиращо чернодробно заболяване, тъй като минимални промени във водно-електролитния баланс могат да предизвикат чернодробно



точка 4.3). В редки случаи АСЕ-инхибиторите се свързват със синдром, който започва с холестатична жълтеница или хепатит и прогресира до остра некроза и (понякога) смърт. Механизмът на този синдром не е изяснен. Пациенти, приемащи лизиноприл/хидрохлоротиазид, които развият жълтеница или значително повишение на чернодробните ензими, трябва да преустановят приема на лизиноприл/хидрохлоротиазид и да получат подходящо медицинско проследяване.

Хирургични интервенции/анестезия

При пациенти, подложени на голяма хирургична интервенция или по време на анестезия с вещества с хипотоничен ефект, лизиноприл може да блокира образуването на ангиотензин II, образуван вследствие на компенсаторното освобождаване на ренин. При поява на хипотония, за която се счита, че се дължи на този механизъм, тя може да се компенсира чрез увеличаване на обема.

Метаболитни и ендокринни ефекти

Лечението с АСЕ-инхибитор и тиазид може да наруши глюкозния толеранс. Може да се изисква корекция на дозата на антидиабетните средства, включително инсулин. При пациенти с диабет, лекувани с перорални антидиабетни средства или инсулин, гликемичните нива трябва да бъдат внимателно наблюдавани по време на първия месец от лечението с АСЕ-инхибитор. По време на лечението с тиазиди може да се появи латентен захарен диабет.

Повишаването на нивата на холестерола и триглицеридите може да бъде свързано с лечението с тиазидни диуретици.

Лечението с тиазиди може да отключи хиперурикемия и/или подагра при някои пациенти. Въпреки това, лизиноприл може да увеличи пикочната киселина в урината и по този начин да смекчи хиперурикемичния ефект на хидрохлоротиазид.

Електролитен дисбаланс

При всеки пациент, получаващ диуретична терапия, през подходящи интервали трябва да се извършва периодично определяне на серумните електролити.

Тиазидите, в това число хидрохлоротиазид, могат да предизвикат нарушения на течностите или електролитите (хипокалиемия, хипонатриемия и хипохлоремична алкалоза). Предупредителните признаци за нарушен баланс на течности или електролити са сухота в устата, жажда, слабост, летаргия, сънливост, безпокойство, крампи или болки в мускулите, мускулна умора, хипотония, олигоурия, тахикардия и стомашно-чревни нарушения като гадене или повръщане. Дилуционна хипонатриемия може да възникне при едематозни пациенти в горещо време. Хлоридният дефицит обикновено е лек и не изисква лечение. Доказано е, че тиазидните диуретици повишават екскрецията на магнезий в урината, което може да доведе до хипомагнезиемия.

Тиазидите могат да намалят екскрецията на калций с урината и да предизвикат преходно и леко покачване на серумния калций. Подчертаната хиперкалциемия може да бъде доказателство за скрит хиперпаратиреоидизъм. Приемът на тиазиди трябва да бъде прекратен преди провеждане на изследвания на функцията на паратиреоидните жлези.

Серумен калий



АСЕ инхибиторите могат да предизвикат хиперкалиемия, тъй като инхибират освобождаването на алдостерон. Ефектът обикновено не е значителен при пациенти с нормална бъбречна функция. При пациенти с нарушена бъбречна функция обаче, захарен диабет, хипоалдостеронизъм и/или при пациенти приемащи хранителни добавки, съдържащи калий (включително заместители на солта), калий-съхраняващи диуретици или при пациенти, които приемат други активни вещества, свързани с повишаване на серумния калий (напр. хепарин, триметоприм или ко-тримоксазол, известен също като триметоприм/сулфаметоксазол и особено антагонисти на алдостерона или ангиотензин-рецепторни блокери, може да възникне хиперкалиемия. Калий-съхраняващите диуретици и ангиотензин-рецепторните блокери трябва да се прилагат внимателно при пациенти, приемащи АСЕ инхибитори, като серумният калий и бъбречната функция трябва да се проследяват (вж. точка 4.5).

Диабетици

При пациенти, приемащи перорално антидиабетни лекарствени продукти или инсулин, трябва да се осъществява непосредствен гликемичен контрол по време на първия месец от лечението с АСЕ-инхибитор (вж. точка 4.5).

Свърхчувствителност/ангиоедем

Ангиоедем на лицето, крайниците, устните, езика, глотиса и/или ларинкса е нечесто докладван при пациенти, лекувани с инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим, включително лизиноприл. Той може да настъпи по всяко време на лечението. В такива случаи приемът на лизиноприл трябва да се преустанови незабавно и да се започне подходящо лечение и наблюдение, за да се осигури пълно отзвучаване на симптомите преди изписване на пациента. Дори в тези случаи, в които се наблюдава само подуване на езика, без респираторен дистрес, може да се изисква продължително наблюдение на пациентите, тъй като лечението с антихистамини и кортикостероиди може да не е достатъчно.

