

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Skopryl 10 mg tablete

Skopryl 20 mg tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Skopryl 10 mg tablete:

Ena tableta vsebuje 10 mg lizinopрила v obliki 10,89 mg lizinopril dihidrata.

Skopryl 20 mg tablete:

Ena tableta vsebuje 20 mg lizinopрила v obliki 21,78 mg lizinopril dihidrata.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

tableta

Skopryl 10 mg tablete:

Bledo rumene, okrogle, bikonveksne tablete z razdelilno zarezo na eni strani. Tableta se lahko deli na enake odmerke.

Skopryl 20 mg tablete:

Bledo rožnate, okrogle, bikonveksne tablete z razdelilno zarezo na eni strani. Tableta se lahko deli na enake odmerke.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Esencialna in renovaskularna hipertenzija, bodisi samo z lizinoprilom za začetno zdravljenje bodisi sočasno z antihipertenzivi drugih skupin (glejte poglavja 4.3, 4.4, 4.5 in 5.1).

Vse stopnje srčnega popuščanja: za dodatno zdravljenje bolnikov, pri katerih standardno zdravljenje z diuretiki in digitalisom ni bilo učinkovito.

Akutni miokardni infarkt pri hemodinamsko stabilnih bolnikih v 24 urah po akutnem miokardnem infarktu za preprečitev zastoja delovanja levega prekata; bolniki morajo dobivati standardna priporočena zdravila, na primer trombolitike, acetilsalicilno kislino in antagonist adrenergičnih receptorjev beta.

Diabetična nefropatija pri bolnikih s sladkorno boleznijo, ki so odvisni od inzulina, imajo pa normalen krvni tlak, in pri bolnikih z zvišanim krvnim tlakom in sladkorno boleznijo, ki ni odvisna od inzulina.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Dnevni odmerek je treba določiti za vsakega bolnika posebej in v skladu z indikacijo za uporabo zdravila.

Hipertenzija

Priporočeni začetni odmerek za bolnike z blago esencialno hipertenzijo je 10 mg enkrat na dan. Odmerek je treba prilagoditi znižanju krvnega tlaka. Običajen dnevni odmerek v obliki enkratnega odmerka znaša od 20 do 40 mg. Dnevni odmerek se povečuje v tedenskih intervalih, in sicer do največjega, ki znaša 80 mg. Če se po enem do treh mesecih krvnega tlaka še vedno ne more nadzorovati, se lahko začne dodajati majhen odmerek diuretika, zaviralca kalcijevih kanalčkov ali antagonist adrenergičnih receptorjev beta (glejte poglavja 4.3, 4.4, 4.5 in 5.1). Najprimernejši je hidroklorotiazid: 12,5 mg enkrat na dan. Bolnikom z renovaskularno hipertenzijo, ki so zelo občutljivi za zaviralce ACE, je treba začetni odmerek zdravila Skopryl zmanjšati; priporočeni odmerek znaša 5 mg ali še manj. Odmerjanje je individualno, običajen vzdrževalni odmerek je 20 mg enkrat na dan.

Uporaba pri hipertenzivnih pediatričnih bolnikih, starih od 6 do 16 let

Priporočeni začetni odmerek je 2,5 mg enkrat na dan za bolnike s telesno maso od 20 do < 50 kg in 5 mg enkrat na dan za bolnike s telesno maso \geq 50 kg. Odmerjanje je treba prilagoditi individualno, do največ 20 mg na dan pri bolnikih, ki tehtajo od 20 do < 50 kg in do 40 mg na dan pri bolnikih, ki tehtajo \geq 50 kg. Odmerki nad 0,61 mg/kg telesne mase (ali več kot 40 mg) pri pediatričnih bolnikih niso raziskani (glejte poglavje 5.1).

Pri otrocih z zmanjšanim delovanjem ledvic pride v poštev nižji začetni odmerek ali daljši odmerni interval.

Srčno popuščanje

Začetni odmerek za bolnike s kongestivnim srčnim popuščanjem mora biti manjši; priporočeni odmerek znaša od 2,5 do 5 mg enkrat na dan. Vsem bolnikom se dva do štiri tedne odmerek postopno povečuje, dokler se ne doseže običajnega učinkovitega enkratnega odmerka (od 5 do 20 mg na dan).

Akutni miokardni infarkt

Odmerjanje zdravila Skopryl pri hemodinamsko stabilnih bolnikih 24 ur po akutnem miokardnem infarktu: prvi odmerek lizinopрила za bolnike s sistoličnim krvnim tlakom nad 120 mmHg znaša 5 mg, ki ga prejmejo v 24 urah po pojavu simptomov, nato dobijo v naslednjih 24 urah še 5 mg, čez 48 ur pa 10-miligramski odmerek, ki ga nato prejemajo stalno šest tednov enkrat na dan. Bolniki z nizkim sistoličnim krvnim tlakom (od 100 do 120 mmHg) dobivajo dva dneva po infarktu 2,5 mg lizinopрила na dan, nato pa šest tednov po 5 mg na dan. Če se pojavi hipotenzija (sistolični krvni tlak \leq 100 mmHg), je treba dnevni vzdrževalni odmerek 5 mg zmanjšati na 2,5 mg. Če ostaja krvni tlak še naprej nizek (sistolični krvni tlak več kot eno uro < 90 mmHg), je treba lizinopril prenehati uporabljati. Pri bolnikih z akutnim miokardnim infarktom traja zdravljenje z zdravilom Skopryl šest tednov.

Diabetična nefropatija

Začetni dnevni odmerek lizinopрила (2,5 mg) je treba prilagoditi vsakemu bolniku posebej, in sicer tako, da bo pri bolnikih s sladkorno boleznijo, ki so odvisni od inzulina, imajo pa normalen krvni tlak, diastolični tlak nižji od 100 mmHg, pri bolnikih s sladkorno boleznijo, ki niso odvisni od inzulina, imajo pa zvišan krvni tlak, pa manj kot 90 mmHg.

Prilagoditev odmerka pri bolnikih z okvaro ledvic

Bolnikom z okvaro ledvic je treba odmerek zdravila prilagoditi v skladu z ledvičnim očistkom.

