

И А Л
О Д О Б Р Е Н О !
ДАТА 09.03.04г.

ЛИСТОВКА ЗА ПАЦИЕНТА
Co-Linipril®
Ко-Линиприл®

СЪСТАВ

Лекарствени вещества в 1 таблетка:

Една таблетка Ко-Линиприл® 20/25 mg съдържа lisinopril dihydrate еквивалентен на 20 mg lisinopril и hydrochlorothiazide 25 mg.

Помощни вещества: манитол, калциев хидроген фосфат дихидрат, прежелатинозно царевично нишесте, натриева кроскармелоза, магнезиев стеарат, оцветител Е 172.

ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И ОПАКОВКА

Таблетки, по 10 и по 14 в блистери от PVC/PVDC алуминиево фолио.

Таблетки 20/25,0 mg по 14; 28 и 30 в една опаковка.

ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

"Балканфарма-Холдинг" АД

Бул. "Княгиня Мария Луиза" № 2

София, България

ПРОИЗВОДИТЕЛ

Pharmamed Ltd.

B16 Bulebel Ind. Estate

Zejtun ZTN 08

Malta

Delta Ltd., Reykjavikurvegi 78, IS-220 Hafnarfjordur
Iceland

ДЕЙСТВИЕ

Ко-Линиприл® е комбиниран антихипертензивен (понижаващ артериалното налягане) продукт съдържащ лизиноприл - инхибитор на ангиотензин конвертиращия ензим и хидрохлоротиазид - тиазиден диуретик. Двете съставки имат самостоятелно действие, а в комбинация проявяват взаимно потенциращ се антихипертензивен ефект.

ПОКАЗАНИЯ

За лечение на артериална хипертония, когато не е постигнат адекватен контрол на артериалното налягане при терапия само с лизиноприл и/или при пациенти при които е постигнато стабилизиране на артериалното налягане с отделните компоненти давани в същите дози.



Ко-Линиприл® 20/25 mg не е подходящ за начална терапия. Неговото приложение изисква строг лекарски контрол. Препоръчително е да се започне с по-ниски концентрации - Ко-Линиприл® 10/12,5 или Ко-Линиприл® 20/12,5.

ИНФОРМАЦИЯ, НЕОБХОДИМА ПРЕДИ УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ
ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Свръхчувствителност (алергия) към активните или към някое от помощните вещества, включени в състава на продукта, както и към други сулфонамиди;
- Данни за ангионевротичен едем (оток на езика, лигавицата на устната кухина и/или гърлото), получен при предхождаща терапия с АСЕ-инхибитор или пациенти с вроден или идиопатичен ангиоедем;
- Анурия (спиране отделянето на урина);
- Изразена хипотония, дехидратация или значителни нарушения във водно електролитното равновесие;
- Бременност и кърмене;
- Деца.

СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ УПОТРЕБА

Ко-Линиприл® 20/25 mg не е подходящ за начална терапия. Неговото приложение изисква строг лекарски контрол.

Хипотония (понижаване на артериалното налягане) и водно-електролитно равновесие:

При някои пациенти може да се развие симптоматична хипотония (по-често при приложение на Ко-Линиприл® 20/25 mg). Това се наблюдава рядко при неусложнена хипертония, но е по-често при нарушен водно-електролитен баланс - намален циркулиращ обем, хипонатриемия, хипохлоремична алкалоза, хипомагниемия или хипокалиемия, които могат да са предизвикани от предхождаща диуретична терапия, диета с ограничение на солта или в следствие на продължително разстройство или повръщане.

Предхождащата диуретична терапия трябва да се спре 2-3 дни преди започване на лечението и е необходимо периодично контролиране на серумните електролити.

