

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Tensiomin 12,5 mg  
Tensiomin 25 mg  
Tensiomin 50 mg  
tablety

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta Tensiomin 12,5 mg obsahuje 12,5 mg kaptoprilu.  
Každá tableta Tensiomin 25 mg obsahuje 25 mg kaptoprilu.  
Každá tableta Tensiomin 50 mg obsahuje 50 mg kaptoprilu.

#### Pomocné látky so známym účinkom

Každá tableta Tensiomin 12,5 mg obsahuje 26,25 mg monohydrátu laktózy.  
Každá tableta Tensiomin 25 mg obsahuje 52,5 mg monohydrátu laktózy.  
Každá tableta Tensiomin 50 mg obsahuje 105 mg monohydrátu laktózy.  
Každá tableta Tensiomin obsahuje hydrogenovaný ricínový olej.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta.

*Tensiomin 12,5 mg:* biele až sivobiele ploché okrúhle tablety so šikmo zrezanými hranami, poliacou ryhou na jednej strane a vtláčeným znakom  $\in_{121}$  na druhej strane, s nepatrnou charakteristickou vôňou.  
*Tensiomin 25 mg:* biele až sivobiele ploché okrúhle tablety so šikmo zrezanými hranami, so štvrtiacou ryhou na jednej strane a vtláčeným znakom  $\in_{122}$  na druhej strane, s nepatrnou charakteristickou vôňou.  
*Tensiomin 50 mg:* biele až sivobiele ploché okrúhle tablety so šikmo zrezanými hranami, poliacou ryhou na jednej strane a vtláčeným znakom  $\in_{123}$  na druhej strane, s nepatrnou charakteristickou vôňou.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

*Hypertenzia:* esenciálna hypertenzia, renoparenchymálna hypertenzia, autoimúnna nefropatia, hypertenzia spojená s diabetom mellitus, renovaskulárna hypertenzia.

*Kongestívne zlyhávanie srdca.*

*Po infarkte myokardu:* v prípade symptomatickej a asymptomatickej dysfunkcie ľavej komory, v stabilných hemodynamických podmienkach.

*Nefropatia pri diabete mellitus 1. typu:* Tensiomin je indikovaný na liečbu makroproteínovej diabetickej nefropatie u pacientov s diabetom mellitus 1. typu (pozri časť 5.1).

## **4.2 Dávkovanie a spôsob podávania**

### Dávkovanie

Dávku treba stanoviť individuálne podľa profilu pacienta (pozri časť 4.4) a odpovede krvného tlaku. Odporúčaná maximálna denná dávka je 150 mg.

### ***Hypertenzia***

Odporúčaná začiatková dávka je 25 – 50 mg denne v dvoch rozdelených dávkach. Dávka sa môže podľa potreby postupne zvyšovať v intervaloch najmenej 2 týždňov na 100 – 150 mg/deň v dvoch rozdelených dávkach tak, aby sa dosiahli cieľové hodnoty krvného tlaku. Kaptopril sa môže užívať samotný alebo spolu s inými antihypertenzívami, obzvlášť tiazidovými diuretikami (pozri časti 4.3, 4.4, 4.5 a 5.1). Dávkovací režim raz denne môže byť vhodný pri súbežnom podávaní antihypertenzív, ako sú napríklad tiazidové diuretiká.

U pacientov so silno aktivovaným systémom renín-angiotenzín-aldosterón (hypovolémia, renovaskulárna hypertenzia, kardiálna dekompenzácia) sa odporúča začať s jednotlivou dávkou 6,25 mg alebo 12,5 mg. Táto liečba má začať pod lekárskeho dohľadom. Tieto dávky sa budú podávať dvakrát za deň. Dávkovanie sa môže postupne zvýšiť na 50 mg denne v jednej alebo dvoch dávkach, a v prípade potreby na 100 mg za deň v jednej alebo dvoch dávkach.

### ***Zlyhávanie srdca***

Liečbu kaptoprilom treba začať pod starostlivým lekárskeho dohľadom. Odporúčaná začiatková dávka je 6,25 mg – 12,5 mg dvakrát denne alebo trikrát denne. Titráciu na udržiavaciu dávku (75 – 150 mg za deň) je potrebné vykonať na základe pacientovej odpovede na liečbu, klinického stavu a znášanlivosti, a to až na maximálnu dennú dávku 150 mg v rozdelených dávkach. Dávku treba zvyšovať postupne, s časovým odstupom najmenej dvoch týždňov, aby bolo možné vyhodnotiť odpoveď pacienta.

### ***Infarkt myokardu***

#### *Krátkodobá liečba*

Liečbu Tensiominom je potrebné začať v nemocnici, čo najskôr po výskyte prejavov a/alebo príznakov u pacientov v stabilnom hemodynamickom stave. Treba podať testovaciu dávku 6,25 mg, následne po 2 hodinách podať dávku 12,5 mg a o 12 hodín neskôr dávku 25 mg. Od nasledujúceho dňa treba podávať kaptopril v dennej dávke 100 mg v dvoch dávkach za deň počas 4 týždňov, ak nie sú prítomné nežiaduce hemodynamické účinky. Po 4 týždňoch liečby je potrebné znovu vyhodnotiť pacientov stav predtým, než sa prijme rozhodnutie o liečbe po infarkte myokardu.