Много рядко са съобщавани смъртни случаи поради ангиоедем, свързан с оток на ларинкса или на езика. Пациенти със засегнат език, глотис или ларинкс, е вероятно да изпитат обструкция на дихателните пътища, особено тези с анамнеза за операция на дихателните пътища. В такива случаи незабавно трябва да се приложи спешно лечение. Това може да включва приложение на адреналин и/или осигуряване на проходимост на дихателните пътища на пациента. Пациентът трябва да бъде под непрекъснато лекарско наблюдение до пълното и трайно отзвучаване на симптомите.

Интестинален (чревен) ангиоедем е също така много рядко докладван при пациенти лекувани с АСЕ инхибитори и би трябвало да бъде включен в диференциалната диагноза при пациенти с коремна болка които се лекуват с АСЕ инхибитори.

Инхибиторите на ангиотензин-конвертиращия ензим причиняват по-висока честота на ангиоедем при чернокожи, отколкото при нечернокожи пациенти.

При пациенти с анамнеза за ангиоедем, несвързан с лечение с АСЕ-инхибитори, може да има повишен риск от ангиоедем, докато приемат АСЕ-инхибитор (вж. точка 4.3).

Съпътстващата употреба на АСЕ инхибитори със сакубитрил/валсартан е противопоказана поради повишен риск от ангиоедем. Лечение със сакубитрил/валсартан не трябва да се започва по-рано от 36 часа след последната доза лизиноприл/хидрохлоротиазид. Лечение с



лизиноприл/хидрохлоротиазид не трябва да се започва по-рано от 36 часа след последната доза сакубитрил/валсартан (вж. точки 4.3 и 4.5).

Съпътстваща употреба на АСЕ инхибитори с рацекадотрил, mTOR инхибитори (напр. сиролимус, еверолимус, темсиролимус), може да доведе до повишен риск от ангиоедем (напр. оток на дихателните пътища или езика, със или без нарушение на дишането) (вж. точка 4.5). Необходимо е да се подходи с повишено внимание, когато се започва лечение с рацекадотрил, mTOR инхибитори (напр. сиролимус, еверолимус, темсиролимус) и вилдаглиптин при пациент, който вече приема АСЕ инхибитор.

При пациенти, приемащи тиазиди, реакциите на свръхчувствителност могат да се появят с или без анамнеза за алергия или бронхиална астма. Обостряне или активиране на системен лупус еритематодес е съобщено при употребата на тиазиди.

Десенсибилизация

Пациенти, получаващи АСЕ-инхибитори по време на десенсибилизиращо лечение (напр. отрова от хименоптера) са получили анафилактични реакции. При същите пациенти тези реакции са били избегнати при временно прекратяване приема на АСЕ-инхибиторите, но те се появяват отново при неумишлено подновяване на приема.

Неутропения / агранулоцитоза

При пациенти, приемащи АСЕ-инхибитори, са съобщени неутропения/агранулоцитоза, тромбоцитопения и анемия. При пациенти с нормална бъбречна функция и без други усложняващи фактори, неутропения се развива рядко. Неутропенията и агранулоцитозата са обратими след спиране на АСЕ-инхибитора. Лизиноприл трябва да се използва с изключително внимание при пациенти с колагенна васкуларна болест, на имunosупресивно лечение, лечение с алопуринол или прокаинамид или комбинация от тези усложняващи фактори, особено ако вече има съществуващо нарушение на бъбречната функция. Някои от тези пациенти развиват сериозни инфекции, които в някои случаи не се повлияват от интензивна антибиотична терапия. Ако лизиноприл се използва при такива пациенти, препоръчва се периодично проследяване на броя на белите кръвни клетки, а пациентите трябва да бъдат съветвани да съобщават за всеки признак на инфекция.

Раса

Инхибиторите на ангиотензин-конвертиращия ензим причиняват по-висока честота на ангиоедем при чернокожи, отколкото при нечернокожи пациенти.

Както и при други АСЕ-инхибитори, лизиноприл може да бъде по-малко ефективен за понижаването на кръвното налягане при негроидната раса, отколкото при другите раси, вероятно поради по-широкото разпространение на по-ниски ренинови нива в тази популация.

Кашлица

Има съобщения за кашлица при употреба на АСЕ-инхибитори. Характерно е, че кашлицата е непродуктивна, продължителна и отзвучава след прекратяване на лечението. Индуцираната от АСЕ-инхибитор кашлица трябва да се разглежда като част от диференциалната диагноза на кашлицата.

Литий

Комбинацията от АСЕ-инхибитори и литий обикновено не се препоръчва (вж. точка 4.3).

Анти-допинг тест



Хидрохлоротиазидът, съдържащ се в това лекарство, може да доведе до положителен аналитичен резултат при анти-допинг тест.

Бременност

АСЕ-инхибитори не трябва да се приемат по време на бременност. Освен ако продължителното лечение с АСЕ-инхибитор се смята за важно, пациентките, които планират бременност, трябва да преминат на алтернативно антихипертензивно лечение с установен профил на безопасност при употреба по време на бременност. Когато бременността е диагностицирана, лечението с АСЕ-инхибитори трябва да бъде прекратено незабавно и, ако е подходящо, трябва да се започне алтернативно лечение (вж. точки 4.3 и 4.6).