При пациенти с повишен риск от развитие на симптоматична хипотония, началният период на лечение и регулиране на дозата, трябва да става под медицински контрол. Особено внимание трябва да се обръща на пациенти с мозъчно-съдова болест или с исхемична болест на сърцето, защото силното понижаване на артериалното налягане може да предизвика исхемични мозъчни инциденти или миокарден инфаркт. Ако се явят симптоми на



хипотония, пациентът трябва да се постави в легнало положение и при нужда да се направят вливания на физиологичен серум.

Преходна хипотонична реакция не е противопоказание за по-нататъшно лечение в адекватна доза. Може да се наложи корекция с намаляване на дозата или отделно приложение на съставките в подходяща доза.

Както и другите съдоразширяващи продукти, Ко-Линиприл® трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти със следните сърдечни заболявания - аортна стеноза и хипертрофична кардиомиопатия.

Нарушена бъбречна функция:

Тиазидните диуретици не са особено подходящи за лечение при пациенти с увредена бъбречна функция и са неефективни при средна и тежка бъбречна недостатъчност.

Ко-Линиприл® не бива да се прилага на пациенти с бъбречна недостатъчност, докато постепенното увеличаване дозата на отделните съставки не покаже възможността за приложение на комбинацията.

При някои хипертоници без установено предшестващо нарушение на бъбречната функция може да се наблюдава леко и преходно повишение на серумните урея и креатинин, когато лизиноприл се дава едновременно с диуретик. Ако се установи такова повишение при лечение с Ко-Линиприл®, той трябва да бъде временно спрял. Терапията може да продължи с редуциране на дозата или с приемане на отделните съставки самостоятелно в подходяща доза.

Реновазална хипертония/стеснение на бъбречна артерия:

Съществува риск от развитие на екстремно понижаване на артериалното налягане и развитие на бъбречна недостатъчност при пациенти с реновазална хипертония и налично двустранно стеснение на бъбречните артерии или артериална стеснение на единствен бъбрек при лечение с лизиноприл. При такива пациенти, лечението трябва да започне под строг лекарски контрол с ниски дози при внимателно покачване на дозата.

Чернодробни заболявания:

Тиазидните диуретици трябва да се прилагат с повишено внимание при пациенти с нарушена чернодробна функция или прогресиращи чернодробни заболявания, тъй като минимални промени във водно-електролитното равновесие могат да провокират развитието на чернодробна кома.

Хирургия/Анестезия:

При пациенти подлежащи на големи хирургични интервенции или по време на анестезия с медикаменти водещи до понижаване на артериалното налягане, лизиноприл може да задълбочи проявите на хипотония, което може да бъде коригирано с увеличение на обема.



Метаболитни и ендокринни промени:

Терапията с тиазидни диуретици може да повиши стойностите на кръвната захар при наличен захарен диабет. Това може да наложи корекция в дозата на понижаващите кръвната захар медикаменти, в това число и на инсулина.

Тиазидите могат да предизвикат леко, преходно покачване на серумния калций.

Терапията с тиазидни диуретици може да предизвика покачване нивата на холестерола и триглицеридите.

Тиазидната терапия може да причини хиперурикемия (покачване нивото на пикочна киселина) и влошаване на налична подагра. Обратно на това, лизиноприл може да увеличи уринното отделяне на пикочната киселина и така да намали хиперурикемичния ефект на хидрохлоротиазида.

Свърхчувствителност/ангионевротичен едем

Оток на лицето, крайниците, устните, езика и/или гърлото са наблюдавани рядко при пациенти лекувани с АСЕ-инхибитори, в това число лизиноприл. В такъв случай приложението на Ко-Линиприл® трябва незабавно да се прекрати и да се осигури подходяща терапия и наблюдение на пациента до пълното и трайно изчезване на симптомите. В случай на ограничен оток само на лицето и устните, състоянието може да се възстанови без лечение, но могат да бъдат използвани и антиалергични продукти (напр. антихистамини) за облекчаване на симптомите.