Preglednica 1: Prilagoditev odmerka pri bolnikih z okvaro ledvic

Očistek kreatinina	Začetni priporočeni odmerek
od 10 do 30 ml/min (od 0,16 do 0,5 ml/s)	5 mg
manj kot 10 ml/min (manj kot 0,16 ml/s)	2,5 mg

Odmerek je treba titrirati toliko časa, dokler se ne doseže nadzora krvnega tlaka. Skopryl je treba dajati posebej previdno tistim bolnikom po akutnem miokardnem infarktu, ki imajo dokazano okvaro ledvic.

Posebne skupine bolnikov

Starejši

Farmakokinetične raziskave kažejo, da se največje vrednosti v krvi in površina pod krivuljo plazemskih koncentracij (AUC) pri starejših bolnikih podvojijo, zato jim je treba odmerke zdravila prilagoditi izjemno previdno.

Pediatrična populacija

Izkušenj o učinkovitosti in varnosti pri hipertenzivnih otrocih, starejših od 6 let, je malo, za druge indikacije pa izkušenj ni (glejte poglavje 5.1). Lizinopriila pri otrocih ni priporočljivo uporabljati za druge indikacije, razen za hipertenzijo.

Lizinopriila ni priporočljivo uporabljati pri otrocih, mlajših od 6 let, ali pri otrocih s hudo okvaro ledvic (hitrost glomerularne filtracije $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) (glejte poglavje 5.2).

Način uporabe

Tablete Skopryl so namenjene za peroralno uporabo; bolniki jih lahko jemljejo pred, med ali po jedi.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1 ali kateri koli drug zaviralec angiotenzinske konvertaze (ACE).

Anamneza angioedema v povezavi s predhodnim zdravljenjem z zaviralci ACE.

Dedni ali idiopatski angioedem.

Drugo in tretje trimesečje nosečnosti (glejte poglavji 4.4 in 4.6).

Sočasna uporaba zdravila Skopryl in zdravil, ki vsebujejo aliskiren, je kontraindicirana pri bolnikih s sladkorno boleznijo ali z okvaro ledvic (hitrost glomerularne filtracije $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) (glejte poglavji 4.5 in 5.1).

Sočasna uporaba s kombinacijo sakubitril/valsartan. Zdravila Skopryl se ne sme uvesti prej kot po preteku 36 ur od prejema zadnjega odmerka kombinacije sakubitril/valsartan (glejte tudi poglavji 4.4 in 4.5).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Simptomatska hipotenzija

Pri hipertenzivnih bolnikih brez zapletov redko pride do simptomatske hipotenzije. Pri hipertenzivnih bolnikih, ki prejemajo lizinopril, je bolj verjetno, da bo prišlo do hipotenzije, če ima bolnik hipovolemijo, na primer zaradi zdravljenja z diuretiki, omejenega vnosa soli s hrano, dialize, bruhanja ali diareje, ali pa če ima bolnik hudo obliko od renina odvisne hipertenzije (glejte poglavji 4.5 in 4.8). Simptomatsko hipotenzijo so opazali pri bolnikih s popuščanjem srca s pridruženno ledvično insuficienco ali brez nje. Do tega največkrat pride pri bolnikih s težjo stopnjo popuščenja srca, ki se kaže kot uporaba velikih odmerkov diuretikov Henlejeve zanke, hiponatriemija ali funkcionalne okvare ledvic. Pri bolnikih s povečanim tveganjem za pojav simptomatske hipotenzije je treba skrbno nadzirati začetek zdravljenja in prilagajanje odmerka. Podobna previdnost je potrebna pri bolnikih z ishemično boleznijo srca ali s cerebrovaskularno boleznijo, pri katerih bi prekomerno znižanje krvnega tlaka lahko povzročilo miokardni infarkt ali cerebrovaskularni zaplet.

Če pride do hipotenzije, je treba bolnika položiti v ležeč položaj in mu po potrebi dati intravensko infuzijo fiziološke raztopine. Prehoden hipotenzivni odziv ni kontraindikacija za nadaljnje odmerjanje, ki ga je običajno mogoče izvajati brez težav, potem ko se krvni tlak po nadomeščanju volumna tekočin zviša.

Pri nekaterih bolnikih s popuščanjem srca, ki imajo sicer normalen ali nizek krvni tlak, lahko po uporabi lizinopriila pride do dodatnega znižanja krvnega tlaka. Gre za pričakovan učinek, ki običajno ni razlog za prekinitev zdravljenja. Če hipotenzija postane simptomatska, bo morda potrebno zmanjšanje odmerka ali prekinitev zdravljenja z lizinoprilom.

Hipotenzija pri akutnem miokardnem infarktu

Pri bolnikih z akutnim miokardnim infarktom, pri katerih obstaja tveganje za nadaljnje slabšanje hemodinamskega stanja po zdravljenju z vazodilatatorji, zdravljenja z lizinoprilom ne smete začeti. To so bolniki s sistoličnim krvnim tlakom 100 mmHg ali manj ali tisti v kardiogenem šoku. V prvih 3 dneh po infarktu je treba v primeru sistoličnega krvnega tlaka 120 mmHg ali manj odmerek zmanjšati. Vzdrževalni odmerek je treba zmanjšati na 5 mg ali začasno na 2,5 mg, če je sistolični krvni tlak 100 mmHg ali nižji. Če hipotenzija še traja (sistolični krvni tlak manj kot 90 mmHg več kot 1 uro), je treba zdravljenje z lizinoprilom ukiniti.

Stenoza aortne in mitralne zaklopke/hipertrofična kardiomiopatija

Kot pri drugih zaviralcih ACE je potrebna previdnost pri uporabi lizinopriila pri bolnikih s stenozo mitralne zaklopke in z oviranim pretokom iz levega prekata; na primer pri aortni stenozii ali hipertrofični kardiomiopatiji.

Okvara ledvične funkcije

V primerih okvare ledvic (očistek kreatinina < 80 ml/min oziroma 1,33 ml/s) je treba začetno odmerjanje lizinopriila prilagoditi bolnikovemu očistku kreatinina (glejte preglednico 1 v poglavju 4.2) in nato bolnikovemu odzivu na zdravljenje. Pri teh bolnikih je rutinsko spremljanje vrednosti kalija in kreatinina del običajne zdravstvene prakse.

