

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Gopten 0,5 mg
Gopten 2 mg
Gopten 4 mg

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Gopten 0,5 mg: trandolapril 0,5 mg v 1 kapsule
Gopten 2 mg: trandolapril 2,0 mg v 1 kapsule
Gopten 4 mg: trandolapril 4,0 mg v 1 kapsule

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Kapsula

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Esenciálna hypertenzia.

Dysfunkcia ľavej komory po infarkte myokardu.

Ukázalo sa, že trandolapril zlepšuje prežívanie po infarkte myokardu u pacientov s dysfunkciou ľavej komory (ejekčná frakcia $\leq 35\%$) s príznakmi srdcového zlyhania aj bez nich a s reziduálnou ischémiou aj bez nej.

Dlhodobá liečba trandolaprilom významne znižuje celkovú kardiovaskulárnu mortalitu. Významne znižuje riziko náhlejšej smrti a výskyt ťažkého alebo rezistentného srdcového zlyhávania.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Gopten 0,5 mg, 2 mg a 4 mg sa odporúča užívať v jednorazovej dennej dávke. Potrava nemá vplyv na absorpciu Goptenu.

Dávka sa môže zvyšovať postupne v 2- až 4-týždňovom intervale pod dohľadom lekára.

Esenciálna hypertenzia

Odporúčaná úvodná dávka je 0,5 mg trandolaprilu 1-krát denne. Ak sa krvný tlak neznorlizuje, môže sa dávka zvýšiť na 2 mg trandolaprilu 1-krát denne. K zvyšovaniu dávky sa má prikrčiť až po trojtýždňovej liečbe. Príslušníci čiernej rasy zvyčajne vyžadujú úvodnú dávku 2 mg. Len malá časť pacientov dosahuje terapeutickú odpoveď pri dávke 0,5 mg. Udržiavacia dávka je 1 až 2 mg trandolaprilu 1-krát denne, maximálna dávka je 4 mg trandolaprilu 1-krát denne.

Dysfunkcia ľavej komory po infarkte myokardu

Liečba trandolaprilom sa môže začať 3 až 7 dní po infarkte myokardu. Úvodná dávka sa má upraviť s ohľadom na krvný tlak. Obvyklá úvodná dávka je 0,5 mg 1-krát denne. Táto dávka sa môže zvýšiť na 1 mg trandolaprilu (v jednorazovej dávke) nasledujúci deň a podávať ďalšie dva dni. Dávka sa

môže potom zvýšiť na maximálnu dávku 4 mg trandolaprilu 1-krát denne. Zvyšovanie dávky sa môže dočasne prerušiť v závislosti od hemodynamickej tolerancie.

Ak dôjde k hypotenzii, je potrebné upraviť sprievodnú antihypertenznú liečbu (napr. podávanie vazodilatancií, nitrátov, diuretík) a prípadne znížiť dávkovanie.

Dávkovanie u osobitných skupín pacientov:

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Goptenu u detí nebola stanovená.

Starší pacienti s normálnou funkciou obličiek

U starších pacientov s normálnou funkciou obličiek nie je potrebné zníženie dávky. Opatrne sa má postupovať pri súbežnom používaní diuretík (pozri časť 4.5), kedy je potrebné upraviť dávku na 0,5 mg denne.

Úprava dávkovania u pacientov s poruchou funkcie obličiek

U pacientov s klírensom kreatinínu 30 až 70 ml/min sa odporúča dávkovanie zvyčajné u dospelých a starších pacientov.

U pacientov s klírensom kreatinínu < 30 ml/min sa odporúča začať liečbu nižšou úvodnou dávkou trandolaprilu (t. j. úvodná dávka 0,5 mg) a potom dávku titrovať na požadovanú účinnosť. U týchto pacientov sa má liečba uskutočňovať pod lekársnym dohľadom.

U pacientov s klírensom kreatinínu > 30 ml/min nie je potrebná úprava úvodnej dávky.

Dialýza

Nie je s určitosťou známe, či sa dá trandolapril alebo trandolaprilát odstrániť dialýzou. Dá sa však predpokladať, že dialýzou by sa z krvného obehu mohla odstrániť účinná zložka trandolaprilát, čo môže mať za následok stratu kontroly nad krvným tlakom pacienta. Z tohto dôvodu je potrebné starostlivé monitorovanie krvného tlaku pacienta počas dialýzy a v prípade potreby aj úprava dávkovania trandolaprilu.

Pacienti s poruchou funkcie pečene

Ťažká porucha funkcie pečene

U pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene je znížené metabolické odbúravanie (klírens) materskej zložky – trandolaprilu a jeho aktívneho metabolitu- trandolaprilátu, čo vedie k výraznému vzostupu plazmatických koncentrácií trandolaprilu a v menšom rozsahu aj k vzostupu plazmatických koncentrácií trandolaprilátu.

Pacienti s ťažkou poruchou funkcie pečene alebo cirhózou nemajú byť liečení Goptenom.

Stredne ťažká porucha funkcie pečene

Úvodná denná dávka je 0,5 mg trandolaprilu (t.j. 1 kapsula Goptenu 0,5 mg), užitá ráno. Dávku možno zvyšovať len postupne podľa individuálnej terapeutickje odpovede pacienta. Maximálna denná dávka trandolaprilu, ktorá sa nesmie prekročiť, je 2 mg. Liečba musí prebiehať pod starostlivým dohľadom lekára.

Pacienti s poruchou vodnej a soľnej bilancie

U pacientov s poruchou vodnej a soľnej bilancie (napr. v dôsledku vracania/hnačky, diuretickej liečby) alebo u pacientov so srdcovým zlyhávaním, dysfunkciou ľavej komory po infarkte myokardu alebo ťažkou hypertenziou sa môže vyskytnúť neprimeraný pokles krvného tlaku, najmä na začiatku terapie. Ak je potrebné, má sa pred začiatkom liečby Goptenom upraviť poruchu vodnej a/alebo soľnej bilancie a dávky diuretika sa majú znížiť alebo ich podávanie prerušiť.

Liečba sa má začať najmenšou jednorazovou dávkou 0,5 mg trandolaprilu (1 kapsula Goptenu 0,5 mg), užitou ráno.