#### *Dlhodobá liečba*

Ak sa liečba kaptoprilom nezačala počas prvých 24 hodín akútneho infarktu myokardu, liečba sa má začať medzi tretím a šestnástym dňom po infarkte, a to po dosiahnutí podmienok na liečbu (stabilný hemodynamický stav a liečba akejkoľvek reziduálnej ischémie). Liečbu je potrebné začať v nemocnici pod prísny dohľadom (obzvlášť krvný tlak), až kým sa nedosiahne dávka 75 mg. Začiatková dávka musí byť nízka (pozri časť 4.4), obzvlášť ak má pacient na začiatku liečby normálny alebo nízky krvný tlak. Liečbu je potrebné začať s dávkou 6,25 mg, následne dávkou 12,5 mg trikrát za deň počas 2 dní a potom 25 mg trikrát za deň, ak nie sú prítomné nežiaduce hemodynamické účinky. Odporúčaná dávka na účinnú ochranu srdca počas dlhodobej liečby je 75 mg až 150 mg denne v dvoch alebo troch dávkach. V prípade symptomatickej hypotenzie, ako v prípade zlyhávania srdca, sa môže znížiť dávkovanie diuretík a/alebo iných súbežne podávaných vazodilatancií, aby sa dosiahla stabilná dávka kaptoprilu. Ak je to potrebné, dávka kaptoprilu sa má upraviť v závislosti od klinických reakcií pacienta. Kaptopril sa môže užívať v kombinácii s inými liečbami infarktu myokardu, napríklad trombololytiká, betablokátory a kyselina acetylsalicylová.

### ***Diabetická nefropatia pri diabete mellitus 1. typu***

U pacientov s diabetickou nefropatiou pri diabete mellitus 1. typu je odporúčaná denná dávka kaptoprilu 75 – 100 mg v rozdelených dávkach. Ak je potrebné ďalšie zníženie krvného tlaku, môžu sa pridať ďalšie antihypertenzíva.

### *Porucha funkcie obličiek*

Keďže kaptopril sa vylučuje primárne obličkami, u pacientov s poruchou funkcie obličiek je potrebné znížiť dávkovanie alebo zvýšiť interval medzi dávkami. Ak je potrebná súbežná liečba diuretikami, u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek sa uprednostňujú slučkové diuretika (napr. furosemid) pred tiazidovými diuretikami.

U pacientov s poruchou funkcie obličiek sú odporúčané tieto denné dávky, aby sa predišlo akumulácii kaptoprilu.

Klírens kreatinínu (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	Začiatková denná dávka (mg)	Maximálna denná dávka (mg)
> 40	25 – 50	150
21 – 40	25	100
10 – 20	12,5	75
< 10	6,25	37,5

### *Starší ľudia*

Rovnako ako pri iných antihypertenzívach, treba zvážiť začatie liečby nižšou začiatkovou dávkou (6,25 mg dvakrát za deň) u starších pacientov, ktorí môžu mať poruchu funkcie obličiek a poruchy funkcie iných orgánov (pozri časť 4.4).

Dávkovanie treba titrovať podľa odpovede krvného tlaku a udržiavať na čo najnižšej úrovni umožňujúcej dosiahnutie primeranej kontroly krvného tlaku.

### *Pediatrická populácia*

Bezpečnosť a účinnosť kaptoprilu neboli doteraz úplne overené.

Použitie kaptoprilu u detí a dospievajúcich treba začať pod starostlivým lekársym dohľadom. Začiatková dávka kaptoprilu je približne 0,3 mg/kg telesnej hmotnosti. U pacientov vyžadujúcich osobitné opatrenia (deti s dysfunkciou obličiek, nedonosení novorodenci, donosení novorodenci a dojčatá, pretože ich funkcia obličiek nie je taká istá ako u starších detí a dospelých), má byť začiatková dávka kaptoprilu len 0,15 mg/kg telesnej hmotnosti. Vo všeobecnosti sa kaptopril podáva deťom trikrát za deň, ale dávka a interval dávkovania sa prispôbi individuálne podľa pacientovej odpovede.

### Spôsob podávania

Na perorálne použitie.

Tensiomin sa môže užívať pred, počas alebo po jedle.

## **4.3 Kontraindikácie**

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1 alebo na ktorýkoľvek iný ACE inhibítor.
- Angioedém v anamnéze v spojení s predošlou liečbou ACE inhibítormi.
- Hereditárny alebo idiopatický angioneurotický edém.
- Druhý a tretí trimester gravidity (pozri časti 4.4 a 4.6).
- Súbežné používanie Tensiominu s liekmi obsahujúcimi aliskiren je kontraindikované u pacientov s diabetom mellitus alebo poruchou funkcie obličiek (GFR < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) (pozri časti 4.5 a 5.1).
- Súbežná liečba sakubitriolom/valsartanom. Liečba kaptoprilom sa nesmie začať skôr ako po 36 hodinách od poslednej dávky sakubitriolu/valsartanu (pozri tiež časti 4.4 a 4.5).

#### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

##### ***Hypotenzia***

Hypotenzia bola zriedkavo pozorovaná u hypertenzných pacientov bez komplikácií. Symptomatická hypotenzia sa pravdepodobnejšie môže vyskytnúť u pacientov s depléciou objemu a/alebo sodíka pri intenzívnej liečbe diuretikami, obmedzení príjmu soli v potrave, hnačke, vracaní alebo hemodialýze. Depléciu objemu a/alebo sodíka je potrebné upraviť pred podávaním ACE inhibítora a treba zväžiť podávanie nižšej začiatocnej dávky.

U pacientov so zlyhávaním srdca je vyššie riziko hypotenzie, preto sa pri začatí liečby ACE inhibítorom odporúča nižšia začiatocná dávka.

Pri zvyšovaní dávky kaptoprilu alebo diuretika u pacientov so zlyhávaním srdca treba postupovať opatrne.

Tak ako pri iných hypertenziách, nadmerné zníženie krvného tlaku u pacientov s ischemickým kardiovaskulárnym alebo cerebrovaskulárnym ochorením môže zvýšiť riziko infarktu myokardu alebo cievej mozgovej príhody. Ak dôjde k hypotenzii, pacienta treba uložiť do polohy ležmo na chrbát. Môže byť potrebné intravenózne podanie fyziologického roztoku na doplnenie objemu.

##### ***Renovaskulárna hypertenzia***

U pacientov s bilaterálnou stenózou renálnej artérie alebo stenózou artérie solitárne funkčnej obličky liečených ACE inhibítormi je zvýšené riziko hypotenzie a renálnej insuficiencie. Strata funkcie obličiek sa môže prejaviť len miernymi zmenami v sérovom kreatiníne. U týchto pacientov je potrebné začať liečbu pod starostlivým lekárske dohľadom nízkymi dávkami, opatrnou titráciou a monitorovaním funkcie obličiek.

##### ***Porucha funkcie obličiek***

V prípade poruchy funkcie obličiek (klírens kreatinínu  $\leq 40$  ml/min) treba začiatocnú dávku kaptoprilu upraviť podľa klírensu kreatinínu pacienta (pozri časť 4.2), a potom podľa pacientovej odpovede na liečbu. Rutinné monitorovanie hladiny draslíka a kreatinínu je u týchto pacientov súčasťou bežnej lekárskej praxe.

##### ***Hypersenzitivita/angioedém***

Angioedém končatín, tváre, pier, slizníc, jazyka, hlasiviek alebo hrtana sa môže vyskytnúť u pacientov liečených ACE inhibítormi, vrátane kaptoprilu. Toto sa môže vyskytnúť kedykoľvek počas liečby. V takomto prípade je potrebné okamžite vysadiť kaptopril a začať náležité monitorovanie, aby sa zaistilo úplné vymiznutie príznakov pred prepustením pacienta. V prípadoch, kedy sa opuch obmedzil na oblasť tváre a pier, sa tento stav vo všeobecnosti upravil bez liečby, hoci podávanie antihistaminík môže byť užitočné pri zmiernení symptómov. Angioedém postihujúci jazyk, hlasivky alebo hrtan môže byť fatálny. Ak je postihnutý jazyk, hlasivky alebo hrtan, čo môže pravdepodobne spôsobiť obštrukciu dýchacích ciest, treba okamžite poskytnúť náležitú liečbu, ktorá môže zahŕňať subkutánne podanie roztoku adrenalínu 1:1 000 (0,3 ml – 0,5 ml) a/alebo opatrenia na zaistenie priechodnosti dýchacích ciest. Pacienta treba hospitalizovať a pozorovať minimálne 12 až 24 hodín a nesmie byť prepustený do úplného vymiznutia príznakov.

U pacientov čiernej pleti bola zaznamenaná zvýšená incidencia angioedému v porovnaní s inými rasami.

Pacienti s angioedémom v anamnéze, ktorý nesúvisel s liečbou ACE inhibítormi, môžu mať zvýšené riziko angioedému pri užívaní ACE inhibítorov (pozri časť 4.3).

U pacientov liečených ACE inhibítormi bol tiež zriedkavo zaznamenaný intestinálny angioedém.

U týchto pacientov sa objavila bolesť brucha (s nauzeou alebo vracaním alebo bez nich), v niektorých prípadoch tomuto stavu nepredchádzal angioedém tváre a hladiny C-1 esterázy boli normálne.