Ангиоедем, съчетан с оток на гърлото и гласните връзки, може да бъде фатален. Когато той е придружен от обструкция (стеснение) на дихателните пътища, трябва незабавно да се проведе подходяща терапия, напр. подкожно прилагане на адреналин и/или да се предприемат необходимите мерки за освобождаване на дихателните пътища. Пациентът трябва да остане под строг лекарски контрол, докато не настъпи пълно отзвучаване на симптомите.

Пациенти с данни за предшестващ ангиоедем, несвързан с терапия с АСЕ-инхибитори, могат да бъдат изложени на повишен риск от развитие на такъв при терапия с АСЕ-инхибитор.

При лечение с тиазидни диуретици, пациенти с налична бронхиална астма могат да проявят реакции на свръхчувствителност, а също така и обостряне или поява на системен лупус еритематодес (заболяване на съединителната тъкан).

Расова принадлежност:

Чернокожите пациенти са с по-висок риск от развитие на ангиоедем при лечение с АСЕ-инхибитори в сравнение с тези от бялата раса.



Промени в състава на кръвта (неутропения):

Такива промени се наблюдават рядко при неусложнени пациенти, но са по-чести при пациенти с нарушена бъбречна функция и особено при такива със системни заболявания на съединителната тъкан (лупус еритематодес, склеродермия) или на лечение с имunosупресори (потискащи имунната система медикаменти). Те са с обратим характер и изчезват след прекратяване на терапията.

Кашлица:

При лечение с АСЕ-инхибитори може да се наблюдава появата на кашлица. Характерно за нея е че тя е суха, продължителна и изчезва след преустановяване на лечението.

ЛЕКАРСТВЕНИ И ДРУГИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Предхождаща диуретична терапия:

При започване на лечение с Ко-Линиприл® може да се наблюдава спадане на артериалното налягане (по-характерно при приложение на Ко-Линиприл® 20/25 mg). Това е по-често при пациенти лекувани предхождащо с диуретици. В случай, че пациентът предварително е лекуван с диуретик, приложението му трябва да се спре 2-3 дни преди започване на лечението с Ко-Линиприл®. Ако това е невъзможно, лечението трябва да започне само с лизиноприл в доза не по-висока от 5 mg.

Серумен калий:

Тиазидните диуретици имат калий губещ ефект, но той обикновено се компенсира от калий съхраняващия ефект на лизиноприла. Употребата на калиеви добавки, калий съхраняващи диуретици или калиева сол, особено при пациенти с нарушена бъбречна функция, може да доведе до значително повишаване на серумния калий. Ако приложението на Ко-Линиприл® едновременно с някой от изброените продукти се прецени като необходима, те трябва да се използват предпазливо с чест контрол на серумния калий.

Литий:

Не се препоръчва едновременното приложение на литий с диуретици и АСЕ-инхибитори, тъй като те понижават бъбречната екскреция на лития и повишават риска от развитие на литиева интоксикация.

Други средства:

Индометацин може да намали антихипертензивната ефективност на Ко-Линиприл® при едновременно приложение. При някои пациенти с увредена бъбречна функция, лекувани с нестероидни противовъзпалителни средства, едновременното приложение на лизиноприл може да доведе до влошаване на бъбречната функция.



Тиазидите могат да повишат чувствителността към тубокурарин.

Едновременното приложение на АСЕ-инхибитори с инсулин или орални антидиабетични продукти може да засили хипогликемизиращия (намаляващия кръвната захар) ефект на последните и да повиши риска от развитие на хипогликемия, което да наложи коригиране на дозите им. Този ефект е по-изразен през първите седмици от комбинираната терапия и при пациенти с увредена бъбречна функция.

Заедно с алкохол, барбитурати или наркотици може да се потенцира развитието на ортостатична хипотония.

Холестирамин и холестиполови смоли - в присъствието на анионни обменни смоли се нарушава абсорбцията на хидрохлортиазид. Единични дози от тях се свързват с хидрохлортиазид и намаляват неговата абсорбция в стомашно-чревния тракт.