Pri bolnikih s popuščanjem srca lahko hipotenzija po začetku zdravljenja z zaviralci ACE povzroči nadaljnje slabšanje delovanja ledvic. V takih primerih so opisovali akutno odpoved ledvic, ki je bila običajno reverzibilna.

Pri nekaterih bolnikih z obojestransko stenozo ledvične arterije ali s stenozo ledvične arterije solitarne ledvice so pri zdravljenju z zaviralci angiotenzinske konvertaze opažali zvišanje vrednosti sečnine v krvi in kreatinina v serumu, kar je bilo običajno reverzibilno po prekinitvi zdravljenja. Verjetnost za ta pojav je še večja pri bolnikih z ledvično insuficienco. Če gre poleg tega še za renovaskularno hipertenzijo, obstaja povečano tveganje za hudo hipotenzijo in ledvično insuficienco. Pri teh bolnikih je treba zdravljenje začeti pod strogim zdravniškim nadzorom z nizkimi odmerki in odmerke previdno povečevati. Ker lahko k navedenim zapletom prispeva tudi zdravljenje z diuretiki, je treba v prvih tednih zdravljenja z lizinoprilom prekiniti zdravljenje z diuretiki in spremljati delovanje ledvic.

Pri nekaterih hipertenzivnih bolnikih brez očitne predhodne bolezni ledvičnega žilja je prišlo do zvišanja vrednosti sečnine v krvi in kreatinina v serumu, posebno pri sočasni uporabi lizinopriila in diuretikov. Zvišanje je bilo običajno blago in prehodno. Do tega pogosteje pride pri bolnikih z že prisotno okvaro ledvic. V nekaterih primerih je treba zmanjšati odmerjanje in/ali prekiniti zdravljenje z diuretiki in/ali lizinoprilom.

Po akutnem miokardnem infarktu se zdravljenja z lizinoprilom ne sme začeti pri bolnikih z dokazanim nepravilnim delovanjem ledvic, opredeljenim s koncentracijo kreatinina v serumu, ki presega 177 mikromolov/l in/ali s proteinurijo, ki presega 500 mg/24 h. Če med zdravljenjem z lizinoprilom pride do nepravilnega delovanja ledvic (do vrednosti kreatinina v serumu nad 265 mikromolov/l oziroma do podvojitve vrednosti pred zdravljenjem), mora zdravnik razmisliti o ukinitvi zdravljenja z lizinoprilom.

Preobčutljivost/angioedem

Pri bolnikih, ki jemljejo zaviralce angiotenzinske konvertaze, vključno z lizinoprilom, so občasno poročali o angioedemu obraza, okončin, ustnic, jezika, glotisa in/ali grla. Do tega lahko pride kadar koli med zdravljenjem. V takih primerih je treba zdravljenje z lizinoprilom takoj prekiniti in z

ustreznim zdravljenjem in spremljanjem stanja bolnika zagotoviti, da simptomi povsem izzvenijo, preden je bolnik odpuščen iz bolnišnice. Celo v primerih, ko se pojavi samo otekanje jezika brez dihalne stiske, bo bolnik morda potreboval dolgotrajnejše opazovanje, saj zdravljenje z antihistaminiki in kortikosteroidi v vseh primerih ne zadošča.

Zelo redko so poročali o smrtnih primerih zaradi angioedema z oteklino grla ali jezika. Pri bolnikih, ki so imeli prizadet jezik, glotis ali grlo, je bolj verjeten pojav zapore dihalnih poti, posebno pri tistih, ki so že imeli operacijo na dihalnih poteh. V takih primerih je treba takoj izvajati urgentno zdravljenje, ki lahko vključuje dajanje adrenalina in/ali vzdrževanje odprtih dihalnih poti. Bolnik mora biti pod strogim zdravniškim nadzorom, dokler simptomi popolnoma in trajno ne izginejo.

Zaviralci angiotenzinske konvertaze pogosteje povzročijo angioedem pri bolnikih črne rase kot pri bolnikih drugih ras.

Pri bolnikih z anamnezo angioedema, ki ni posledica zdravljenja z zaviralci ACE, obstaja večja možnost za angioedem med uporabo zaviralca ACE (glejte poglavje 4.3).

Sočasna uporaba zaviralcev ACE s kombinacijo sakubitril/valsartan je kontraindicirana zaradi povečanega tveganja za angioedem. Zdravljenja s kombinacijo sakubitril/valsartan se ne sme uvesti prej kot 36 ur po zadnjem odmerku lizinopрила. Zdravljenja z lizinoprilom se ne sme uvesti prej kot 36 ur po zadnjem odmerku kombinacije sakubitril/valsartan (glejte poglavji 4.3 in 4.5).

Sočasna uporaba zaviralcev ACE z racekadotrilom, zaviralci tarče rapamicina pri sesalcih (mTOR - mammalian Target of Rapamycin) (npr. sirolimusom, everolimusom, temsirolimusom) ali vildagliptinom lahko privede do povečanega tveganja za angioedem (npr. otekanja dihalnih poti ali jezika, z okvaro dihal ali brez nje) (glejte poglavje 4.5). Pri bolnikih, ki že prejemajo zaviralec ACE, je na začetku uporabe racekadotrila, zaviralcev mTOR (npr. sirolimusa, everolimusa, temsirolimusa) ali vildagliptina potrebna previdnost.

Anafilaktoidne reakcije pri bolnikih na hemodializi

Pri bolnikih na dializi z visokopretočno membrano (na primer AN 69), ki sočasno dobivajo zaviralce ACE, so poročali o anafilaktoidnih reakcijah. Pri teh bolnikih je treba razmisliti o uporabi druge vrste dializne membrane ali druge skupine antihipertenzivnih sredstev.

Anafilaktoidne reakcije med aferezo LDL (lipoproteinov nizke gostote)

Pri bolnikih, ki prejemajo zaviralce ACE, so redko poročali o življenjsko nevarnih anafilaktoidnih reakcijah med aferezo lipoproteinov nizke gostote (LDL) z dekstran sulfatom. Tem reakcijam so se izognili z začasno prekinitvijo zdravljenja z zaviralci ACE pred vsako aferezo.