Po podaní prvej dávky a pri každom zvýšení dávky Goptenu a/alebo diuretika je potrebné sledovať pacienta počas asi 6 hodín, aby boli prípadné nadmerné zmeny krvného tlaku pod kontrolou.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na liečivo, alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok, alebo na iné ACE inhibítory v anamnéze.
- Predchádzajúci výskyt angioneurotického edému spojený s podávaním ACE inhibítora.
- Hereditárny alebo idiopatický angioedém.
- Druhý a tretí trimester gravidity (pozri časti 4.4. a 4.6).
- Súbežné používanie Goptenu s liekmi obsahujúcimi aliskiren je kontraindikované u pacientov s diabetom mellitus alebo poruchou funkcie obličiek (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) (pozri časti 4.5 a 5.1).
- Súbežná liečba sakubitrilom/valsartanom. Liečba trandolaprilom sa nesmie začať skôr ako po 36 hodinách od poslednej dávky sakubitrilu/valsartanu (pozri tiež časti 4.4 a 4.5).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Trandolapril nemajú užívať pacienti so stenózou aorty alebo obštrukciou výtokovej časti srdca.

Anafylaktoidné a pravdepodobne s nimi spojené reakcie

Desenzibilizácia

Anafylaktoidné reakcie (v niektorých prípadoch život ohrozujúce) sa môžu objaviť u pacientov, ktorí súbežne s ACE inhibítormi dostávajú desenzibilizačnú liečbu proti zvieracím jedom.

LDL-aférezá

U pacientov užívajúcich ACE-inhibítory a zároveň liečených LDL-aférezou boli pozorované život ohrozujúce anafylaktoidné reakcie.

Porucha funkcie pečene

Trandolapril je proliečivo, ktoré sa metabolizuje na aktívnu látku v pečeni. Pacientom s poruchou funkcie pečene sa má preto venovať zvýšená pozornosť a majú byť podrobne monitorovaní.

Symptomatická hypotenzia

Po podaní úvodnej dávky trandolaprilu a rovnako aj po zvýšení dávky trandolaprilu sa u pacientov s nekomplikovanou hypertenziou zriedkavo vyskytla symptomatická hypotenzia. Symptomatická hypotenzia je pravdepodobnejšia u pacientov s depléciou objemu a/alebo soli po dlhšej liečbe diuretikami, dietetickom obmedzení soli, dialýze, hnačke alebo vracaní. Preto sa má u týchto pacientov prerušiť diuretická terapia a pred začatím liečby trandolaprilom upraviť deplécia objemu a/alebo soli.

Podobne je treba uvažovať aj u pacientov s ischemickou chorobou srdca alebo cerebrovaskulárnym ochorením, u ktorých nadmerný pokles krvného tlaku môže spôsobiť infarkt myokardu alebo cievnu mozgovú príhodu.

Agranulocytóza a útlm kostnej drene

U pacientov liečených ACE inhibítormi bol pozorovaný výskyt agranulocytózy a útlmu kostnej drene. Riziko vzniku neutropénie súvisí s dávkou a typom a je závislé od klinického stavu pacienta. Tieto účinky sú častejšie u pacientov s poruchou funkcie obličiek, najmä ak majú vaskulárnu kolagenózu. U pacientov s vaskulárnou kolagenózou (napr. lupus erythematosus alebo sklerodermia), najmä v spojení s poruchou funkcie obličiek a liečbou inými liekmi, obzvlášť kortikosteroidmi alebo antimetabolitmi, sa má zväziť pravidelné monitorovanie počtu bielych krviniek a hladín proteínov v moči. Agranulocytóza a útlm kostnej drene sú reverzibilné po ukončení liečby ACE inhibítormi.

Hypersenzitivita/angioedém

Trandolapril môže spôsobiť angioedém, ktorý zahŕňa opuch tváre, končatín, jazyka, hlasiviek a/alebo hrtana. V porovnaní s pacientmi iných rás bol u pacientov čiernej rasy, liečených ACE inhibítormi, zaznamenaný vyšší výskyt angioedému.

Súbežné užívanie mTOR (napr. sirolimu, everolimu, temsirolimu)

Pacientom na súbežnej liečbe mTOR inhibítormi (napr. sirolimom, everolimom, temsirolimom) môže hroziť vyššie riziko angioedému (napr. opuch dýchacích ciest alebo jazyka s narušením respiračnej funkcie alebo bez nej) (pozri časť 4.5).

Súbežné užívanie inhibítorov angiotenzín konvertujúceho enzýmu (ACE) so sakubitriolom/valsartanom je kontraindikované v dôsledku zvýšeného rizika angioedému. Liečba sakubitriolom/valsartanom sa nesmie začať skôr ako po 36 hodinách od poslednej dávky trandolaprilu. Liečba trandolaprilom sa nesmie začať skôr ako po 36 hodinách od poslednej dávky sakubitriolu/valsartanu (pozri časti 4.3 a 4.5).

Súbežné užívanie inhibítorov ACE s racekadotrilom, inhibítormi mTOR (mammalian target of rapamycin, cicavčia cieľová kináza rapamycínu) (napr. sirolimus, everolimus, temsirolimus) a vildagliptínom môže viesť k zvýšenému riziku angioedému (napr. opuch dýchacích ciest alebo jazyka, s poruchou respiračnej funkcie alebo bez nej) (pozri časť 4.5). Pri začatí liečby racekadotrilom, inhibítormi mTOR (napr. sirolimus, everolimus, temsirolimus) a vildagliptínom u pacientov, ktorí už užívajú inhibítor ACE, je potrebná opatrnosť.

U pacientov liečených ACE inhibítormi bol hlásený aj intestinálny angioedém. U pacientov, u ktorých sa vyskytne pri užívaní trandolaprilu bolesť brucha (s nauzeou alebo vracaním alebo bez nich), sa má preskúmať táto možnosť.

U pacientov s angioedémom sa musí okamžite prerušiť liečba trandolaprilom a musia byť sledovaní až do ústupu edému. Angioedém tváre zvyčajne ustúpi spontánne. Edém, ktorý postihuje nielen tvár, ale aj hlasivky, môže ohrozovať život kvôli riziku obštrukcie dýchacích ciest.