Заедно с кортикостероиди и АСТХ може да настъпи усилено изчерпване на електролитите, особено на калия.

При отделни пациенти, приложението на НСПВС може да намали някои от ефектите на диуретиците (диуретичния, натриуретичния и антихипертензивния).

Други антихипертензивни продукти:

Може да се наблюдава засилване на ефекта им.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ПРИ СПЕЦИАЛНИ ГРУПИ ПАЦИЕНТИ

Използване при деца:

Няма провеждани изследвания за ефективност и безопасност при деца.

Използване при пациенти в напреднала възраст:

Проведените клинични проучвания за изследване на ефективност и безопасност при комбинирано приложение на лизиноприл и хидрохлортиазид върху пациенти в напреднала възраст и по-млади не показват различия. Все пак при по-възрастните е препоръчително да се използват по-ниските концентрации, поради високата доза на хидрохлортиазид в голямата концентрация.

Пациенти на хемодиализа:

Приложението на Ко-Линиприл® при пациенти на хемодиализа не се препоръчва, поради наличната бъбречна недостатъчност.

БРЕМЕННОСТ И КЪРМЕНЕ

Употреба по време на бременност:

Приложението на Ко-Линиприл® е противопоказано при бременност и то трябва да бъде прекратено, ако се подозира такава.



Употреба по време на кърмене:

Не е известно дали лизиноприл се отделя в майчиното мляко, докато тиазидите се откриват в кърмата. Поради потенциалния риск от сериозни увреждания на кърмачето, трябва да се вземе решение или за спиране на кърменето или за прекратяване на терапията с Ко-Линиприл®.

ВЛИЯНИЕ ВЪРХУ СПОСОБНОСТТА ЗА ШОФИРАНЕ И РАБОТА С МАШИНИ

В началото на лечението с Ко-Линиприл® може да се наблюдава временно поява на отпадналост и световъртеж, което да повлияе върху способността за шофиране и работа с машини.

ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПРАВИЛНАТА УПОТРЕБА **ДОЗИРОВКА И НАЧИН НА УПОТРЕБА**

По лекарско предписание! Прилага се през устата.

Възрастни:

Обичайна доза:

Ко-Линиприл® 10/12,5 mg и Ко-Линиприл® 20/12,5 mg - една таблетка, еднократно дневно. Ако за 2 до 4 седмици не се постигне достатъчен ефект, дозата може да се повиши до две таблетки, еднократно дневно.

Ко-Линиприл® 20/25 mg - една таблетка еднократно дневно. Тази концентрация не е подходяща за начална терапия. Нейното приложение изисква строг лекарски контрол.

Таблетките трябва да се приемат всеки ден по едно и също време.

Пациенти в напреднала възраст:

Препоръчително е използването на по-ниските концентрации поради високата доза на хидрохлоротиазид в голямата концентрация.

Деца:

Този продукт не се препоръчва за деца. При тях безопасността и ефективността на продукта не е доказана.

Пациенти с бъбречна недостатъчност:

Ко-Линиприл® не е подходящ като начална терапия при пациенти с бъбречна недостатъчност. Ако на такива пациенти предстои провеждането на лечение с тази комбинация, първо трябва да се определи степента на бъбречна недостатъчност и да се започне начално лечение само с лизиноприл, при стриктен контрол на стойностите на серумните урея и креатинин.

Ко-Линиприл® може да се използва при пациенти с лекостепенна бъбречна недостатъчност (стойности на креатининовия клирънс между 30 и 80



ml/min), но само след предварително определяне дозата на отделните съставки.

Тиазидите не са особено подходящи за диуретично лечение при пациенти с увредена бъбречна функция и са неефективни при средна и тежка бъбречна недостатъчност (стойности на креатининовия клирънс по-ниски от 30 ml/min).