Desenzibilizacija

Pri bolnikih, ki so jemali zaviralce ACE med desenzibilizacijskim zdravljenjem (na primer za strup kožekrilcev), je prišlo do trajnih anafilaktoidnih reakcij. Tem reakcijam so se izognili z začasno prekinitvijo zdravljenja z zaviralci ACE, vendar so se po nenamerni ponovni uporabi zdravila ponovile.

Odpoved jeter

Zelo redko je bilo zdravljenje z zaviralci ACE povezano s sindromom, ki se začne s holestatskim ikterusom in se razvije do fulminantne nekroze in (včasih) smrti. Mehanizem tega sindroma ni znan. Bolnikom, ki jemljejo lizinopril in pri katerih pride do ikterusa ali izrazitega zvišanja vrednosti jetrnih encimov, je treba lizinopril ukiniti in jih ustrezno spremljati.

Nevtropenija/agranulocitoza

Pri bolnikih, ki so jemali zaviralce ACE, so opisovali nevtropenijo/agranulocitozo, trombocitopenijo in anemijo. Pri bolnikih z normalnim delovanjem ledvic in brez ostalih dejavnikov, ki lahko sprožijo zaplete, redko pride do nevtropenije. Nevtropenija in agranulocitoza sta po prekinitvi zdravljenja z

zaviralci ACE reverzibilni. Izredna previdnost je potrebna pri uporabi lizinopriila pri bolnikih s kolagensko žilno boleznijo, pri zdravljenju z imunosupresivi, z alopurinolom ali s prokainamidom oziroma pri kombinaciji teh dejavnikov, ki lahko sprožijo zaplete, še posebno če ima bolnik že prisotno okvaro delovanja ledvic. Pri nekaterih od teh bolnikov je prišlo do resnih okužb, ki se v nekaj primerih niso odzvale na intenzivno antibiotično zdravljenje. Če taki bolniki uporabljajo lizinopril, je priporočljivo občasno pregledovanje njihove bele krvne slike, bolnikom pa je treba naročiti, da zdravnika takoj obvestijo o kakršnih koli znakih okužbe.

Rasa

Zaviralci angiotenzinske konvertaze pogosteje povzročijo angioedem pri bolnikih črne rase kot pri bolnikih drugih ras. Tako kot drugi zaviralci ACE lahko tudi lizinopril manj učinkovito znižuje krvni tlak pri bolnikih črne rase kot pri bolnikih drugih ras, kar je možno zaradi večje prevalence z nizko ravnjo renina pri hipertenzivnih predstavnikih črne rase.

Kašelj

Pri uporabi zaviralcev ACE so poročali o kašlju. Pri tem je značilen neproduktiven persistenten kašelj, ki izzveni po prekinitvi zdravljenja. Kašelj, ki ga povzročijo zaviralci ACE, je treba upoštevati kot del diferencialne diagnoze kašlja.

Kirurški poseg/anestezija

Med večjimi operacijami oziroma med anestezijo s sredstvi, ki povzročajo hipotenzijo, lahko lizinopril zavira nastajanje angiotenzina II, kar je posledica kompenzacijskega sproščanja renina. Če nastopi hipotenzija, ki je domnevno posledica tega mehanizma, jo je mogoče odpraviti z nadomeščanjem volumna tekočin.

Serumski kalij

Zaviralci ACE lahko povzročijo hiperkaliemijo, ker zavirajo sproščanje aldosterona. Učinek pri bolnikih z normalnim delovanjem ledvic navadno ni znat. Pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic, sladkorno boleznijo, hipoaldosteronizmom in/ali pri bolnikih, ki jemljejo prehranska dopolnila s kalijem (vključno z nadomestki soli), diuretike, ki varčujejo s kalijem, trimetoprim ali kotrimoksazol, poznan tudi kot trimetoprim/sulfametoksazol, in zlasti antagoniste aldosterona ali antagoniste angiotenzinskih receptorjev, ali jemljejo druge učinkovine, povezane z dvigom kalija v krvi (npr. heparin), pa se lahko pojavi hiperkaliemija.

Pri bolnikih, ki prejemajo zaviralce ACE, je treba diuretike, ki varčujejo s kalijem, in antagoniste angiotenzinskih receptorjev uporabljati previdno in pri njih spremljati kalij v serumu in delovanje ledvic (glejte poglavje 4.5).

Če se sočasna uporaba zgoraj navedenih učinkovin šteje za primerno, se priporoča redno spremljanje kalija v serumu (glejte poglavje 4.5).

Bolniki s sladkorno boleznijo

Pri bolnikih s sladkorno boleznijo, ki uporabljajo peroralne antidiabetike ali inzulin, je treba v prvem mesecu zdravljenja z zaviralcem ACE skrbno spremljati nadzor glikemije (glejte poglavje 4.5).

Litij

Uporaba kombinacije litija in lizinopriila na splošno ni priporočljiva (glejte poglavje 4.5).

Dvojno zaviranje sistema renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS)

Obstajajo dokazi, da sočasna uporaba zaviralcev ACE, antagonistov receptorjev angiotenzina II ali aliskirena poveča tveganje za hipotenzijo, hiperkaliemijo in zmanjšano delovanje ledvic (vključno z akutno odpovedjo ledvic). Dvojno zaviranje sistema RAAS s hkratno uporabo zaviralcev ACE, antagonistov receptorjev angiotenzina II ali aliskirena zato ni priporočljivo (glejte poglavji 4.5 in 5.1).

Če je zdravljenje z dvojnimi zaviranjem res nujno, sme potekati le pod nadzorom specialista in s pogostimi natančnimi kontrolami delovanja ledvic, elektrolitov in krvnega tlaka.

Pri bolnikih z diabetično nefropatijo se zaviralcev ACE in antagonistov receptorjev angiotenzina II ne sme uporabljati sočasno.

Nosečnost in dojenje

Zdravljenja z zaviralci ACE se ne sme začeti med nosečnostjo. Pri bolnicah, ki načrtujejo nosečnost, je treba čim prej preiti na alternativno antihipertenzivno zdravljenje z uveljavljenim varnostnim profilom za uporabo v nosečnosti; razen, če se oceni, da je nadaljnje zdravljenje z zaviralci ACE nujno. Ob potrjeni nosečnosti je treba zdravljenje z zaviralci ACE takoj prekiniti in, če je primerno, začeti alternativno zdravljenje (glejte poglavji 4.3 in 4.6).