Angioedém bol diagnostikovaný prostredníctvom vyšetrení, vrátane abdominálneho CT vyšetrenia, ultrazvuku alebo chirurgickom zákroku, a symptómy vymizli po ukončení podávania ACE inhibítora. Intestinálny angioedém je potrebné zahrnúť do diferenciálnej diagnostiky pacientov liečených ACE inhibítormi, u ktorých sa objavila bolesť brucha (pozri časť 4.8).

Súbežné užívanie inhibítorov angiotenzín konvertujúceho enzýmu (ACE) so sakubitrilom/valsartanom je kontraindikované v dôsledku zvýšeného rizika angioedému. Liečba sakubitrilom/valsartanom sa nesmie začať skôr ako po 36 hodinách od poslednej dávky kaptoprilu. Liečba kaptoprilom sa nesmie začať skôr ako po 36 hodinách od poslednej dávky sakubitrilu/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.

### ***Kašeľ***

Pri používaní ACE inhibítorov bol zaznamenaný kašeľ. Tento kašeľ je zvyčajne neproduktívny, pretrvávajúci a ustúpi až po vysadení liečby.

### ***Zlyhanie pečene***

Užívanie ACE inhibítorov zriedkavo súviselo so syndrómom, ktorý sa začína ako cholestatická žltacka a progreduje do fulminantnej nekrózy pečene a (niekedy) úmrtia. Mechanizmus tohto syndrómu nie je známy. U pacientov užívajúcich ACE inhibítory, u ktorých sa vyvinie žltacka alebo výrazné zvýšenie pečeneových enzýmov, je potrebné vysadiť ACE inhibítory a ostať pod náležitým lekárskej dohľadom.

### ***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 opatrnosťou u pacientov užívajúcich inhibítory ACE a u týchto pacientov sa má sledovať hladina draslíka v sére a funkcia obličiek (pozri časť 4.5).

### ***Lítium***

Kombinácia lítia a kaptoprilu sa neodporúča kvôli zosilneniu toxicity lítia (pozri časť 4.5).

### ***Aortálna alebo mitrálna stenóza/Obštrukčná hypertrofická kardiomyopatia***

ACE inhibítory treba používať opatrne u pacientov s obštrukciou výtokového traktu ľavej komory; a nepoužívať ich v prípade kardiogénneho šoku a hemodynamicky významnej obštrukcie.

### ***Neutropénia/agranulocytóza***

Neutropénia, agranulocytóza, trombocytopenia a anémia boli zriedkavo hlásené u pacientov užívajúcich ACE inhibítory, vrátane kaptoprilu. U pacientov s normálnou funkciou obličiek a bez ďalších komplikácií sa neutropénia vyskytuje len zriedkavo. Kaptopril je potrebné používať s maximálnou opatrnosťou u pacientov s kolagénovým vaskulárnym ochorením, pacientov s imunosupresívnou liečbou, pacientov liečených alopurinolom alebo prokaínamidom, alebo pri kombinácii týchto komplikujúcich faktorov, obzvlášť, ak je už prítomná porucha funkcie obličiek. U niektorých pacientov sa vyvinuli závažné infekcie, ktoré v niekoľkých málo prípadoch neodpovedali na intenzívnu liečbu antibiotikami.

Ak sa kaptopril používa u týchto pacientov, odporúča sa stanoviť počet bielych krviniek a diferenciálny krvný obraz pred nasadením liečby, každé 2 týždne počas prvých 3 mesiacov liečby kaptoprilom, a následne v pravidelných intervaloch. Počas liečby treba pacientov poučiť, aby pred vyšetrením diferenciálneho počtu bielych krviniek hlásili akékoľvek príznaky infekcie (napr. bolesť hrdla, horúčka). Kaptopril a iné súbežne užívané lieky (pozri časť 4.5) je potrebné vysadiť, ak je zistená alebo suspektná neutropénia (počet neutrofilov menej ako 1 000/mm<sup>3</sup>).

U väčšiny pacientov sa po vysadení liečby kaptoprilom počet neutrofilov rýchlo vráti do normálneho stavu.

### ***Proteinúria***

Proteinúria sa môže vyskytnúť obzvlášť u pacientov s už existujúcou poruchou funkcie obličiek alebo pri relatívne vysokých dávkach ACE inhibítorov.

Celkové množstvo bielkovín v moči väčšie ako 1 g za deň sa vyskytlo u približne 0,7 % pacientov užívajúcich kaptopril. U väčšiny pacientov sa preukázalo predošlé ochorenie obličiek alebo užívanie relatívne vysokých dávok kaptoprilu (nad 150 mg za deň) alebo obidva faktory. Nefrotický syndróm sa vyskytol približne u päťiny proteinurických pacientov. Vo väčšine prípadov sa proteinúria zmiernila alebo vymizla do šiestich mesiacov bez ohľadu na to, či liečba kaptoprilom pokračovala alebo bola ukončená. Parametre funkcie obličiek, ako je dusík močoviny v krvi (BUN) a kreatinín, sa u pacientov s proteinúriou len zriedkavo zmenili.