Двойно блокиране на ренин-ангиотензин-алдостероновата система (РААС)

Има данни, че едновременната употреба на АСЕ инхибитори, ангиотензин II-рецепторни блокери или алискирен повишава риска от хипотония, хиперкалиемия и намаляване на бъбречната функция (включително остра бъбречна недостатъчност). Поради това не се препоръчва двойно блокиране на РААС чрез комбинираната употреба на АСЕ инхибитори, ангиотензин II-рецепторни блокери или алискирен (вж. точки 4.5 и 5.1).

Ако се прецени, че терапията с двойно блокиране е абсолютно необходима, това трябва да става само под наблюдението на специалист и при често внимателно мониториране на бъбречната функция, електролитите и кръвното налягане.

АСЕ инхибитори и ангиотензин II-рецепторни блокери не трябва да се използват едновременно при пациенти с диабетна нефропатия.

Хороидален излив, остра миопия и вторична закритоъгълна глаукома

Сулфонамидите или лекарствата, производни на сулфонамидите, могат да предизвикат идиосинкратична реакция, водеща до хороидален излив с дефект на зрителното поле, преходна миопия и остра закритоъгълна глаукома.

Симптомите включват остро начало на намалена зрителна острота или очна болка и обикновено се проявяват в рамките на часове до седмици след започване на лекарството. Нелекуваната остра закритоъгълна глаукома може да доведе до трайна загуба на зрението. Основното лечение е да се прекрати приема на лекарството възможно най-скоро. Може да се наложи да се обмислят бързи медицински или хирургични лечения, ако вътреочното налягане остане неконтролирано. Рисковите фактори за развитие на остра закритоъгълна глаукома могат да включват анамнеза за алергия към сулфонамиди или пеницилини.

Немеланомен рак на кожата

В две епидемиологични проучвания, основаващи се на датския национален раков регистър, е наблюдаван повишен риск от немеланомен рак на кожата (НМРК) [базалноклетъчен карцином (БКК) и сквамозноклетъчен карцином (СКК)] при нарастваща експозиция на кумулативна доза хидрохлоротиазид (ХХТЗ). Фотосенсибилизиращите ефекти на ХХТЗ могат да действат като вероятен механизъм за развитие на НМРК.

Пациентите, приемащи ХХТЗ, трябва да бъдат информирани за риска от НМРК и съветвани редовно да проверяват кожата си за нови лезии и незабавно да съобщават при поява на подозрителни кожни лезии. На пациентите трябва да се препоръчат възможни превантивни мерки, като ограничено излагане на слънчева светлина и ултравиолетови лъчи, а в случай на експозиция, подходяща защита, за да се сведе до минимум рискът от рак на кожата. Подозрителните кожни лезии трябва да бъдат подложени на незабавно изследване, потенциално включващо хистологични изследвания на биопсични материали.



Преразглеждане на употребата на ХХТЗ може да се наложи и при пациенти, които са имали предходен НМРК (вж. също точка 4.8).

Остра респираторна токсичност

След прием на хидрохлоротиазид се съобщават много редки тежки случаи на остра респираторна токсичност, включително остър респираторен дистрес синдром (ОРДС). След прием на хидрохлоротиазид обикновено се развива белодробен оток в рамките на минути до часове. В началото симптомите включват диспнея, повишена температура, влошаване на белодробната функция и хипотония. При съмнение за ARDS трябва да бъде спрял приемът на Скоприл плюс и да се приложи подходящо лечение. Хидрохлоротиазид не трябва да се прилага при пациенти, които преди това са получавали ОРДС след прием на хидрохлоротиазид.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Лекарства, повишаващи риска от ангиоедем

Съпътстващата употреба на ACE инхибитори със сакубитрил/валсартан е противопоказана, тъй като това повишава риска от ангиоедем (вж. точка 4.3 и 4.4). Съпътстващата употреба на ACE инхибитори с рацекадотрил, mTOR инхибитори (напр. сиролимус, еверолимус, темсиролимус) и вилдаглиптин може да доведе до повишен риск от ангиоедем (вж. точка 4.4).

Литий

При едновременно приложение на литий и ACE-инхибитори са съобщени обратимо повишаване на серумните концентрации на литий и токсичност. Диуретиците и ACE-инхибиторите намаляват бъбречния клирънс на лития и представляват висок риск от литиева токсичност. Затова комбинацията от лизиноприл и хидрохлоротиазид с литий не се препоръчва и трябва да се извърши внимателно проследяване на серумните нива на лития, ако комбинацията се окаже необходима (виж точка 4.4).

Калий-съхраняващи диуретици, хранителни добавки, съдържащи калий или калий-съдържащи заместители на солта

Въпреки че серумният калий обикновено остава в рамките на нормалните граници, при някои пациенти, лекувани с лизиноприл/хидрохлоротиазид, може да възникне хиперкалиемия. Калий-губещият ефект на тиазидните диуретици се намалява от калий-съхраняващия ефект на лизиноприл. Употребата на калий-съхраняващи диуретици (напр. спиронолактон, триамтерен или амилорид), хранителни добавки, съдържащи калий или калий-съдържащи заместители на солта, особено при пациенти с нарушена бъбречна функция или захарен диабет, може да доведе до значително повишение на серумния калий. Поради това не се препоръчва комбинирането на лизиноприл/хидрохлоротиазид с гореспоменатите лекарства. Ако е показана съпътстваща употреба, те трябва да се използват с повишено внимание и при често проследяване на серумния калий (вж. точка 4.4).