Uporaba lizinopрила med dojenjem se ne priporoča.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Zdravila, ki povečujejo tveganje za angioedem

Sočasna uporaba zaviralcev ACE s kombinacijo sakubitril/valsartan je kontraindicirana, ker povečuje tveganje za angioedem (glejte poglavji 4.3 in 4.4).

Sočasna uporaba zaviralcev ACE z racekadotrilom, zaviralci mTOR (npr. sirolimusom, everolimusom, temsirolimusom) ali vildagliptinom lahko privede do povečanega tveganja za angioedem (glejte poglavje 4.4).

Diuretiki

Kadar se k zdravljenju z lizinoprilom doda diuretik, se antihipertenzivni učinek običajno sešteva. Pri bolnikih, ki že uporabljajo diuretike, še posebno pri tistih, ki so jih začeli uporabljati pred kratkim, lahko občasno pride do prekomernega znižanja krvnega tlaka po dodajanju lizinopрила. Možnosti za razvoj simptomatske hipotenzije pri uporabi lizinopрила je mogoče zmanjšati s prekinitvijo uporabe diuretikov pred uvedbo zdravljenja z lizinoprilom (glejte poglavji 4.2 in 4.4).

Diuretiki, ki varčujejo s kalijem, prehranska dopolnila s kalijem ali nadomestki soli, ki vsebujejo kalij

Čeprav serumski kalij običajno ostane v normalnih mejah, se pri nekaterih bolnikih, zdravljenih z lizinoprilom, lahko pojavi hiperkaliemija. Diuretiki, ki varčujejo s kalijem (npr. spironolakton, triamteren ali amilorid), prehranska dopolnila s kalijem ali nadomestki soli, ki vsebujejo kalij, lahko, še zlasti pri bolnikih z okvaro delovanja ledvic ali pri bolnikih s sladkorno boleznijo, povzročijo znatno povečanje kalija v serumu. Pri sočasni uporabi lizinopрила z drugimi zdravili, ki povečajo kalij v serumu, kot sta trimetoprim in kotrimoksazol (trimetoprim/sulfametoksazol), je potrebna previdnost, saj je za trimetoprim znano, da deluje kot diuretik, ki varčuje s kalijem, podobno kot amilorid. Zato kombinacija lizinopрила z zgoraj omenjenimi zdravili ni priporočljiva. Če je sočasna uporaba indicirana, jih je treba uporabljati previdno in pogosto spremljati kalij v serumu.

Pri uporabi lizinopрила z diuretiki, ki ne zadržujejo kalija, se lahko stanje hipokaliemije, povzročene z diuretiki, izboljša.

Ciklosporin

Pri sočasni uporabi zaviralcev ACE s ciklosporinom se lahko pojavi hiperkaliemija. Priporočljivo je spremljanje kalija v serumu.

Heparin

Pri sočasni uporabi zaviralcev ACE s heparinom se lahko pojavi hiperkaliemija. Priporočljivo je spremljanje kalija v serumu.

Litij

Pri sočasni uporabi litija in zaviralcev ACE so opisovali reverzibilna zvišanja koncentracij litija v serumu in toksične učinke. Sočasna uporaba tiazidnih diuretikov lahko poveča tveganje za toksične učinke litija in dodatno okrepi toksičnost litija, ki je že sicer večja ob uporabi zaviralcev ACE. Sočasna uporaba lizinopрила z litijem ni priporočljiva; če pa se pokaže, da je uporaba te kombinacije potrebna, je treba skrbno spremljati koncentracijo litija v serumu (glejte poglavje 4.4).

Nesteroidna protivnetna zdravila, vključno z acetilsalicilno kislino ≥ 3 g/dan

Kronična uporaba nesteroidnih protivnetnih zdravil lahko oslabi antihipertenzivno delovanje zaviralca ACE. Nesteroidna protivnetna zdravila imajo skupaj z zaviralci ACE aditiven učinek na zviševanje koncentracije kalija v serumu in lahko poslabšajo delovanje ledvic. Navadno so ti učinki reverzibilni. Redko lahko pride do akutne odpovedi ledvic, posebno pri bolnikih z oslabljenim delovanjem ledvic, kot so starejši ali dehidrirani bolniki.

Zlato

Pri bolnikih, ki prejemajo zaviralce ACE, so po uporabi injekcij soli zlata (npr. natrijevega avrotiomalata) pogosteje poročali o nitritoidnih reakcijah (med simptomi vazodilatacije so zardevanje, navzea, omotica in hipotenzija, ki je lahko huda).

Sočasna uporaba zaviralcev ACE, antagonistov receptorjev angiotenzina II ali aliskirena

Podatki iz kliničnih preskušanj so pokazali, da je dvojno zaviranje sistema renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS) s hkratno uporabo zaviralcev ACE, antagonistov receptorjev angiotenzina II ali aliskirena povezano z večjo pogostostjo neželenih učinkov, npr. hipotenzijo, hiperkaliemijo in zmanjšanim delovanjem ledvic (vključno z akutno odpovedjo ledvic), kot uporaba enega samega zdravila, ki deluje na RAAS (glejte poglavja 4.3, 4.4 in 5.1).

Druga antihipertenzivna sredstva

Sočasna uporaba teh sredstev lahko okrepi hipotenzivno delovanje lizinopрила. Sočasna uporaba gliceriltrinitrata in drugih nitratov ali drugih vazodilatatorjev lahko še dodatno zniža krvni tlak.

Triciklični antidepresivi/antipsihotiki/anestetiki

Sočasna uporaba zaviralcev ACE z določenimi zdravili za anestezijo, tricikličnimi antidepresivi in antipsihotiki lahko povzroči še dodatno znižanje krvnega tlaka (glejte poglavje 4.4).

Simpatikomimetiki

Simpatikomimetiki lahko oslabijo antihipertenzivno delovanje zaviralcev ACE.