Предхождаща диуретична терапия:

В случай, че пациентът предварително е лекуван с диуретик, приложението му трябва да се спре 2-3 дни преди започване на лечението с Ко-Линиприл[®], за да се избегне рязко спадане на артериалното налягане. Ако това е невъзможно, лечението трябва да започне само с лизиноприл в доза не висока от 5 mg. Следва приложение на по-ниска концентрация Ко-Линиприл[®] и едва тогава при липса на ефект може да се премине на по-високата концентрация Ко-Линиприл[®] 20/25 mg.

ПРЕДОЗИРАНЕ

При клинични данни за предозирание се провежда симптоматично и поддържащо лечение. Терапията с Ко-Линиприл[®] трябва да се прекрати и пациентът да се постави под строго лекарско наблюдение. Лечебните мероприятия зависят от естеството и тежестта на клиничните симптоми и включват мерки за намаляване на абсорбцията и за ускоряване на елиминирането на медикамента.

Лизиноприл: Типични симптоми на предозирание са тежка хипотония (силно понижение на артериалното налягане), нарушение на електролитния баланс и бъбречна недостатъчност. Ако се установи тежка хипотония, пациентът трябва да се постави в легнало положение и да му се влее бързо нужното количество физиологичен разтвор.

АСЕ инхибиторите могат да бъдат отстранени от кръвта посредством хемодиализа.

Необходим е периодичен контрол на серумните електролити и креатинин.

Хидрохлоротиазид: Най-често срещаните симптоми са тези причинени от нарушенията в електролитния баланс (хипокалиемия, хипохлоремия, хипонатриемия) и дехидратацията, резултат на повишено отделяне на урина. При едновременен прием на дигиталис, хипокалиемията (пониженото съдържание на калий в кръвта) може да бъде придружена от ритъмни нарушения.

НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ

Ко-Линиприл[®] обикновено се приема добре. Установените в клинични изпитвания странични явления обикновено са леки и бързопреходни и в



повечето случай не налагат прекъсване на терапията. Повечето нежелани реакции при лечение с Ко-Линиприл® са подобни на тези наблюдавани при самостоятелен прием на лизиноприл или хидрохлоротиазид, като най-честите са замайване, световъртеж, главоболие, отпадналост, кашлица. Тъй като по-честа е проявата им при приложение на по-високата концентрация (Ко-Линиприл® 20/25 mg), се препоръчва лечението да започне с някоя от по-ниските концентрации (Ко-Линиприл® 10/12,5 mg или Ко-Линиприл® 20/12,5 mg).

Общи:

Анафилактоидни реакции, гръден дискомфорт, треска, зачервяване, физическо неразположение, отпадналост.

Сърдечно-съдова система:

При високорискови пациенти с промени в солевия състав на кръвта и/или обезводняване (напр. вследствие диуретично лечение), а също и при пациенти със сърдечна недостатъчност, тежка или бъбречна хипертония, може да възникне силно спадане на артериалното налягане, особено при изправяне, което е по-изразено в началото на лечението.

Има единични съобщения за ангина пекторис, миокарден инфаркт, преходно нарушение на мозъчното кръвообръщение или мозъчно съдов инцидент, вторично обусловени вследствие рязък спад на артериалното налягане. Възможни са и появата на ортостатична хипотония (при изправяне), сърцебиене, ритъмни нарушения и рядко периферни отоци.

Пикочо-полова система:

При хипертоници с едностранно или двустранно стеснение на бъбречните артерии е възможна появата на повишени стойности на серумните урея и креатинин. В единични случаи е отбелязана поява на олигурия (намалено отделяне на урина), протеинурия (белтък в урината), прогресивно увеличение на уреята, интерстициален нефрит, остра бъбречна недостатъчност.

Дихателна система:

Кашлица, хрема, синусит, бронхит, диспнея, рядко бронхоспазъм. Съобщава се също за единични случаи на тежко белодробно засягане (пневмонит, респираторен дистрес и белодробен оток).