U pacientov s predchádzajúcim ochorením obličiek je potrebné vykonať vyšetrenie na prítomnosť bielkovín v moči (testovací prúžok na prvý ranný moč) pred liečbou, a následne v pravidelných intervaloch.

### ***Anafylaktoidné reakcie počas desenzibilizácie***

Závažné život ohrozujúce anafylaktoidné reakcie boli zaznamenané v zriedkavých prípadoch u pacientov počas desenzibilizačnej liečby jedom blanokrídlovcov a súbežne užívajúcich iný ACE inhibítor. U týchto istých pacientov sa takýmto reakciám predišlo dočasným vysadením ACE inhibítora, ale pri náhodnej expozícii sa tieto reakcie opätovne objavili. Preto je potrebná opatrnosť pri liečbe ACE inhibítormi u pacientov, ktorí podstupujú desenzibilizačnú liečbu.

### ***Anafylaktoidné reakcie počas dialýzy pomocou vysoko prietokových membrán/pri lipoproteínovej aferéze***

Anafylaktoidné reakcie boli zaznamenané u pacientov hemodialyzovaných pomocou vysoko prietokových membrán alebo podstupujúcich aferézu lipoproteínov s nízkou hustotou pomocou síranu dextránu. U týchto pacientov je potrebné zvážiť použitie odlišného typu dialýzy, membrány alebo inej triedy liekov.

### ***Chirurgický zákrok/anestézia***

Hypotenzia sa môže vyskytnúť u pacientov, ktorí podstupujú veľký chirurgický zákrok alebo počas anestézie látkami, o ktorých je známe, že znižujú krvný tlak. Ak sa hypotenzia vyskytne, je možné ju korigovať zvýšením objemu.

### ***Diabetickí pacienti***

Glykémia musí byť starostlivo monitorovaná u diabetických pacientov liečených perorálnymi antidiabetikami alebo inzulínom, a to hlavne v priebehu prvého mesiaca liečby ACE inhibítormi.

### ***Riziko hypokaliémie***

Kombinácia ACE inhibítora s tiazidovým diuretikom nevyhlučuje výskyt hypokaliémie. Treba vykonávať pravidelný monitoring.

### ***Rasové rozdiely***

Tak ako iné inhibítory enzýmu konvertujúceho angiotenzín, kaptopril je menej účinný v znižovaní krvného tlaku u černošskej populácie ako u nečernošskej, pravdepodobne z dôvodu vyššej prevalencie stavov s nízkou hladinou renínu u hypertenznej černošskej populácie.

### ***Gravidita***

Počas gravidity sa nemá začínať liečba ACE inhibítormi. Pokiaľ sa pokračovanie liečby ACE inhibítormi nepovažuje za nevyhnutné, pacientky plánujúce graviditu treba prestať na inú antihypertenznú liečbu, ktorá má stanovený bezpečnostný profil na použitie počas gravidity. Keď je gravidita diagnostikovaná, treba okamžite ukončiť liečbu ACE inhibítormi a ak je to vhodné, nasadiť inú liečbu (pozri časti 4.3 a 4.6).

### ***Duálna inhibícia systému renín-angiotenzín-aldosterón (RAAS)***

Preukázalo sa, že súbežné použitie ACE inhibítorov, blokátorov receptorov angiotenzínu II alebo aliskirenu zvyšuje riziko hypotenzie, hyperkaliémie a zníženia funkcie obličiek (vrátane akútneho zlyhania obličiek). Duálna inhibícia RAAS kombinovaným použitím ACE inhibítorov, 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. ACE inhibítory a blokátory receptorov angiotenzínu II sa nemajú súbežne používať u pacientov s diabetickou nefropatiou.

### ***Tensiomin obsahuje monohydrát laktózy a hydrogenovaný ricínový olej***

Každá tableta Tensiomin 12,5 mg obsahuje 26,25 mg monohydrátu laktózy.

Každá tableta Tensiomin 25 mg obsahuje 52,5 mg monohydrátu laktózy.

Každá tableta Tensiomin 50 mg obsahuje 105 mg monohydrátu laktózy.

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

Každá tableta Tensiomin obsahuje hydrogenovaný ricínový olej, ktorý môže vyvolať žalúdočné ťažkosti a hnačku.

## **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 časti 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).

### ***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 kaptoprilom sa môže vyskytnúť hyperkaliémia. ACE inhibítory zmierňujú straty draslíka spôsobené diuretikami. 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 kaptoprilu 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 kaptoprilu 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 (pozri časť 4.4).

### ***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.

### ***Diuretiká (tiazidové alebo slučkové diuretiká)***

Predošlá liečba vysokými dávkami diuretík môže viesť k objemovej deplécii a riziku vzniku hypotenzie, keď sa začína liečba kaptoprilom (pozri časť 4.4). Hypotenzné účinky môžu byť znížené vysadením diuretík, zvýšením objemu alebo príjmom soli alebo začatím liečby nízkou dávkou kaptoprilu. Neboli však zistené žiadne významné liekové interakcie v špecifických štúdiách s hydrochlorotiazidom a furosemidom.