Pri angioedéme jazyka, hlasiviek alebo hrtana sa musí okamžite podkožne podať 0,3 až 0,5 ml roztoku adrenalínu (1:1 000) a musia sa urobiť ďalšie primerané terapeutické opatrenia.

U pacientov s idiopatickým angioedémom v anamnéze je potrebná opatrnosť. Trandolapril je kontraindikovaný, ak bol angioedém nežiaducou reakciou na podanie ACE inhibítora (pozri časť 4.3).

Pacienti s renovaskulárnou hypertenziou

ACE inhibítory sa môžu podávať až do vykonania kuratívnej liečby renovaskulárnej hypertenzie alebo v prípade, kedy takáto liečba nebude uskutočnená. Riziko ťažkej artériovej hypotenzie a renálnej insuficiencie je v prípade liečby ACE inhibítormi zvýšené u pacientov s už existujúcou unilaterálnou alebo bilaterálnou stenózou renálnej artérie. Diuretiká môžu toto riziko ďalej zvyšovať. Zlyhávanie renálnej funkcie sa môže vyskytnúť aj pri malých zmenách sérového kreatinínu, dokonca aj u pacientov s unilaterálnou stenózou renálnej artérie. U takýchto pacientov sa liečba má začať v nemocnici, pod dôkladným lekárskeym dohľadom, s nízkymi dávkami a opatrnou úpravou dávky. Liečba diuretikami sa má prerušiť a počas prvých týždňov liečby je potrebné sledovať funkciu obličiek a hodnotu draslíka v sére.

Všeobecne

U niektorých pacientov užívajúcich diuretiká, najmä u tých, u ktorých liečba diuretikami začala nedávno, sa môže vyskytnúť výrazný pokles tlaku krvi, najmä na začiatku podávania trandolaprilu.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s klírensom kreatinínu < 30 ml/min môže byť potrebné znížiť dávky trandolaprilu; u týchto pacientov sa má obličková funkcia pozorne sledovať.

U pacientov s renálnou insuficienciou, kongestívnym srdcovým zlyhaním alebo unilaterálnou či bilaterálnou stenózou renálnej artérie, s jednou funkčnou obličkou, ako aj po transplantácii obličky existuje riziko zhoršenia obličkovej funkcie. U niektorých hypertonikov so skrytým preexistujúcim renálnym ochorením môže dôjsť k zvýšeniu močoviny v krvi a sérového kreatinínu v prípade, že sa

trandolapril podáva súbežne s diuretikom. K proteinúrii môže dôjsť hlavne u pacientov s existujúcou poruchou funkcie obličiek alebo pri relatívne vysokých dávkach ACE inhibítorov.

Navyše, u pacientov s nedostatočnou renálnou funkciou je potrebné brať do úvahy riziko hyperkaliémie a pravidelne kontrolovať stav elektrolytov.

Zriedkavo sa môže vyskytnúť zlyhanie obličiek, v tomto prípade treba pacientov starostlivo sledovať. Ak sa Gopten podáva súčasne s diuretikami, môže byť potrebné podávanie zníženej dávky Goptenu (0,5 mg trandolaprilu denne) alebo prerušenie liečby diuretikami aspoň v prvých 3 dňoch pred začatím podávania Goptenu. U pacientov s renovaskulárnou hypertenziou má byť úvodná denná dávka 0,5 mg trandolaprilu. U pacientov s kongestívnym srdcovým zlyhávaním alebo renovaskulárnou hypertenziou sa majú monitorovať sérové hladiny kreatinínu, hlavne na začiatku liečby.

Duálna inhibícia systému renín-angiotenzín-aldosterón (RAAS)

Preukázalo sa, že súbežné použitie inhibítorov ACE, blokátorov receptorov angiotenzínu II alebo aliskirenu zvyšuje riziko hypotenzie, hyperkaliémie a zníženia funkcie obličiek (vrátane akútneho zlyhania obličiek). Duálna inhibícia RAAS kombinovaným použitím inhibítorov ACE, blokátorov receptorov angiotenzínu II alebo aliskirenu sa preto neodporúča (pozri časti 4.5 a 5.1). Ak sa liečba duálnou inhibíciou považuje za absolútne nevyhnutnú, má sa podať iba pod dohľadom odborníka a u pacienta sa majú často a dôsledne kontrolovať funkcia obličiek, elektrolyty a krvný tlak. Inhibítory ACE a blokátory receptorov angiotenzínu II sa nemajú súbežne používať u pacientov s diabetickou nefropatiou.

Hladiny draslíka v sére

Inhibítory ACE môžu spôsobiť hyperkaliémiu, pretože inhibujú uvoľňovanie aldosterónu. Účinok zvyčajne nie je významný u pacientov s normálnou funkciou obličiek. Avšak hyperkaliémia sa môže vyskytnúť u pacientov s poruchou funkcie obličiek a/alebo u pacientov užívajúcich doplnky draslíka (vrátane náhrad solí), draslík šetriace diuretiká, trimetoprim alebo kotrimoxazol známy tiež ako trimetoprim/sulfametoxazol a predovšetkým antagonisty aldosterónu alebo blokátory receptorov angiotenzínu. Draslík šetriace diuretiká a blokátory receptorov angiotenzínu sa majú používať s opatnosťou u pacientov užívajúcich inhibítory ACE a u týchto pacientov sa má sledovať hladina draslíka v sére a funkcia obličiek (pozri časť 4.5).

Kašeľ

Počas liečby ACE inhibítormi sa môže vyskytnúť suchý, neproduktívny kašeľ, ktorý po ukončení liečby vymizne.

Chirurgický zákrok/anestézia

U pacientov, ktorí sa podrobujú chirurgickému zákroku alebo sú pod anestéziou látkami, ktoré spôsobujú hypotenziu, môže trandolapril blokovať tvorbu angiotenzínu II sekundárne ku kompenzačnému uvoľneniu renínu.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť trandolaprilu u detí sa nestanovila.

Gravidita

Liečba ACE inhibítormi sa nemá začať počas gravidity. Pokiaľ nie je pokračovanie v liečbe ACE inhibítormi počas gravidity považované za nevyhnutné, majú byť pacientky plánujúce graviditu prevedené na alternatívnu antihypertenznú liečbu s overeným bezpečnostným profilom pre užívanie počas gravidity. Po zistení gravidity sa má liečba ACE inhibítormi okamžite ukončiť a ak je to potrebné, treba začať s alternatívnou liečbou (pozri časti 4.4 a 4.6).