Циклоспорин

При съпътстваща употреба на ACE инхибитори с циклоспорин може да възникне хиперкалиемия. Препоръчва се проследяване на серумния калий. Едновременната употреба на ACE – инхибитори с циклоспорин повишава риска от бъбречни увреждания.



Хепарин

При съпътстваща употреба на АСЕ инхибитори с хепарин може да възникне хиперкалиемия. Препоръчва се проследяване на серумния калий.

Лекарствени продукти, индуциращи torsades de pointes

Поради риска от хипокалиемия, едновременното приложение на хидрохлортиазид и лекарствени продукти, които индуцират torsades de pointes, напр. някои антиаритмични средства, някои антипсихотици и други лекарства, за които е известно, че индуцират torsades de pointes, трябва да се използва с повишено внимание.

Трициклични антидепресанти/антипсихотици/анестетици

Едновременната употреба на някои анестетици, трициклични антидепресанти и антипсихотици с АСЕ-инхибитори може да доведе до допълнително понижаване на кръвното налягане (вж. точка 4.4).

Нестероидни противовъзпалителни / антиревматични лекарства (НСПВС)

Хроничното приложение на НСПВС (селективни COX-2 инхибитори, ацетилсалицилова киселина > 3g/ден и неселективни НСПВС) може да намали антихипертензивния и диуретичен ефект на АСЕ-инхибиторите и тиазидните диуретици. НСПВС и АСЕ-инхибиторите упражняват адитивен ефект върху повишаване на серумния калий и могат да доведат до влошаване на бъбречната функция. Този ефект обикновено е обратим. Рядко може да възникне остра бъбречна недостатъчност, особено при пациенти с нарушена бъбречна функция, като такива в старческа възраст или с дехидратирани.

Злато

Нитроидни реакции (симптоми на вазодилатация, включително зачервяване, гадене, замайване и хипотония, която може да бъде много тежка) след инжектиране на злато (например, натриев ауротиомалат) са съобщавани по-често при пациенти, получаващи лечение с АСЕ-инхибитор.

Симпатикомиметици

Симпатикомиметичите могат да намалят антихипертензивния ефект на АСЕ-инхибиторите.

Други антихипертензивни средства

Едновременната употреба на тези средства може да увеличи хипотензивните ефекти на лизиноприл/хидрохлортиазид. Едновременната употреба с глицерил тринитрат и други нитрати или други вазодилататори може допълнително да понижи кръвното налягане.

Антидиабетни средства

Епидемиологични проучвания показват, че едновременното приложение на АСЕ-инхибитори и антидиабетни лекарствени продукти (инсулин, перорални хипогликемични средства) може да предизвика понижаване на кръвната захар с риск от хипогликемия. Този феномен е по-вероятно да настъпи през първите седмици на комбинираното лечение и при пациенти с бъбречно увреждане.

Дългосрочни контролирани клинични проучвания с лизиноприл не са потвърдили тези изводи и не изключват употребата на лизиноприл при пациенти с диабет. Препоръчително е обаче, тези пациенти да бъдат наблюдавани (Виж по-долу за информация относно антидиабетни лекарства и тиазидни диуретици).



Амфотерицин Б (парентерално), карбеноксолон, кортикостероиди, кортикотропин (АСТН) или стимулиращи лаксативи

Хидрохлортиазид може да засили електролитния дисбаланс, особено хипокалиемия.

Калциеви соли

Серумни нива на калций поради намалена екскреция могат да се повишат, когато се прилага едновременно с тиазидни диуретици.

Сърдечни гликозиди

Налице е повишен риск от дигиталисова токсичност, свързана с тиазид индуцирана хипокалиемия.

Холестирамин и коlestипол

Те могат да забавят или да намалят абсорбцията на хидрохлортиазид. Затова сулфонамидните диуретици трябва да се вземат най-малко 1 час преди или 4-6 часа след приема на тези средства.

Недеполяризиращи мускулни релаксанти (напр. тубокурарин хлорид)

Ефектът на тези средства може да се потенцира от хидрохлортиазид.

Соталол

Тиазид индуцирана хипокалиемия може да повиши риска от соталол индуцирана аритмия.

Алопуринол

Едновременното приложение на АСЕ-инхибитори и алопуринол увеличава риска от бъбречно увреждане и може да доведе до повишен риск от левкопения.

Ловастатин

Едновременното приложение на АСЕ-инхибитори и ловастатин увеличава риска от хиперкалиемия.

Цитостатици, имunosупресори, прокаинамид

Едновременното приложение на АСЕ-инхибитори може да доведе до повишен риск от левкопения (вж. точка 4.4).

Алкохол

Алкохолът може да засили хипотензивния ефект на всички антихипертензивни.