### ***Iné antihypertenzíva***

Kaptopril bol bezpečne podávaný súbežne s inými bežne používanými antihypertenzívami (napr. betablokátory a blokátory vápnikových kanálov s dlhodobým účinkom). Súbežné používanie týchto liekov môže zvýšiť hypotenzné účinky kaptoprilu. Liečbu nitroglycerínom a inými nitrátmi, alebo inými vazodilatanciami treba používať opatrne.

### ***Alfablokátory***

Súbežné používanie alfablokátorov môže zvýšiť antihypertenzné účinky kaptoprilu a zvýšiť riziko ortostatickej hypotenzie.

### ***Liečba akútneho infarktu myokardu***

Kaptopril sa môže používať súbežne s kyselinou acetylsalicylovou (v kardiologických dávkach), trombolitikami, betablokátormi a/alebo nitrátmi u pacientov s infarktom myokardu.

### ***Lítium***

Počas súbežného podávania lítia a ACE inhibítorov boli hlásené reverzibilné zvýšenia sérových koncentrácií a toxicity lítia. Súbežné používanie tiazidových diuretík môže zvýšiť riziko toxicity lítia a zosilňuje už aj tak zvýšené riziko toxicity lítia s ACE inhibítormi. Používanie kaptoprilu s lítiom sa neodporúča, ale ak sa potvrdí, že táto kombinácia je potrebná, treba starostlivo monitorovať hladinu lítia v sére (pozri časť 4.4).

### ***Tricyklické antidepresíva/antipsychotiká***

ACE inhibítory môžu zosilniť hypotenzné účinky určitých tricyklických antidepresív a antipsychotik (pozri časť 4.4). Môže sa vyskytnúť posturálna hypotenzia.

### ***Alopurinol, prokainamid, cytostatiká alebo imunosupresíva***

Súbežné podávanie s ACE inhibítormi môže viesť k zvýšenému riziku leukopénie, obzvlášť ak sa ACE inhibítory používajú v dávkach vyšších, ako je odporúčané.

### ***Nesteroidové protizápalové lieky***

Nesteroidové protizápalové lieky (NSAID) a ACE inhibítory vykazujú aditívny účinok na zvýšenie sérového draslíka, pričom môže dôjsť k zníženiu funkcie obličiek. Tieto účinky sú vo všeobecnosti reverzibilné. Zriedkavo môže dôjsť k akútne zlyhaniu obličiek, obzvlášť u pacientov so zníženou funkciou obličiek, napríklad u starších alebo dehydratovaných ľudí. Dlhodobé podávanie NSAID môže znížiť antihypertenzné účinky ACE inhibítorov.

### ***Sympatomimetiká***

Sympatomimetiká môžu znížiť antihypertenzné účinky ACE inhibítorov, pacientov treba pozorne monitorovať.

### ***Antidiabetiká***

Farmakologické štúdie ukázali, že ACE inhibítory, vrátane kaptoprilu, môžu u diabetikov zosilňovať účinky inzulínu a perorálnych antidiabetík ako sulfonylurea na zníženie hladiny glukózy v krvi. V prípade výskytu tejto veľmi zriedkavej interakcie môže byť potrebné znížiť dávku antidiabetík počas súbežnej liečby ACE inhibítormi.

### ***Duálna inhibícia systému renín-angiotenzín-aldosterón (RAAS)***

Údaje z klinických skúšaní ukázali, že duálna inhibícia systému renín-angiotenzín-aldosterón (RAAS) kombinovaným použitím ACE inhibítorov, blokátorov receptora 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).

### ***Laboratórne testovanie***

Kaptopril môže spôsobiť falošne pozitívne testy moču na acetón.



## 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

### Gravidita

Používanie ACE inhibítorov sa neodporúča počas prvého trimestra gravidity (pozri časť 4.4). Používanie ACE inhibítorov je kontraindikované počas druhého a tretieho trimestri gravidity (pozri časti 4.3 a 4.4).

Epidemiologické údaje o riziku teratogenity po expozícii ACE inhibítorom počas prvého trimestra gravidity nie sú presvedčivé, malé zvýšenie rizika sa však nedá vylúčiť. Pokiaľ pokračovanie liečby ACE inhibítormi nie je považované za nevyhnutné, pacientky plánujúce otehotnenie treba prestaviť na inú antihypertenznú liečbu, ktorá má stanovený bezpečnostný profil na používanie v gravidite. Keď je diagnostikovaná gravidita, liečbu ACE inhibítormi treba okamžite ukončiť a ak je to vhodné, nasadiť inú liečbu.

Je známe, že expozícia ACE inhibítorom počas druhého a tretieho trimestra spôsobuje u ľudí fetotoxicitu (znížená funkcia obličiek, oligohydramnión, spomalenie osifikácie lebky) a neonatálnu toxicitu (zlyhanie obličiek, hypotenzia, hyperkaliémia) (pozri časť 5.3). Pokiaľ dôjde k expozícii ACE inhibítorom od druhého trimestra gravidity, odporúča sa ultrazvuková kontrola funkcie obličiek a lebky.