Dojčenie

Pretože nie sú dostupné žiadne informácie týkajúce sa užívania trandolaprilu počas dojčenia, jeho užívanie sa neodporúča. Počas dojčenia je vhodnejšia alternatívna liečba s overeným bezpečnostným profilom, a to najmä pri dojčení novorodencov alebo predčasne narodených detí.

Pomocné látky

Liek obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózovo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

Gopten obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej kapsule, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Lieky zvyšujúce riziko angioedému

Súbežné užívanie inhibítorov ACE so sakubitrilom/valsartanom je kontraindikované, pretože sa zvyšuje riziko angioedému (pozri časť 4.3 a 4.4).

Súbežné užívanie inhibítorov ACE s racekadotrilom, inhibítormi mTOR (napr. sirolimus, everolimus, temsirolimus) a vildagliptínom môže viesť k zvýšenému riziku angioedému (pozri časť 4.4).

NEP inhibítory

Súbežné používanie trandolaprilu so sakubitrilom/valsartanom je kontraindikované, pretože súbežná inhibícia neprilyzínu (NEP) a ACE môže zvýšiť riziko vzniku angioedému. Liečba sakubitrilom/valsartanom sa nesmie začať skôr, ako uplynie 36 hodín od užitia poslednej dávky trandolaprilu. Liečba trandolaprilom sa nesmie začať skôr, ako uplynie 36 hodín od užitia poslednej dávky sakubitrilu/valsartanu (pozri časti 4.3 a 4.4). Súbežné používanie iných inhibítorov NEP (napr. racekadotril) a trandolaprilu môže tiež zvýšiť riziko vzniku angioedému (pozri časť 4.4).

Draslík šetriace diuretiká, doplnky draslíka alebo náhrady solí obsahujúce draslík

Hoci hladiny draslíka v sére zvyčajne zostávajú v rámci normálnych hodnôt, u niektorých pacientov liečených trandolaprilom sa môže vyskytnúť hyperkaliémia. Užívanie draslík šetriacich diuretík (napr. spironolaktón, triamterén alebo amilorid), doplnkov draslíka alebo náhrad solí obsahujúcich draslík môže viesť k významnému zvýšeniu hladín draslíka v sére. Opatrnosť je tiež potrebná pri súbežnom podávaní trandolaprilu s inými liekmi, ktoré zvyšujú hladinu draslíka v sére, napríklad trimetoprim a kotrimoxazol (trimetoprim/sulfametoxazol), keďže trimetoprim pôsobí ako draslík šetriace diuretikum, rovnako ako amilorid. Preto sa užívanie trandolaprilu v kombinácii s vyššie uvedenými liekmi neodporúča. Ak je indikované ich súbežné užívanie, majú sa užívať s opatrnosťou a majú sa často sledovať hladiny draslíka v sére.

Diuretická liečba

Kombinácia s diuretikami alebo inými antihypertenzívami môže zosilniť antihypertenznú odpoveď na trandolapril. Lieky s antiadrenergným účinkom sa môžu kombinovať s trandolaprilom len pod starostlivým dohľadom.

Draslík šetriace diuretiká (spironolaktón, amilorid, triamteren) a výživové doplnky s draslíkom môžu zvýšiť riziko hyperkaliémie, najmä u pacientov so zlyhaním obličiek. Trandolapril môže stlmiť pokles draslíka, vyvolaný diuretikami tiazidového typu. Pri súčasnom použití Goptenu s uvedenými látkami je potrebná zvýšená opatrnosť a pravidelné monitorovanie sérového draslíka.

Cyklosporín

Pri súbežnom užívaní inhibítorov ACE s cyklosporínom sa môže vyskytnúť hyperkaliémia. Odporúča sa monitorovanie hladiny draslíka v sére.

Heparín

Hyperkaliémia sa môže vyskytnúť pri súbežnom užívaní inhibítorov ACE s heparínom. Odporúča sa monitorovanie hladiny draslíka v sére.

Antidiabetiká

Trandolapril, podobne ako iné ACE inhibítory, môže pri súčasnom užívaní s antidiabetikami (inzulínom alebo perorálnymi hypoglykemickými liekmi) zvýšiť hypoglykemizujúci účinok týchto liekov. U pacientov s diabetom mellitus je potrebné starostlivo sledovať hladiny glukózy v sére.

Lítium

Trandolapril môže spôsobiť znížené vylučovanie lítia. Hladiny lítia v sére je potrebné kontrolovať v pravidelných intervaloch.

Kombinácia s blokátormi receptorov angiotenzínu II alebo aliskirenom

Údaje z klinických skúšaní ukázali, že duálna inhibícia systému renín-angiotenzín-aldosterón (RAAS) kombinovaným použitím inhibítorov ACE, blokátorov receptorov angiotenzínu II alebo aliskirenu sa spája s vyššou frekvenciou nežiaducich udalostí, ako sú hypotenzia, hyperkaliémia a znížená funkcia obličiek (vrátane akútneho zlyhania obličiek), v porovnaní s použitím látky ovplyvňujúcej RAAS v monoterapii (pozri časti 4.3, 4.4 a 5.1).

Ostatné

U pacientov liečených ACE inhibítormi, ktorí sú na dialýze, pri ktorej sa používajú vysokoprietokové polyakrylonitrilové membrány, sa môže vyskytnúť anafylaktická reakcia ako opuch tváre, sčervenanie, arteriálna hypotenzia a dyspnoe. U týchto pacientov sa nemajú podávať ACE inhibítory. Ak je nutná dialýza alebo hemofiltrácia ako nalievavé opatrenie, je potrebné pacienta pred zákrokom prestaviť na iné antihypertenzívum (nie na ACE inhibítory) alebo sa musí použiť na dialyzátore iná membrána.