Антациди

Предизвикват намаляване на бионаличността на АСЕ инхибиторите.

Пресорни амини (напр. епинефрин (адреналин))

Едновременното приложение може да доведе до понижен отговор към пресорните амини, но не достатъчно, за да се изключи използването им.

Барбитурати или наркотици

Може да настъпи потенциране на ортостатична хипотония.



Двойна блокада на ренин-ангиотензин-алдостероновата система

Данни от клинични проучвания показват, че двойното блокиране на ренин-ангиотензин-алдостероновата система (РААС) чрез комбинираната употреба на АСЕ инхибитори, ангиотензин-II-рецепторни блокери или алискирен се свързва с по-висока честота на нежелани събития, като например хипотония, хиперкалиемия и намаляване на бъбречната функция (включително остра бъбречна недостатъчност), 2 сравнение с употребата само на едно средство, действащо върху РААС (вж. точки 4.3, 4.4 и 5.1).

Други вещества

Индометацин може да понижи антихипертензивния ефект на едновременно приложеният Скоприл плюс. Антихипертензивния ефект на Скоприл плюс може да бъде потенциран когато се прилага едновременно с други вещества които биха могли да предизвикат ортостатична хипотония.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Употребата на АСЕ-инхибитори не се препоръчва по време на първия триместър на бременността (вж. точка 4.4). Употребата на АСЕ-инхибитори е противопоказана по време на 2-ри и 3-ти триместър на бременността (вж. точки 4.3 и 4.4).

Лизиноприл

Епидемиологичните данни относно риска от тератогенност след експозиция на АСЕ-инхибитори през първия триместър на бременността не са убедителни, но не може да се изключи леко повишение на риска. Освен ако продължаването на лечението с АСЕ-инхибитор се смята за важно, пациентките, които планират бременност, трябва да преминат на алтернативно антихипертензивно лечение с установен профил на безопасност при употреба по време на бременност. Когато бременността е диагностицирана, лечението с АСЕ-инхибитори трябва да бъде спряно незабавно и ако е подходящо, трябва да започне алтернативно лечение.

Експозиция на АСЕ-инхибитор през втория и третия триместър на бременността индуцира фетотоксичност (намалена бъбречна функция, олигохидрамнион, забавена осификация на черепа) и неонатална токсичност (бъбречна недостатъчност, хипотония, хиперкалиемия). (Вж. точка 5.3) В случай на експозиция на АСЕ-инхибитор през втория триместър на бременността, се препоръчва проверка с ултразвуково изследване на бъбречната функция и черепа. Новородени, чиито майки са приемали АСЕ-инхибитори, трябва да бъдат внимателно наблюдавани за хипотония (вж. също точки 4.3 и 4.4).

Хидрохлоротиазид

Има ограничени данни за употребата на хидрохлоротиазид по време на бременност, особено през първия триместър. Проучванията при животни са недостатъчни.

Хидрохлоротиазид преминава през плацентата. Въз основа на фармакологичния механизъм на действие на хидрохлоротиазид, употребата му по време на втория и третия триместър може да компрометира фето-плацентарната перфузия и могат да предизвикат фетални и неонатални ефекти, като жълтеница, нарушение на електролитния баланс и тромбоцитопения.

Хидрохлоротиазид не трябва да се използва за гестационен оток, гестационна хипертензия или преекламписия поради риск от намаляване на плазмения обем и плазменият хипоперфузия без благоприятен ефект върху хода на заболяването.



Хидрохлоротиазид не трябва да се използва за есенциална хипертония при бременни жени, освен в редки ситуации, когато няма друго лечение, което може да бъде използвано.

Кърмене

Скоприл плюс не се препоръчва, а за предпочитане са алтернативни лечения с по-добре установен профил на безопасност по време на кърмене, особено на новородено или недоносено бебе. Ако Скоприл плюс се използва по време на кърмене, необходимо е прилагане на най-ниската доза.

Лизиноприл

Няма налична информация по отношение на употребата на лизиноприл по време на кърмене.

Хидрохлоротиазид

Хидрохлоротиазид се секретира в кърмата в малки количества. Тиазидни диуретици в големи дози, произвеждащи интензивна диуреза, могат да намалят кърмата.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Както и други антихипертензивни лекарствени продукти, Скоприл плюс повлиява в малка до умерена степен способността за шофиране и работа с машини.

Особено в началото на лечението или при промяна на дозата, а също и когато се използва в комбинация с алкохол, но тези ефекти зависят от индивидуалната чувствителност.

При шофиране или работа с машини трябва да се има в предвид че от понякога може да се появи замаяност или умора.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Скоприл плюс обикновено се понася добре. В клинични проучвания, нежеланите лекарствени реакции обикновено са били леки и преходни и в повечето случаи не е налагало прекъсване на лечението. Нежеланите лекарствени реакции които са наблюдавани са ограничени до тези, съобщени преди това с лизиноприл или хидрохлоротиазид.

Следните нежелани реакции са наблюдавани и докладвани по време на лечение с лизиноприл и/или хидрохлоротиазид със следната честота: Много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (честотата не може да бъде определена от наличните данни).