Antidiabetiki

Epidemiološke študije nakazujejo, da lahko sočasna uporaba zaviralcev ACE in antidiabetičnih zdravil (inzulinov in peroralnih hipoglikemikov) okrepi učinek zniževanja glukoze in poveča tveganje za hipoglikemijo. Kot se je pokazalo, je več možnosti za tako delovanje v prvih tednih kombiniranega zdravljenja in pri bolnikih z okvaro ledvic.

Acetilsalicilna kislina, trombolitiki, antagonisti adrenergičnih receptorjev beta in nitрати

Lizinopril je mogoče uporabljati sočasno z acetilsalicilno kislino (v kardioloških odmerkih), trombolitiki, antagonisti adrenergičnih receptorjev beta in/ali nitрати.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Uporaba zaviralcev ACE v prvem trimesečju nosečnosti ni priporočljiva (glejte poglavje 4.4). Uporaba zaviralcev ACE v drugem in tretjem trimesečju nosečnosti je kontraindicirana (glejte poglavji 4.3 in 4.4).

Epidemiološki podatki niso pokazali teratogenega učinka pri nosečnicah, ki so bile v prvem trimesečju nosečnosti izpostavljene zaviralcem ACE, vendar pa majhnega povečanja tveganja ni možno izključiti. Pri bolnicah, ki načrtujejo nosečnost, je treba čim prej preiti na alternativno antihipertenzivno zdravljenje z uveljavljenim varnostnim profilom za uporabo v nosečnosti; razen, če se oceni, da je nadaljnje zdravljenje z zaviralci ACE nujno. Ob potrjeni nosečnosti je treba zdravljenje z zaviralci ACE takoj prekiniti in, če je primerno, začeti alternativno zdravljenje.

Znano je, da izpostavljenost zaviralcem ACE v drugem in tretjem trimesečju nosečnosti lahko povzroči fetotoksične učinke pri človeku (zmanjšano delovanje ledvic, oligohidramnij, zapoznela

zakostenitev lobanje) in toksične učinke pri novorojenčku (odpoved ledvic, hipotenzija, hiperkaliemija) (glejte poglavje 5.3). V primeru izpostavljenosti zaviralcem ACE od drugega trimesečja nosečnosti dalje se priporoča ultrazvočni pregled lobanje in delovanja ledvic. Otroke, katerih matere so prejemale zaviralce ACE, je treba pozorno spremljati zaradi možnosti pojavnosti hipotenzije (glejte poglavji 4.3 in 4.4).

Dojenje

Podatkov o uporabi zdravila Skopryl med dojenjem ni na voljo, zato uporaba zdravila Skopryl med dojenjem ni priporočljiva. Med dojenjem je treba dati prednost alternativnim oblikam zdravljenja z bolj poznanim profilom varnosti za uporabo med dojenjem. To še posebej velja v času dojenja novorojenčkov ali nedonošenčkov.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Treba je upoštevati, da med vožnjo ali med upravljanjem strojev lahko občasno pride do omotičnosti ali utrujenosti.

4.8 Neželeni učinki

Med zdravljenjem z lizinoprilom in drugimi zaviralci ACE so opažali in poročali o naslednjih neželenih učinkih s spodaj navedeno pogostnostjo:

zelo pogosti: ($\geq 1/10$),

pogosti: ($\geq 1/100$, $< 1/10$),

občasni: ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$),

redki: ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$),

zelo redki: ($< 1/10.000$),

neznana pogostnost: (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti)

Bolezni krvi in limfatičnega sistema	
redki	znižanje vrednosti hemoglobina, znižanje vrednosti hematokrita
zelo redki	depresija kostnega mozga, anemija, trombocitopenija, levkopenija, nevtropenija, agranulocitoza (glejte poglavje 4.4), hemolitična anemija, limfadenopatija, avtoimunska bolezen, angioedem
Bolezni endokrinega sistema	
redki	sindrom neprimerne izločanja antidiuretičnega hormona (SIADH)
Presnovne in prehranske motnje	
zelo redki	hipoglikemija
Psihiatrične motnje	
občasni	spremembe razpoloženja
redki	duševna zmedenost
neznana pogostnost	simptomi depresije
Bolezni živčevja	
pogosti	omotica, glavobol
občasni	parestezija, vrtoglavica, motnja okusa, motnje spanja

neznana pogostnost	sinkopa
Srčne bolezni	
občasni	miokardni infarkt ali cerebrovaskularni zaplet, verjetno kot posledica prekomerne hipotenzije pri bolnikih z velikim tveganjem (glejte poglavje 4.4), palpitacije, tahikardija
Žilne bolezni	
pogosti	ortostatski učinki (vključno s hipotenzijo)
občasni	Raynaudov fenomen
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	
pogosti	kašelj
občasni	rinitis
zelo redki	bronhospazem, sinusitis, alergijski alveolitis/eozinofilna pljučnica
Bolezni prebavil	
pogosti	diareja, bruhanje
občasni	navzea, bolečina v trebuhu in prebavne motnje
redki	suha usta
zelo redki	angioedem črevesja
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	
zelo redki	pankreatitis, hepatitis - ali hepatocelularni ali holestatski, ikterus in odpoved jeter (glejte poglavje 4.4)
Bolezni kože in podkožja	
občasni	izpuščaj, srbenje, preobčutljivost/angionevrotični edem: angionevrotični edem obraza, okončin, ustnic, jezika, glotisa in/ali grla (glejte poglavje 4.4)
redki	urtikarija, alopecija, psoriza
zelo redki	prekomerno znojenje, pemfigus, toksična epidermalna nekroliza, Stevens-Johnsonov sindrom, multififormni eritem, kutani psevdolimfom
Poročali so o kompleksu simptomov, ki lahko vključuje enega ali več naslednjih simptomov: zvišano telesno temperaturo, vaskulitis, mialgijo, artralgijsko/artritis, pozitiven titer protijedrnih protiteles (ANA), pospešeno sedimentacijo, eozinofilijo in levkocitozo, izpuščaj, fotosenzitivnost ali druge dermatološke manifestacije.	
Bolezni sečil	
pogosti	nepravilno delovanje ledvic
redki	uremija, akutna odpoved ledvic
zelo redki	oligurija/anurija
Motnje reprodukcije in dojk	
občasni	impotenca

redki	ginekomastija
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	
občasni	utrujenost, astenija
Preiskave	
občasni	zvišane vrednosti sečnine v krvi, zvišane vrednosti serumskega kreatinina, zvišane vrednosti jetrnih encimov, hiperkaliemija
redki	zvišane vrednosti bilirubina v serumu, hiponatremija

Pediatrična populacija

Podatki o varnosti iz kliničnih študij kažejo, da hipertenzivni pediatrični bolniki lizinopril na splošno dobro prenašajo in da so njegove varnostne značilnosti v tej starostni skupini primerljive tistim pri odraslih.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

tel: +386 (0)8 2000 500

faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

O prevelikem odmerjanju pri ljudeh so na voljo le omejeni podatki. Simptomi zaradi prevelikega odmerjanja zaviralcev ACE lahko vključujejo hipotenzijo, cirkulacijski šok, motnje v ravnovesju elektrolitov, odpoved ledvic, hiperventilacijo, tahikardijo, palpitanje, bradikardijo, omotičnost, tesnobo in kašelj.