U Goptenu a iných ACE inhibítorov sa zaznamenali interakcie s nasledovnými látkami:

- diuretiká a iné antihypertenzíva: zvýšený antihypertenzívny účinok Goptenu
- sodík: oslabenie antihypertenzívneho účinku Goptenu a jeho pozitívny vplyv na symptómy srdcového zlyhávania;
- nesteroidové protizápalové lieky - NSAIDs (vrátane kyseliny acetylsalicylovej používanej vo vyšších dávkach ako protizápalový liek, napr. na úľavu od bolesti): oslabenie antihypertenzívneho účinku Goptenu. Tlak krvi sa má monitorovať častejšie, ak sa pri podávaní trandolaprilu začne podávať akékoľvek nesteroidové antiflogistikum alebo sa jeho podávanie ukončí. Pri zhoršenej funkcii obličiek sa vyskytol aditívny účinok na zvýšenie sérového draslíka.

NSAIDs vrátane kyseliny acetylsalicylovej, pokiaľ nie je užívaná v nízkych dávkach ako inhibítory agregácie trombocytov, sa nemá podávať spolu s ACE inhibítormi u pacientov so srdcovým zlyhávaním.

ACE inhibítory môžu zosilniť hypotenzný účinok určitých inhalačných anestetík.

Alopurinol, cytostatiká alebo imunosupresívne lieky, systémové kortikosteroidy alebo prokaínamid môžu zvýšiť pri súčasnom užívaní s ACE inhibítormi riziko leukopénie.

Antacidá môžu zapríčiniť zníženie biodostupnosti ACE inhibítorov.

Alkohol zvyšuje riziko hypotenzie.

Sympatomimetiká môžu znížiť antihypertenzný účinok ACE inhibítorov. Pacientov je potrebné pozorne sledovať.

Ako pri všetkých antihypertenzívach, kombinácia s neuroleptikami alebo tricyklickými antidepresívami zvyšuje riziko ortostatickej hypotenzie.

Nezaznamenali sa žiadne klinicky významné interakcie u pacientov s dysfunkciou ľavej komory po infarkte myokardu pri súčasnom podávaní Goptenu s trombolitikami, kyselinou acetylsalicylovou, betablokátormi, blokátormi kalciového kanála, nitrátmi, antikoagulanciami a digoxínom.

Neboli zaznamenané žiadne klinicky významné interakcie medzi trandolaprilom a cimetidínom.

U pacientov liečených súbežne s ACE inhibítormi aj injekčne podávaným zlatom (nátriumaurotiomalát) sa v zriedkavých prípadoch vyskytli nitritoidné reakcie (symptómy zahŕňajúce začervenanie tváre, nevoľnosť, vracanie a hypotenziu).

Pediatrická populácia

Interakčné štúdie boli vykonané len u dospelých.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Užívanie ACE inhibítorov sa neodporúča počas 1. trimestra gravidity (pozri časť 4.4). Užívanie ACE inhibítorov je kontraindikované v 2. a 3. trimestri gravidity (pozri časti 4.3 a 4.4).

Epidemiologický dôkaz týkajúci sa rizika teratogenity po expozícii ACE inhibítorom počas prvého trimestra gravidity nie je presvedčivý; nie je ale možné vylúčiť malé zvýšenie rizika. Pokiaľ sa pokračovanie liečby ACE inhibítormi považuje za nevyhnutné, majú pacientky, ktoré plánujú graviditu, prejsť na alternatívnu antihypertenznú liečbu, u ktorej sa zistil bezpečnostný profil vhodný na použitie v gravidite. Ak sa zistí gravidita, liečba ACE inhibítormi sa má okamžite ukončiť a ak je to vhodné, má sa začať alternatívna liečba.

Je známe, že u ľudí expozícia ACE inhibítorom počas druhého a tretieho trimestra spôsobuje fetotoxicitu plodu (zníženie obličkovej funkcie, oligohydramnión, oneskorenie osifikácie lebky) a neonatálnu toxicitu (obličkové zlyhanie, hypotenziu, hyperkaliémiu). Ak dôjde k expozícii trandolaprilu od druhého trimestra gravidity, odporúča sa ultrazvukové vyšetrenie obličkovej funkcie a lebky. Deti matiek, ktoré užívali ACE inhibítory, majú byť kvôli hypotenzii pozorne sledované.

Dojčenie

Nakoľko nie sú dostupné žiadne informácie týkajúce sa užívania trandolaprilu počas dojčenia, jeho užívanie sa neodporúča. Počas dojčenia je vhodnejšia alternatívna liečba s overeným bezpečnostným profilom, a to najmä pri dojčení novorodencov alebo predčasne narodených detí.

Fertilita

Údaje o vplyve trandolaprilu na fertilitu nie sú známe.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Na základe farmakologických vlastností trandolaprilu sa nepredpokladá, že Gopten ovplyvní schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Avšak u niektorých pacientov môžu mať ACE inhibítory vplyv na tieto schopnosti, najmä na začiatku liečby, pri prechode z iného lieku alebo pri súčasnom požití alkoholu. Z tohto dôvodu sa neodporúča viesť vozidlá a obsluhovať stroje počas niekoľkých hodín po podaní prvej dávky alebo následných zvýšených dávok.

4.8 Nežiaduce účinky

Uvedené nežiaduce účinky boli hlásené počas klinického užívania, postmarketingového prieskumu alebo IV. fázy klinického skúšania.

Nežiaduce účinky boli pozorované s nasledujúcou frekvenciou: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov).

Trieda orgánového systému MedDRA	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
<i>Infekcie a nákazy</i>		Infekcia horných dýchacích ciest	Bronchitída Infekcia močovej sústavy Faryngitída		Sinusitída* Rinitída* Glositída*
<i>Poruchy krvi a lymfatického systému</i>			Anémia Leukopénia Porucha trombocytov Porucha leukocytov		Pancytopenia Agranulocytóza Trombocytopenia Hemolytická anémia*
<i>Poruchy imunitného systému</i>			Hypersenzitivita		
<i>Poruchy metabolizmu a výživy</i>			Anorexia Zvýšená chuť do jedla Hyperlipidémia Hypercholesterolémia Hyperglykémia Hyponatriémia Hyperurikémia Dna Enzýmová abnormalita		Hyperkaliémia
<i>Psychické poruchy</i>		Nespavosť Znížené libido	Depresia Halucinácie Úzkosť Nepokoj Apatia Porucha spánku		Stav zmätenosti*
<i>Poruchy nervového systému</i>	Bolesť hlavy Závrat	Spavosť	Mozgovocievna príhoda Synkopa Migréna Migréna bez aury Parestézia Dysgeúzia Myoklónia		Tranzitórny ischemický atak Krvácanie do mozgu Porucha rovnováhy
<i>Poruchy oka</i>			Porucha zraku Blefaritída Edém spojovky Porucha oka		Rozmazané videnie*
<i>Poruchy ucha a labyrintu</i>		Vertigo	Tinnitus		
<i>Poruchy srdca a srdcovej činnosti</i>		Palpitácie	Infarkt myokardu Ischémia myokardu Tachykardia Komorová tachykardia Bradykardia Srdcové zlyhávanie Angína pectoris		Atrioventrikulárna blokáda Arytmia Zastavenie srdca
<i>Poruchy ciev</i>	Hypotenzia	Návaly horúčavy	Ortostatická hypotenzia		