Най-често докладваните нежелани лекарствени реакции са кашлица, световъртеж, хипотония и главоболие, които могат да възникнат при 1 до 10 % от лекуваните пациенти. В клиничните проучвания, нежеланите реакции обикновено са леки и преходни и в повечето случаи не се изисква прекъсване на лечението.

Лизиноприл:



Нарушения на кръвта и лимфната система	
Редки	Понижение на хемоглобина, понижение на хематокрита.
Много редки	Потискане на костния мозък, анемия, тромбоцитопения, левкопения, неутропения, агранулоцитоза (вж. точка 4.4), хемолитична анемия, лимфаденопатия, автоимунни заболявания
Нарушения на метаболизма и храненето	
Много редки	Хипогликемия
Психични нарушения	
Нечести	Промени в настроението
Редки	Умствено объркване
С неизвестна честота	Депресивни симптоми
Нарушения на нервната система	
Чести	Виене на свят, главоболие, синкоп
Нечести	Парестезия, световъртеж, нарушение на вкуса, нарушения на съня
Сърдечни нарушения	
Нечести	Инфаркт на миокарда или мозъчно-съдов инцидент, вероятно вследствие на ексцесивна хипотония при високорискови пациенти (вж. точка 4.4), сърцебиене, тахикардия.
Съдови нарушения	
Чести	Ортостатични ефекти (включително ортостатична хипотония)
Нечести	Синдром на Рейно.
С неизвестна честота	Зачервяне
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	
Чести	Кашлица (вж. точка 4.4)
Нечести	Ринит
Много редки	Бронхоспазъм, синусит, алергичен алвеолит/еозинофилна пневмония
Стомашно-чревни нарушения	
Чести	Диария, повръщане
Нечести	Гадене, коремни болки



Редки	разстройство
Много редки	Пресъхване на устата Панкреатит, интестинален ангиоедем
Хепатобилиарни нарушения	
Нечести	Повишени стойности на чернодробните ензими и билирубина.
Много редки	Хепатит - или хепатоцелуларен или холестатичен, жълтеница и чернодробна недостатъчност (вж. точка 4.4)*.
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	
Нечести	Обрив, сърбеж
Редки	Свръхчувствителност/ ангионевротичен оток: ангионевротичен оток на лицето, крайниците, устните, езика, глотиса и/или ларинкса (вж. точка 4.4), уртикария, алоpecia, псориазис.
Много редки	Изпотяване, пемфигус, токсична епидермална некролиза, синдром на Стивънс-Джонсън, еритема мултиформе, кожен псевдолимфом**.
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	
Чести	Бъбречна дисфункция
Редки	Уремия, остра бъбречна недостатъчност
Много редки	Олигурия/анурия
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	
Нечести	Импотентност
Редки	Гинекомастия
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	
Нарушения на ендокринната система	
Редки	Синдром на необичайна секреция на антидиуретичен хормон
Нечести	Астения, умора
Изследвания	
Нечести	Повишение на кръвната урея, повишение на серумния креатинин, хиперкалиемия
Редки	Хипонатриемия



* Много рядко е съобщавано, че при някои пациенти нежеланото развитие на хепатит прогресира до чернодробна недостатъчност. Пациенти, приемащи комбинацията лизиноприл-хидрохлоротиазид, които развият жълтеница или значително повишение на чернодробните ензими, трябва да преустановят приема на комбинацията лизиноприл-хидрохлоротиазид и да получат подходящо медицинско проследяване.

** Комплекс от симптоми, които могат да включват един или повече от следните симптоми: треска, васкулит, миалгия, артралгия/артрит, позитивни антинуклеарни антитела (ANA), повишена скорост на утаяване на еритроцитите (СУЕ), еозинофилия и левкоцитоза, обрив, фоточувствителност или други дерматологични прояви могат да се появят.

Хидрохлоротиазид :

Инфекции и инфестации	
С неизвестна честота	Сиаладенит
Неоплазми — доброкачествени, злокачествени и неопределени (вкл. кисти и полипи)	
С неизвестна честота	Немеланомен рак на кожата (базалноклетъчен карцином и сквамозноклетъчен карцином)*
Нарушения на кръвта и лимфната система	
С неизвестна честота	Левкопения, неутропения/агранулоцитоза, тромбоцитопения, апластична анемия, хемолитична анемия, потискане на костния мозък.
Нарушения на метаболизма и храненето	
С неизвестна честота	Анорексия, хипергликемия, глюкозурия, хиперурикемия, електролитен дисбаланс (включително хипонатриемия, хипокалиемия, хипохлорна алкалоза и хипомагнезиемия), увеличаване на холестерола и триглицеридите, подагра, загуба на апетит.
Психични нарушения	
С неизвестна честота	Безпокойство, депресия, нарушения на съня.
Нарушения на нервната система	
С неизвестна честота	Парестезия, замаяност.
Нарушения на очите	
С неизвестна честота	Ксантопсия, временно замъгляване на зрението, остра миопия, остра закритоголъдна глаукома, хороидален излив.
Нарушения на ухото и лабиринта	