Deti, ktorých matky užívali ACE inhibítory, treba veľmi pozorne sledovať kvôli hypotenzii (pozri časti 4.3 a 4.4).

### Dojčenie

Obmedzené farmakokinetické údaje ukazujú veľmi nízku koncentráciu v materskom mlieku (pozri časť 5.2). Hoci sa zdá, že tieto údaje sú klinicky irelevantné, používanie Tensiominu počas dojčenia sa neodporúča u nedonosených novorodencov a v prvých týždňoch po pôrode z dôvodu hypotetického rizika kardiovaskulárnych a renálnych účinkov a z dôvodu nedostatku klinických skúseností. U starších dojčiat sa môže zväziť použitie Tensiominu u dojčiacich matiek, ak je táto liečba potrebná pre matku a dieťa treba sledovať kvôli výskytu akýchkoľvek nežiaducich účinkov.

## 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Rovnako ako pri iných antihypertenzívach, schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje môže byť znížená, hlavne na začiatku liečby alebo pri úprave dávkovania, a takisto pri užívaní spolu s alkoholom. Tieto účinky sú však závislé od individuálnej citlivosti osoby.

## 4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky sú klasifikované na základe konvencie podľa početnosti ich výskytu:

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 (z dostupných údajov)

### Poruchy krvi a lymfatického systému:

*veľmi zriedkavé:* neutropénia/agranulocytóza (pozri časť 4.4), pancytopenia, obzvlášť u pacientov s dysfunkciou obličiek (pozri časť 4.4), anémia (vrátane aplastickej a hemolytickej anémie), trombocytopenia, lymfadenopatia, eozinofília, autoimunitné choroby a/alebo pozitívne titre ANA.

### Poruchy metabolizmu a výživy:

*zriedkavé:* anorexia,

*veľmi zriedkavé:* hyperkaliémia, hypoglykémia (pozri časť 4.4).

Psychické poruchy:

*časté:* poruchy spánku,

*veľmi časté:* zmätenosť, depresia.

Poruchy nervového systému:

*časté:* porucha vnímania chuti, závrat,

*zriedkavé:* ospalivosť, bolesť hlavy a parestézia,

*veľmi zriedkavé:* cerebrovaskulárne príhody, vrátane cievnej mozgovej príhody a synkopy.

Poruchy oka:

*veľmi zriedkavé:* rozmazané videnie.

Poruchy srdca a srdcovej činnosti:

*menej časté:* tachykardia alebo tachyarytmia, angina pectoris, palpácie,

*veľmi zriedkavé:* zastavenie srdca, kardiogénny šok.

Poruchy ciev:

*menej časté:* hypotenzia (pozri časť 4.4), Raynaudov syndróm, sčervenanie, bledosť.

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína:

*časté:* suchý, dráždivý (neproduktívny) kašeľ (pozri časť 4.4) a dyspnoe,

*veľmi zriedkavé:* bronchospazmus, rinitída, alergická alveolitída/eozinofilná pneumónia.

Poruchy gastrointestinálneho traktu:

*časté:* nauzea, vracanie, podráždenie žalúdka, abdominálna bolesť, hnačka, konstipácia, sucho v ústach,

*zriedkavé:* stomatitída/afty a vredy, intestinálny angioedém (pozri časť 4.4),

*veľmi zriedkavé:* glositída, peptický vred, pankreatitída.

Poruchy pečene a žlčových ciest:

*veľmi zriedkavé:* porucha funkcie pečene a cholestáza (vrátane žltacky), hepatitída, vrátane nekrózy, zvýšené hladiny pečeňových enzýmov a bilirubínu.

Poruchy kože a podkožného tkaniva:

*časté:* pruritus s vyrážkou alebo bez nej, vyrážka a alopecia,

*menej časté:* angioedém (pozri časť 4.4),

*veľmi zriedkavé:* urtikária, Stevenson-Johnsonov syndróm, multiformný erytém, fotosenzitivita, erythrodermia, pemfigoid a exfoliatívna dermatitída.

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva:

*veľmi zriedkavé:* myalgia, artralgia.

Poruchy obličiek a močových ciest:

*zriedkavé:* poruchy funkcie obličiek, vrátane zlyhania obličiek, polyúria, oligúria, zvýšená frekvencia močenia,

*veľmi zriedkavé:* nefrotický syndróm.

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov:

*veľmi zriedkavé:* impotencia, gynekomastia.

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania:

*menej časté:* bolesť v hrudníku, únava, malátnosť,

*veľmi zriedkavé:* horúčka.

Laboratórne a funkčné vyšetrenia:

*veľmi zriedkavé:* proteinúria; eozinofília; zvýšenie hladín pečeňových enzýmov a bilirubínu; zvýšenie hladiny dusíka močoviny v krvi (BUN), zvýšenie kreatinínu v sére, draslíka v sére; pokles

hemoglobínu, hematokritu, leukocytov, trombocytov; pozitívne titre ANA, zvýšená sedimentácia, falošne pozitívna reakcia na acetón v moči.