			Hypertenzia Angiopatia Periférna cievna porucha Varixy		
<i>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</i>	Kašeľ	Zápal horných dýchacích ciest Prekrvenie horných dýchacích ciest	Dýchavičnosť Produktívny kašeľ Zápal hltanu Orofaryngeálna bolesť Epistaxa Respiračná porucha		Bronchospazmus
<i>Poruchy gastrointestinálneho traktu</i>		Nevoľnosť Hnačka Zápcha Gastrointestinálna bolesť Gastrointestinálna porucha	Vracanie Porucha trávenia Gastritída Bolesť brucha Suchosť v ústach Hemateméza Flatulencia		Ileus Pankreatitída Intestinálny angioedém*
<i>Poruchy pečene a žlčových ciest</i>			Hepatitída	Cholestáza	Žltáčka Abnormálne hodnoty pečeňových testov
<i>Poruchy kože a podkožného tkaniva</i>		Vyrážka Svrbenie	Angioedém Nadmerné potenie Psoriáza Ekzém Akné Suchosť kože Porucha kože	Psoriáza Dermatitída	Stevensov-Johnsonov syndróm Multiformný erytém* Toxická epidermálna nekrolýza Urtikária Alopécia Psoriatiformná dermatitída*
<i>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva</i>		Svalové kŕče Bolesť chrbta Bolesť v končatine	Artralgia Osteoartritída Bolesť kostí		Bolesť svalov
<i>Poruchy obličiek a močových ciest</i>			Polakizúria Polyúria Obličkové zlyhanie Azotémia		
<i>Poruchy reprodukčného systému a prsníkov</i>		Porucha erekcie			
<i>Vrodené, familiárne a genetické poruchy</i>			Vrodená arteriálna malformácia Ichtyóza		
<i>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</i>	Asténia	Bolesť na hrudníku Periférny edém Pocit choroby Pocit abnormálnosti	Edém Únava		Horúčka

<i>Laboratórne a funkčné vyšetrenia</i>			Hyperbilirubinémia	Zvýšenie draslíka v sére Zvýšenie gamaglutamyl-transferázy Zvýšenie lipázy Zvýšenie imunoglobulínu	Zníženie počtu trombocytov Zvýšenie sérového kreatinínu Zvýšenie močoviny v krvi Zvýšenie laktátdehydrogenázy v krvi Zvýšenie alkalickéj fosfatázy Zvýšenie aspartátamino-transferázy Zvýšenie alanínamino-transferázy Zvýšenie pečňových enzýmov Zníženie hemoglobínu Zníženie hematokritu Anomálie EKG
<i>Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu</i>			Úraz		

*nežiaduce účinky celej skupiny ACE inhibítorov

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Symptómy

Očakávané príznaky predávkovania ACE inhibítormi sú ťažká hypotenzia, šok, strnulosť, bradykardia, nerovnováha elektrolytov a renálne zlyhanie.

Liečba

Po užití nadmernej dávky má byť pacient dôkladne sledovaný, najlepšie na jednotke intenzívnej starostlivosti. Je potrebné časté sledovanie hladiny elektrolytov a kreatinínu v sére. Liečebné postupy závisia od závažnosti príznakov. Ak od požitia nadmernej dávky uplynul krátky čas, opatrenia sú zamerané na elimináciu trandolaprilu (vyvolanie vracania, laváž žalúdka, podanie absorbentov a síranu sodného).

Je potrebné monitorovať krvný tlak a v prípade symptomatickej hypotenzie je potrebné podať fyziologický roztok alebo sa majú použiť iné spôsoby zvýšenia plazmatického objemu. Má sa zvážiť liečba angiotenzínom II. Bradykardia alebo ťažké vazovagálne reakcie sa majú liečiť atropínom. Má sa zvážiť použitie kardiostimulátora. Nie je známe, či možno trandolaprilát z tela eliminovať hemodialýzou.

Neexistuje špecifické antidotum pre predávkovanie trandolaprilom.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Liečivá s účinkom na renín-angiotenzínový systém, inhibítory enzýmu konvertujúceho angiotenzín.

ATC kód: C09AA10

Gopten obsahuje proliečivo trandolapril, non-peptidový ACE inhibítor s karboxylovou skupinou, ale bez sulfhydrylovej skupiny. Trandolapril sa rýchlo vstrebáva a potom sa nešpecificky hydrolyzuje na aktívny, dlhodobo pôsobiaci metabolit trandolaprilát.

Trandolapril sa silno viaže na saturovateľnú zložku ACE.

Užívanie trandolaprilu spôsobuje pokles koncentrácií angiotenzínu II, aldosterónu a atriálneho natriuretického faktora, zvyšuje aktivitu renínu a koncentráciu angiotenzínu I v plazme. Trandolapril moduluje systém renín-angiotenzín-aldosterón, ktorý hrá dôležitú úlohu v regulácii objemu krvi a krvného tlaku a v dôsledku toho má priaznivý antihypertenzný účinok.

Užívanie trandolaprilu v bežných terapeutických dávkach vedie u hypertenzných pacientov k výraznému poklesu krvného tlaku v polohe ležmo aj postojacky. Antihypertenzívny účinok začína hodinu po podaní, s maximom medzi 8 a 12 hodinami a pretrváva najmenej 24 hodín.