Priporočeno zdravljenje simptomov prevelikega odmerjanja je intravenska infuzija fiziološke raztopine. Če pride do hipotenzije, je treba bolnika namestiti v ležeč položaj z dvignjenimi nogami. Če je na razpolago, lahko pride v poštev tudi zdravljenje z infuzijo angiotenzina II in/ali intravensko dajanje kateholaminov. Če je bolnik zaužil zdravilo pred kratkim, je treba sprejeti ukrepe za odstranitev lizinopрила iz organizma (na primer bruhanje, izpiranje želodca, dajanje adsorbentov in natrijevega sulfata). Lizinopril je mogoče iz sistemskega krvnega obtoka odstraniti s hemodializo (glejte poglavje 4.4). Za zdravljenje rezistentne bradikardije je indicirano zdravljenje s srčnim spodbujevalnikom. Pogosto je treba spremljati vitalne znake ter koncentracije elektrolitov in kreatinina v serumu.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Zdravila z delovanjem na renin-angiotenzinski sistem; Zaviralci angiotenzinske konvertaze, enokomponentna zdravila, oznaka ATC: C09AA03

Lizinopril pri ljudeh in živalih zavira encim angiotenzinsko konvertazo (ACE). ACE je peptidil dipeptidaza, ki katalizira pretvorbo angiotenzina I v vazokonstriktorno snov angiotenzin II, ki poleg tega spodbuja tudi izločanje aldosterona. Ugodno učinkovanje lizinopрила na hipertenzijo in srčno popuščanje je predvsem posledica zaviranja delovanja sistema renin-angiotenzin-aldosteron. Zaviranje ACE zmanjša plazemsko koncentracijo angiotenzina II, to pa zmanjša vazokonstriktorno dejavnost in izločanje aldosterona.

ACE je podoben kininazi, encimu, ki razgrajuje bradikinin. Ali zvečanje koncentracije bradikinina, peptida z močnim vazodilatatornim delovanjem, morebiti vpliva na terapevtsko delovanje lizinopрила, bo potrebno še ugotoviti.

Uporabo zaviralca ACE v kombinaciji z antagonistom receptorjev angiotenzina II so raziskali v dveh velikih randomiziranih, kontroliranih preskušanjih: ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) in VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes).

Študijo ONTARGET so izvedli pri bolnikih, ki so imeli anamnezo kardiovaskularne ali cerebrovaskularne bolezni ali sladkorno bolezen tipa 2 z znaki okvare končnih organov. Študija VA NEPHRON-D je zajela bolnike s sladkorno boleznijo tipa 2 in diabetično nefropatijo.

Ti študiji nista pokazali pomembne koristi glede ledvičnih in/ali kardiovaskularnih izidov ali umrljivosti, v primerjavi z monoterapijo pa so opazili večje tveganje za hiperkaliemijo, akutno odpoved ledvic in/ali hipotenzijo. Ti izsledki so pomembni tudi za druge zaviralce ACE in antagoniste receptorjev angiotenzina II, ker so njihove farmakodinamične lastnosti podobne.

Zato se pri bolnikih z diabetično nefropatijo zaviralcev ACE in antagonistov receptorjev angiotenzina II ne sme uporabljati sočasno.

Študija ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) je preučevala koristi dodatka aliskirena standardnemu zdravljenju z zaviralcem ACE ali antagonistom receptorjev angiotenzina II pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa II in kronično boleznijo ledvic, kardiovaskularno boleznijo ali obojim. Študija se je končala predčasno zaradi večjega tveganja za neželene izide. Kardiovaskularna smrt in možganska kap sta bili v skupini, ki je prejela aliskiren, pogostejši kot v skupini, ki je prejela placebo. Tudi resni interesantni neželeni učinki (hiperkaliemija, hipotenzija in disfunkcija ledvic) so bili v skupini, ki je prejela aliskiren, pogostejši kot v skupini, ki je prejela placebo.

Pediatrična populacija

V klinični študiji, ki je vključevala 115 pediatričnih bolnikov s hipertenzijo, starih od 6 do 16 let, so bolniki s telesno maso manj kot 50 kg prejeli 0,625 mg, 2,5 mg ali 20 mg lizinopрила enkrat na dan, bolniki s telesno maso 50 kg ali več pa so prejeli 1,25 mg, 5 mg ali 40 mg lizinopрила enkrat na dan. Po koncu 2 tednov je lizinopril, dan enkrat na dan, znižal krvni tlak od odmerka odvisno, dosledna antihipertenzivna učinkovitost pa je bila dokazana z odmerki, večjimi od 1,25 mg.

Ta učinek je bil potrjen v odtegnitveni fazi, med katero se je diastolični tlak bolnikom, randomiziranim na placebo, zvišal za približno 9 mmHg več kot bolnikom, randomiziranim na nadaljnje prejetje srednjega in velikega odmerka lizinopрила. Od odmerka odvisni antihipertenzivni učinek lizinopрила je bil prisoten tudi pri različnih demografskih podskupinah: starost, stopnja po Tannerju, spol in rasa.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Lizinopril se po peroralni uporabi iz prebavil absorbira počasi in nepopolno. Absorbira se približno 25 odstotkov odmerka, med bolniki pa so velike razlike (od 6 do 60 odstotkov). Hrana ne vpliva na absorpcijo. Zaradi odsotnosti učinka prvega prehoda skozi jetra biološka uporabnost po peroralni uporabi ustreza obsegu absorpcije. Po zaužitju 10-miligramskega odmerka lizinopрила je njegova plazemska koncentracija največja čez šest do sedem ur in znaša 40 µg/l, po zaužitju 20-miligramskega odmerka pa od 80 do 140 µg/l.