Алергия/ангионевротичен едем:

Ангионевротичен оток в областта на крайниците, лицето, устните, езика и/или гърлото се наблюдава много рядко. Наблюдавана е появата на алергичен синдром, който може да включва следните симптоми: васкулит, еозинофилия, левкоцитоза, положителни АНА, ускорена СВЕ,



артралгия/артрит, миалгия и треска, обрив, фотосензибилизация, кожни прояви.

Храносмилателна система:

Сухота в устата, гадене, повръщане, коремни болки, разстройство, запек, загуба на апетит. В единични случаи се наблюдава засягане на задстомашната жлеза и черния дроб (панкреатит и хепатит с интрахепатална или холестатична жълтеница) или илеус.

Кожни:

Обрив, уртикария, сърбеж, фоточувствителност и тежки кожни реакции (включително пемфигус, токсична епидермална некролиза, синдром на Stevens-Johnson, и еритема мултиформе).

Хематологични:

Рядко е наблюдавано потискане на костния мозък, проявяващо се с понижаване на някои от кръвните показатели - анемия и/или тромбоцитопения и/или левкоцитопения. Има единични съобщения и за агранулоцитоза (липса на клон бели кръвни клетки, изпълняващи защитни функции). Сравнително по-често е наблюдавано леко понижаване на хемоглобина и хематокрита при хипертоници лекувани с Ко-Линиприл[®], но това рядко има клинично значение, освен в случаите на придружаваща анемия с друг произход.

Неврологични/Психиатрични:

Замайване, световъртеж, главоболие, отпадналост, депресия, сънливост, безсъние, нервност, психична обърканост, нарушено (замъглено) зрение, шум в ушите, засягане на периферните нерви (парестезия, дизестезия, мускулни крампи и мускулна слабост), намалено полово желание.

Промени в лабораторните показатели:

Наблюдаваните промени в лабораторните показатели рядко са от клинично значение. Най-често се регистрира повишаване на кръвната захар, уреята и кретинина и повишаване или понижаване на калия. Обикновено при пациенти без данни за налично бъбречно увреждане се регистрира леко и преходно покачване на серумните урея и креатинин. Това покачване обикновено е обратимо след прекъсване на терапията.

Рядко се регистрира повишение на чернодробните ензими и/или на серумния билирубин, без установена връзка с приложението на продукта.

Допълнителни нежелани лекарствени реакции, които са наблюдавани при прилагане на отделните съставки и могат да бъдат считани като потенциални нежелани лекарствени реакции при лечение с Ко-Линиприл[®]:



Хидрохлоротиазид - безапетитие, стомашен дискомфорт, запек, жълтеница (интрахепатална, холестатична жълтеница), световъртеж, промени в кръвната картина (левкопения, агранулоцитоза, тромбоцитопения, апластична анемия, хемолитична анемия), пурпура, фоточувствителност, уртикария, некротизиращ ангиит, треска, респираторен дистрес (пневмонит и белодробен оток), анафилактоидни реакции, токсична епидармална некролиза, хипергликемия, глюкозурия, хиперурикемия, електролитен дисбаланс, мускулни спазми, двигателна възбуда, преходно замъглено зрение, бъбречна недостатъчност, интерстициален нефрит.

Лизиноприл - сърцебиене, коремна болка, хепатит (както хепатоцелуларен, така и холестатичен, жълтеница), промени в настроението, обърканост, бронхоспазъм, уртикария, сърбеж, изпотяване, алоpecia, уремия, олигурия, бъбречни нарушения, остра бъбречна недостатъчност, потискане на костномозъчната функция (анемия, тромбоцитопения, левкопения).

СЪХРАНЕНИЕ

При температура под 25⁰С.

На място, недостъпно за деца!

СРОК НА ГОДНОСТ

3 (три) години от датата на производство.

Продуктът не трябва да се употребява след изтичане на срока на годност, обозначен върху опаковката.

ДАТА НА ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ

Май, 2003 г.