Vlastnosti trandolaprilu vysvetľujú jeho pôsobenie na regresiu hypertrofie myokardu so zlepšením diastolických funkcií a zlepšením cievnej poddajnosti u ľudí. Regresia hypertrofie cievnej steny bola pozorovaná aj u zvierat.

U pacientov s infarktomyokardu alebo dysfunkciou ľavej komory so srdcovým zlyháváním alebo bez neho v anamnéze Gopten znižuje výskyt náhleho úmrtia a kardiovaskulárnu mortalitu a rovnako aj vývoj závažného alebo neliečiteľného srdcového zlyhania. Pozitívny vplyv Goptenu sa pozoroval u pacientov nezávisle od veku, pohlavia, miesta a závažnosti infarktu.

Dve rozsiahle randomizované, kontrolované klinické skúšania (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) a VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) skúmali použitie kombinácie inhibítora ACE a blokátora receptorov angiotenzínu II.

Skúšanie ONTARGET sa vykonalo u pacientov s kardiovaskulárnym alebo cerebrovaskulárnym ochorením v anamnéze, alebo u pacientov s diabetes mellitus 2. typu, u ktorých sa preukázalo poškodenie cieľových orgánov. Skúšanie VA NEPHRON-D sa vykonalo u pacientov s diabetes mellitus 2. typu a diabetickou nefropatiou.

Tieto skúšania neukázali významný priaznivý účinok na renálne a/alebo kardiovaskulárne ukazovatele a mortalitu, zatiaľ čo v porovnaní s monoterapiou sa pozorovalo zvýšené riziko hyperkaliémie, akútneho poškodenia obličiek a/alebo hypotenzie. Vzhľadom na podobné farmakodynamické vlastnosti sú tieto výsledky relevantné aj pre ostatné inhibítory ACE a blokátory receptorov angiotenzínu II. Inhibítory ACE a blokátory receptorov angiotenzínu II sa preto nemajú používať súbežne u pacientov s diabetickou nefropatiou.

Skúšanie ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) bolo navrhnuté na otestovanie prínosu pridania aliskirenu k štandardnej liečbe inhibítorom ACE alebo blokátorom receptorov angiotenzínu II u pacientov s diabetes mellitus 2. typu a chronickým ochorením obličiek, kardiovaskulárnym ochorením, alebo oboma ochoreniami. Skúšanie bolo predčasne ukončené pre zvýšené riziko nežiaducich udalostí. V skupine aliskirenu bolo viac úmrtí z kardiovaskulárnej príčiny a cievnych mozgových príhod ako v skupine placebo a v skupine aliskirenu boli častejšie hlásené sledované nežiaduce udalosti a závažné nežiaduce udalosti (hyperkaliémia, hypotenzia a renálna dysfunkcia) ako v skupine placebo.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Absorpcia trandolaprilu po perorálnom podaní je veľmi rýchla. Maximálna plazmatická koncentrácia trandolaprilu (C_{max}) sa dosiahne asi do 1 hodiny (t_{max}) po podaní. Absolútna biologická dostupnosť trandolaprilu je asi 10 %.

Distribúcia a biotransformácia

Trandolapril sa hydrolyzuje v pečeni na aktívny diacidový metabolit trandolaprilát. Medián vrcholových plazmatických koncentrácií trandolaprilátu sa dosiahne po 3 až 8 hodinách. Absolútna biodostupnosť trandolaprilátu po podaní dávky trandolaprilu je asi 13 %. Potrava neovplyvňuje C_{max} alebo AUC trandolaprilátu.

Väzba trandolaprilu na plazmatické bielkoviny je asi 80 % a nezávisí od koncentrácie. Distribučný objem trandolaprilu je asi 18 l. Väzba trandolaprilátu závisí od koncentrácie a kolíše od 65 % pri 1000 ng/ml do 94 % pri 0,1 ng/ml, čo naznačuje saturáciu väzby so zvyšujúcou sa koncentráciou. U zdravých dobrovoľníkov vymizne trandolapril z plazmy s polčasom menej ako hodinu.

Po viacnásobných dávkach trandolaprilu sa ustálený stav dosiahne u zdravých dobrovoľníkov, ako aj u mladších a starších pacientov s hypertenziou asi po 4 dňoch. V ustálenom stave je efektívny polčas trandolaprilátu medzi 15 až 23 hodinami, zahrňujúci malú časť podaného lieku, pravdepodobne naviazanú na plazmatický a tkanivový ACE.

Eliminácia

Po perorálnom podaní rádioaktívne značeného lieku sa 33 % izotopom značenej látky detekovalo v moči a 66 % v stolici.

Asi 9 až 14 % podanej dávky trandolaprilu sa vylučuje močom ako trandolaprilát. Zanedbateľné množstvo trandolaprilu sa vylúči močom nezmenené (< 0,5 %).

Po i.v. podaní približne 2 mg dávok je celkový plazmatický klírens trandolaprilu asi 52 l/h a trandolaprilátu asi 7 l/h.

Renálny klírens trandolaprilátu kolíše v závislosti od dávky od 0,5 do 4 l/hodinu.

Osobitné skupiny pacientov

Pediatrická populácia

Farmakokinetika trandolaprilu sa nehodnotila u pacientov mladších ako 18 rokov.

Starší pacienti; pohlavie

Farmakokinetika trandolaprilu sa skúmala u starších pacientov (nad 65 rokov) a u oboch pohlaví. Plazmatická koncentrácia trandolaprilu je zvýšená u starších pacientov s hypertenziou, ale plazmatická koncentrácia trandolaprilátu a inhibícia účinku ACE je u starších aj mladších pacientov podobná. Farmakokinetika trandolaprilu a trandolaprilátu a inhibícia ACE účinku sú u starších pacientov mužského a ženského pohlavia s hypertenziou podobné.

Rasa

Farmakokinetické rozdiely u rôznych rás sa nehodnotili.

Renálna insuficiencia

U pacientov s klírensom kreatinínu < 30 ml/min a u hemodialyzovaných pacientov sú v porovnaní so zdravými subjektmi plazmatické koncentrácie trandolaprilu a trandolaprilátu približne dvojnásobne vyššie a renálny klírens je znížený asi o 85 %. U pacientov s klírensom kreatinínu < 30 ml/min možno bude potrebné zníženie dávok trandolaprilu; funkciu obličiek týchto pacientov je potrebné pozorne sledovať. U pacientov s renálnym poškodením sa odporúča úprava dávky.