Porazdelitev

Serumska koncentracija postane stabilna po dveh do treh dnevih uporabe lizinopрила. Ta se na plazemske beljakovine slabo veže.

Biotransformacija

Lizinopril se ne presnovi in se iz organizma v nespremenjeni obliki izloči s sečem.

Izločanje

Skozi ledvice se izloči 30 odstotkov lizinopрила, z blatom pa 70 odstotkov. Izločanje iz plazme poteka v dveh fazah: v prvi hitri fazi se izloči večina zdravila, v počasni pa traja razpolovna doba izločanja približno 30 ur.

Farmakokinetične lastnosti pri posebnih skupinah bolnikov

Pri bolnikih s kongestivnim srčnim popuščanjem je absorpcija za 15 odstotkov manjša kot pri tistih, ki te bolezni nimajo. Manjši je tudi očistek lizinopрила, ki je v primerjavi z zdravimi ljudmi 25-odstoten.

Pri bolnikih z ledvično insuficienco so koncentracije lizinopрила nekajkrat večje kot pri zdravih ljudeh, največje postanejo pozneje kot pri zdravih in tudi njegovo izločanje je počasnejše.

Koncentracija lizinopрила v krvi in površina pod krivuljo plazemskih koncentracij (AUC) sta pri starejših povprečno dvakrat večji kot pri mlajših bolnikih.

Pediatrična populacija

Farmakokinetične značilnosti lizinopрила so raziskovali pri 29 pediatričnih hipertenzivnih bolnikih, starih od 6 do 16 let, in s hitrostjo glomerularne filtracije nad 30 ml/min/1,73 m². Po odmerkih od 0,1 do 0,2 mg/kg se je največja plazemska koncentracija lizinopрила v stanju dinamičnega ravnovesja pojavila v 6 urah, obseg absorpcije, izračunan na podlagi pojavljanja v urinu, pa je bil približno 28 odstotkov. Te vrednosti so podobne tistim, ki so bile že pred tem ugotovljene pri odraslih.

Vrednosti AUC in C_{max} pri otrocih v tej študiji so se skladale z vrednostmi, ugotovljenimi pri odraslih.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

V obsežnih toksikoloških raziskavah so preučevali akutno, subakutno in kronično toksičnost.

Pri podganah, ki so dobile več odmerkov lizinopрила, se ta ni začel kopičiti v tkivih.

Po rentgenografiji celotnega telesa je bilo radioaktivno označeno zdravilo odkrito v placenti brejih podgan, ne pa tudi pri njihovih plodovih. Radioaktivno označen ¹⁴C lizinopril se izloča v mleko podganjih samic.

Lizinopril (odmerki do 300 mg/kg/dan, ki so 33-krat večji od največjega priporočenega dnevnega odmerka za ljudi, primerjano glede na njihovo telesno površino), ki so ga prejemali podganji samci in samice, ni vplival na njihovo reprodukcijsko sposobnost.

Po 105 tednih peroralne uporabe lizinopрила, ki so ga podganji samci in samice dobivali v odmerkih do 90 mg/kg/dan, oziroma po 92 tednih njegove uporabe pri mišjih samcih in samicah v odmerkih do 135 mg/kg/dan, tumorogeno delovanje lizinopрила ni bilo ugotovljeno. Ti odmerki so bili 10-krat oziroma 7-krat večji od največjega priporočenega dnevnega odmerka za ljudi, primerjano glede na njihovo telesno površino.

Mutagenega delovanja lizinopрила niso potrdili številni specifični testi za ugotavljanje te lastnosti.

Pri brejih miših, podganah in kuncih niso odkrili teratogenega delovanja lizinopрила. Odmerki so bili 55-, 33- oziroma 0,15-krat večji od največjega priporočenega dnevnega odmerka za ljudi, primerjano glede na njihovo telesno površino.

Za zaviralce ACE kot skupino je ugotovljeno, da imajo neželene učinke na pozni razvoj ploda ter povzročijo smrt ploda in prirojene napake, zlasti na lobanji. Poročali so tudi o fetotoksičnosti, intrauterini upočasnitvi rasti in odprtem arterioznem duktusu. Te razvojne nepravilnosti so verjetno deloma posledica neposrednega delovanja zaviralcev ACE na plodov sistem renin-angiotenzin, deloma pa ishemije, ki nastane zaradi hipotenzije pri materi in zmanjšanega fetoplacentarnega pretoka krvi in oskrbe ploda s kisikom in hranili.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Skopryl 10 mg tablete:

manitol,
kalcijev hidrogenfosfat,
koruzni škrob,
predgelirani škrob,
rumeni železov oksid (E172),
magnezijev stearat,
povidon.

Skopryl 20 mg tablete:

manitol,
kalcijev hidrogenfosfat,
koruzni škrob,
predgelirani škrob,
rumeni železov oksid (E172),
rdeči železov oksid (E172),
magnezijev stearat,
povidon.

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Skopryl 10 mg tablete:

Škatla s 30 tabletami (3 x 10 tablet v pretisnem omotu). Pretisni omot iz Al/PVC folije.
Škatla z 90 tabletami (9 x 10 tablet v pretisnem omotu). Pretisni omot iz Al/PVC folije.

Skopryl 20 mg tablete:

Škatla s 30 tabletami (3 x 10 tablet v pretisnem omotu). Pretisni omot iz Al/PVC folije.
Škatla z 90 tabletami (9 x 10 tablet v pretisnem omotu). Pretisni omot iz Al/PVC folije.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

ALKALOID-INT d.o.o.
Šlandrova ulica 4
1231 Ljubljana-Črnuče
Slovenija
tel.: +386 (0)1 300 42 90
faks: +386 (0)1 300 42 91
e-pošta: info@alkaloid.si

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/06/01430/001-004

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 16. 05. 2006
Datum zadnjega podaljšanja: 04. 05. 2012

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

15.7.2019