С неизвестна честота	Световъртеж.
Сърдечни нарушения	
С неизвестна честота	Ортостатична хипотония.
Съдови нарушения	
С неизвестна честота	Некротичен ангиит (васкулит, кожен васкулит).
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	
Много редки	Остър респираторен дистрес синдром (ARDS) (вж. точка 4.4)
С неизвестна честота	Респираторен дистрес (включително пневмонит и белодробен оток).
Стомашно-чревни нарушения	
С неизвестна честота	Стомашно дразнене, диария, запек, панкреатит.
Хепатобилиарни нарушения	
С неизвестна честота	Жълтеница (интрахепатална холестатична жълтеница).
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	
С неизвестна честота	Реакции на фоточувствителност, обрив, подобни на кожен лупус еритематодес реакции, реактивиране на кожен лупус еритематодес, уртикария, анафилактични реакции, токсична епидермална некролиза, пурпура.
Нарушения на мускулно-скелетната система, съединителната тъкан и костите	
С неизвестна честота	Мускулни спазми, мускулна слабост.
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	
С неизвестна честота	Бъбречна дисфункция, интерстициален нефрит.
Общи нарушения	
С неизвестна честота	Треска, слабост.

*Немеланомен рак на кожата: Въз основа на наличните данни от епидемиологични проучвания е наблюдавана зависима от кумулативната доза връзка между ХХТЗ и НМРК (вж. също точки 4.4 и 5.1).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции



Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Налични са ограничени данни за предозиране при хора. Симптомите, свързани с предозиране на АСЕ-инхибитори, могат да включват хипотония, циркулаторен шок, електролитни нарушения, бъбречна недостатъчност, хипервентиляция, тахикардия, палпитации, брадикардия, замаяност, тревожност и кашлица.

Препоръчителното лечение при предозиране е интравенозна инфузия на нормален физиологичен разтвор. При поява на хипотония, пациентът трябва да се постави в легнало положение. Ако е възможно, може да се обмисли лечение с инфузия на ангиотензин II и/или интравенозно приложение на катехоламини. Ако продуктът е погълнат наскоро, предприемете мерки, насочени към елиминиране на лизиноприл (напр. повръщане, стомашна промивка, прилагане на абсорбенти и натриев сулфат). Лизиноприл може да бъде изведен от общото кръвообращение чрез хемодиализа (вж. точка 4.4). Лечение с пейсмейкър е показано за резистентна на лечение брадикардия. Жизнените показатели, серумните електролити и креатининът трябва да се следят често.

Допълнителни симптоми на предозиране на хидрохлоротиазид са увеличена диуреза, депресия на съзнанието (вкл. кома), конвулсии, парези, сърдечни аритмии и бъбречна недостатъчност.

Брадикардия или обширни вагусови реакции трябва да бъдат лекувани чрез приложение на атропин.

Ако са приложени и дигиталисови препарати, хипокалиемията може да изостри някои сърдечни аритмии.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Средства, повлияващи ренин-ангиотензиновата система, АСЕ inhibitors, combinations, АТС код: C09BA03.

Скоприл плюс има антихипертензивно и диуретично действие. Лизиноприл и хидрохлоротиазид самостоятелно и едновременно са използвани за лечение на хипертония, когато тяхното въздействие приблизително се допълва.

Лизиноприл е инхибитор на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ). Инхибирането на образуването на ангиотензин II води до вазодилатация и спад на кръвното налягане.



Хидрохлоротиазид е диуретично и антихипертензивно средство. Използването само на това средство води до повишена секреция на ренин. Въпреки че лизиноприл сам по себе си е антихипертензивен, дори и при пациенти с нискоренинова хипертония, едновременно прилагане с хидрохлоротиазид води до по-голямо намаляване на кръвното налягане. Лизиноприл намалява загубата на калий, свързана с хидрохлоротиазид.

Две големи рандомизирани контролирани проучвания – ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial - текущо глобално изпитване за крайни точки на телмисартан, самостоятелно и в комбинация с рамиприл) и VA NEPHRON-D (Клинично проучване свързано с развитие на нефропатия при диабет, проведено от Министерство по въпросите на ветераните) – проучват употребата на комбинацията от ACE инхибитор и ангиотензин II-рецепторен блокер.

ONTARGET е проучване, проведено при пациенти с анамнеза за сърдечно-съдова или мозъчно-съдова болест, или захарен диабет тип 2, придружени с данни за увреждане на ефекторни органи. VA NEPHRON-D е проучване при пациенти със захарен диабет тип 2 и диабетна нефропатия.

Тези проучвания не показват значим благоприятен ефект върху бъбречните и/или сърдечно-съдовите последици и смъртност, като същевременно са наблюдавани повишен риск от хиперкалиемия, остро увреждане на бъбреците и/или хипотония в сравнение с монотерапията. Като се имат предвид сходните им фармакодинамични свойства, тези резултати са приложими и за други ACE инхибитори и ангиотензин II-рецепторни блокери.

ACE инхибитори и ангиотензин II-рецепторни блокери следователно не трябва да се използват едновременно при пациенти с диабетна нефропатия.