Hepatálna insuficiencia

U pacientov s miernou až stredne ťažkou cirhózou spôsobenou alkoholom boli v porovnaní so zdravými subjektmi plazmatické koncentrácie trandolaprilu 9-násobne a trandolaprilátu 2-násobne vyššie, ale inhibícia ACE účinku nebola ovplyvnená. U pacientov s hepatálnou insuficienciou sa majú zväžiť nižšie dávky.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Akútna toxicita

Po perorálnom podaní bola LD₅₀ trandolaprilu 4875 mg/kg u samcov myší, 3990 mg/kg u samíc myší a 2000 mg/kg u psov. Po intraperitoneálnom podaní bola LD₅₀ 1285 mg/kg u potkanov a 1435 mg/kg u myší. Dávka 1000 mg/kg trandolaprilu neusmrtila samice ani samcov psov. Nezistili sa klinicky relevantné nálezy.

Chronická toxicita

V štúdiách chronickej toxicity na potkanoch (do 78 týždňov) a psoch (do 52 týždňov) sa zaznamenala najmä anémia a renálne účinky. Tieto nálezy boli výraznejšie u potkanov než u psov. Pozorovali sa tiež gastrointestinálne lézie. Histopatologickými vyšetreniami sa identifikovali poškodenia obličiek ako glomerulonefritída u potkanov a dilatácia dreňových tubulov u psov.

Výsledky štúdií chronickej toxicity (potkany - denná dávka 0,25 – 1,5 a 9 mg/kg počas 18 mesiacov, psy – denná dávka 0,25 – 2,5 a 25 mg/kg počas 12 mesiacov) nepreukázali žiadny relevantný toxický účinok trandolaprilu, okrem niektorých zmien chemicko-fyzikálnych parametrov, ktoré sa vzťahovali k špecifickému farmakodynamickému účinku ACE inhibítorov.

Karcinogenita a mutagenita

Štúdie karcinogenity u myší (18 mesiacov, dávky 1,5 a 25 mg/kg) a potkanov (2 roky, dávky 0,25 mg, 2 mg a 8 mg/kg) neposkytli dôkaz o karcinogenite trandolaprilu. Štúdie karcinogenity, mutagenity a teratogenity na rôznych druhoch zvierat (myši, králiky, potkany a opice) poskytli negatívne výsledky.

Okrem nežiaducich účinkov ako je úbytok hmotnosti u obidvoch druhov (myši, potkany) a vplyv na konzumáciu vody a potravy u potkanov, spôsobil trandolapril u myší renálne lézie pri stredných a vysokých dávkach.

Extenzívne štúdie mutagenity trandolaprilu poskytli negatívne výsledky.

Reprodukčná toxicita

Štúdie na potkanoch: vykonanala sa štúdia peri- a postnatálnej teratogenity a fertility. Embryotoxická dávka bola zreteľne nižšia ako toxická dávka pre gravidné samice. U mláďat pokusných samíc sa zistil vyšší výskyt dilatácie obličkovej panvičky pri dávkach 10 mg/kg/deň a vyšších, ale tieto zmeny neovplyvnili normálny vývoj potomstva. Okrem toho výskyt neúplnej osifikácie kostí lebky, stavcov a sternu bol vyšší v F₁ generácii zvierat, ktoré dostávali trandolapril ako u kontrolnej skupiny.

Štúdie na králikoch: zistili sa veľmi nízke dávky, toxické pre gravidné samice aj embryá (vzostup množstva abortov). Štyri mláďatá z dvoch vrhov vykazovali malformácie lebečných kostí pri dávke 0,8 mg/kg/deň.

Štúdia na opiciach rodu *Cynomolgus*: trandolapril zvýšil pomer potratov, avšak konštatovanie, týkajúce sa možného teratogénneho potenciálu u primátov nie je možné urobiť vzhľadom na málopočetné vzorky.

Imunotoxicita

Antigénny potenciál trandolaprilu sa sledoval na testovacích systémoch myší a morčiat. Podanie trandolaprilu nevedlo k nárastu senzibilizácie v žiadnom teste.

Špeciálne skúšky neodhalili žiadny imunotoxický účinok, vyvolaný trandolaprilom.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Granuly:

kukuričný škrob
monohydrát laktózy
povidón
stearyl-fumarát sodný

Obal kapsuly:

želatína
laurylsíran sodný
oxid titaničitý (E 171)
erytrozín
žltý oxid železitý (E 172)
čierny oxid železitý (E 172) (iba v Goptene 4 mg)

6.2 Inkompatibility

Nie sú známe.

6.3 Čas použiteľnosti

Gopten 0,5 mg: 2 roky
Gopten 2 mg: 4 roky
Gopten 4 mg: 3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa pri teplote do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Gopten 0,5 mg a Gopten 2 mg:

- fľaša z bezfarebného skla s PE uzáverom, papierová škatuľka, písomná informácia pre používateľa.
- PVC/PVDC/Al blister, papierová škatuľka, písomná informácia pre používateľa.

Gopten 4 mg:

- PVC/PVDC/Al blister, papierová škatuľka, písomná informácia pre používateľa.

Veľkosť balenia

Gopten 0,5 mg: fľaša: 20 kapsúl, blister: 20, 28, 50 alebo 100 kapsúl
Gopten 2 mg: fľaša: 20 kapsúl, blister: 20, 28, 50, 98 alebo 100 kapsúl
Gopten 4 mg: blister: 14, 28, 56 alebo 98 kapsúl

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu. Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Írsko

8. REGISTRÁČNÉ ČÍSLA

Gopten 0,5 mg: 58/0122/95-S
Gopten 2 mg: 58/0301/18-S
Gopten 4 mg: 58/0244/04-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Gopten 0,5 mg a Gopten 2 mg:
Dátum prvej registrácie: 3. marca 1995
Dátum posledného predĺženia registrácie: 26. októbra 2006

Gopten 4 mg:
Dátum prvej registrácie: 13. septembra 2004
Dátum posledného predĺženia registrácie: 16. septembra 2009

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

10/2022