ALTITUDE (Клинично проучване проведено с алискирен при пациенти със захарен диабет тип 2 с използване на сърдечно-съдови и бъбречни заболявания като крайни точки) е проучване, предназначено да изследва ползата от добавянето на алискирен към стандартна терапия с ACE инхибитор или ангиотензин II-рецепторен блокер при пациенти със захарен диабет тип 2 и хронично бъбречно заболяване, сърдечно-съдово заболяване или и двете. Проучването е прекратено преждевременно поради повишен риск от неблагоприятни последици. Както сърдечно-съдовата смърт, така и инсултът са по-чести в групата на алискирен, отколкото в групата на плацебо, а представляващите интерес нежелани събития и сериозни нежелани събития (хиперкалиемия, хипотония и бъбречна дисфункция) се съобщават по-често в групата на алискирен, отколкото в групата на плацебо.

Немеланомен рак на кожата: Въз основа на наличните данни от епидемиологични проучвания е наблюдавана зависима от кумулативната доза връзка между ХХТЗ и НМРК. Едно проучване включва популация, състояща се от 71 533 случая на БКК и 8 629 случая на СКК, и популация от съответно 1 430 833 и 172 462 подходящи контроли. Високата употреба на ХХТЗ (кумулативно $\geq 50\,000$ mg) е свързана с коригиран OR 1,29 (95% ДИ: 1,23-1,35) за БКК и 3,98 (95% ДИ: 3,68-4,31) за СКК. Наблюдавана е ясна връзка кумулативна доза-отговор както за БКК, така и за СКК. Друго проучване показва възможна връзка между рака на устните (СКК) и експозицията на ХХТЗ: за 633 случая на рак на устните е подбрана популация от 067 подходящи контроли, като се използва стратегия за вземане



определена от риска. Демонстрирана е връзка кумулативна доза-отговор с коригиран OR 2,1 (95% ДИ: 1,7-2,6), нарастващ до OR 3,9 (3,0-4,9) за висока употреба (~ 25 000 mg) и OR 7,7 (5,7-10,5) за най-високата кумулативна доза (~ 100 000 mg) (вж. също точка 4.4).

5.2 Фармакокинетични свойства

Лизиноприл

Абсорбция

При клинични проучвания пиковите серумни концентрации на лизиноприл са настъпили в рамките на около 6 до 8 часа след перорално приложение. Намаляващите серумни концентрации показват продължителна крайна фаза, но това не води до кумулиране на лекарството. Тази крайна фаза вероятно представлява насищането свързване с ACE и не е пропорционална на дозата.

Степента на абсорбция на лизиноприл е приблизително 25%, базирано на уринарна екскреция в клинични проучвания. Абсорбцията на лизиноприл не се влияе от наличието на храна в стомашно-чревния тракт.

Разпределение

Лизиноприл не се свързва с други плазмени протеини. Проучвания върху животни са показали, че лизиноприл преминава кръвно-мозочната бариера в малка степен.

Биотрансформация

Лизиноприл не претърпява значим метаболизъм.

Елиминиране

Лизиноприл се екскретира непроменен предимно с урината. При многократен прием, лизиноприл има ефективен плазмен полуживот от 12 часа.

При пациенти с бъбречна недостатъчност, разпределението на лизиноприл е подобно на това при пациенти с нормална бъбречна функция, като скоростта на гломерулна филтрация достигна 30 ml/min или по-малко; пикови и минималните нива на лизиноприл и времето за достигане на пикова концентрация се увеличават, а времето за равновесно състояние понякога е удължено. Няма клинично значими фармакокинетични взаимодействия, когато лизиноприл се прилага едновременно с пропранолол, дигоксин или хидрохлоротиазид.

Хидрохлоротиазид

При проследяване на плазмените нива на хидрохлоротиазид в продължение най-малко 24 часа, наблюдаваният плазмен полуживот варира между 5,6 и 14,8 часа. Хидрохлоротиазид не се метаболизира, а бързо се елиминира чрез бъбреците. Най-малко 61% от пероралната доза се елиминира непроменена в рамките на 24 часа. Хидрохлоротиазид преминава плацентарната бариера, но не и кръвно-мозъчната бариера.

Съпътстващи многократни дози лизиноприл и хидрохлоротиазид имат малък или никакъв ефект върху бионаличността на тези лекарства. Комбинираната таблетка е биоэквивалентна на едновременното приложение на отделните съставки.



5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, карциногенен потенциал, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието..

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Манитол
Калциев хидрогенфосфат, безводен
Царевично нишесте
Прежелатинизирано царевично нишесте
Повидон
Магнезиев стеарат и
Пигмент железен оксид кафяв 75E 172 (съдържа железен оксид, черен и червен железен оксид).

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Алуминиеви/PVC блистери.
Скоприл плюс 20 mg/12,5 mg таблетки се предлага в опаковка от 30 таблетки.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания за изхвърляне.
Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Alkaloid-INT d.o.o.
Šlandrova ulica 4



1231 Ljubljana-Črnuče
Словения

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. № 20120311

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО
ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 25 Юни 2012

Дата на последно подновяване: 09 Ноември 2016

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

12/2021