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii 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

Symptómy predávkovania sú hypotenzia, šok, stupor, bradykardia, elektrolytické poruchy a zlyhanie obličiek.

#### Liečba

Ak bol liek užitý nedávno, treba aplikovať opatrenia na prevenciu absorpcie (napr. výplach žalúdka, podanie aktívneho uhlia a síranu sodného do 30 minút po užití) a urýchlenie vylúčenia. Pri výskyte hypotenzie treba pacienta uložiť do protišokovej polohy a rýchlo doplniť soľ a objem tekutín. Je potrebné zvážiť liečbu podaním angiotenzínu II. Bradykardiu a extenzívne vagové reakcie sa majú liečiť podaním atropínu. Treba zvážiť použitie kardiostimulátora.

Kaptopril sa môže odstrániť z krvného obehu hemodialýzou.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: liečivá s účinkom na renín-angiotenzínový systém, inhibítory enzýmu konvertujúceho angiotenzín, samotné  
ATC kód: C09AA01

Kaptopril je vysoko špecifický kompetitívny inhibítor enzýmu konvertujúceho angiotenzín I (ACE inhibítory).

Priaznivé účinky ACE inhibítorov primárne vyplývajú zo supresie systému renín-angiotenzín-aldosterón v plazme. Renín je endogénny enzým syntetizovaný obličkami a uvoľňovaný do cirkulácie, kde mení angiotenzín na angiotenzín I, relatívne inaktívny decapeptid. Angiotenzín I je potom konvertovaný enzýmom konvertujúcim angiotenzín, peptidylpeptidázou, na angiotenzín II. Angiotenzín II je účinný vazokonstriktor zodpovedný za arteriálnu vazokonstriktiu a zvýšený krvný tlak, ako aj za stimuláciu nadobličiek k sekrécii aldosterónu. Inhibícia ACE má za následok redukciu angiotenzínu II v plazme, čo vedie k zníženej vazopresorovej aktivite a redukovanej sekrécii aldosterónu. Hoci je uvedené zníženie vazopresorovej aktivity a redukovaná sekrécia aldosterónu malé, môže dôjsť k malému nárastu koncentrácií draslíka v sére, spolu so stratou sodíka a tekutín. Skončenie negatívnej spätnej väzby angiotenzínu II na sekréciu renínu vedie k nárastu aktivity plazmatického renínu.

Ďalšou funkciou konvertujúceho enzýmu je rozkladanie účinného vazodepresorického peptidu bradykinínu na inaktívny metabolit. Inhibícia ACE má preto za následok zvýšenie aktivity cirkulujúceho a lokálneho kalikreín-kinínového systému, čo prispieva k periférálnej vazodilatácii aktiváciou prostaglandínového systému. Je možné, že tento mechanizmus sa podieľa na hypotenznom účinku ACE inhibítorov a je zodpovedný za určité nežiaduce účinky.

Zníženie krvného tlaku je zvyčajne najvyššie 60 až 90 minút po perorálnom podaní individuálnej dávky kaptoprilu. Trvanie účinku závisí od dávky. Zníženie krvného tlaku môže byť progresívne, dosiahnutie maximálneho terapeutického účinku preto môže vyžadovať niekoľko týždňov liečby. Účinky kaptoprilu a tiazidových diuretík na zníženie krvného tlaku sú aditívne.

U pacientov s hypertenziou kaptopril znižuje krvný tlak v ľahu na chrbte a v stojí bez kompenzačného zvýšenia srdcovej frekvencie, či retencie vody a sodíka.

V rámci hemodynamických štúdií kaptopril spôsobil výrazné zníženie periférálnej arteriálnej rezistencie. Vo všeobecnosti neboli zaznamenané klinicky relevantné zmeny prietoku plazmy obličkami alebo rýchlosti glomerulárnej filtrácie. U väčšiny pacientov antihypertenzný účinok začal približne 15 až 30 minút po perorálnom podaní kaptoprilu, maximálny účinok bol dosiahnutý po 60 až 90 minútach. Maximálne zníženie krvného tlaku pri definovanej dávke kaptoprilu bolo vo všeobecnosti pozorovateľné po troch až štyroch týždňoch.

Pri odporúčanej dennej dávke pretrváva antihypertenzný účinok dokonca aj pri dlhodobej liečbe. Dočasné vysadenie kaptoprilu nevedie k rýchlemu, nadmernému zvýšeniu krvného tlaku (rebound). Liečba kaptoprilom redukuje hypertrofiu ľavej komory.

Hemodynamické štúdie u pacientov so zlyhávaním srdca ukázali, že kaptopril spôsobil zníženie periférálnej systémovej rezistencie a nárast venózneho kapacity. Toto viedlo k redukcii preloadu a afterloadu (redukcia ventrikulárneho plniaceho tlaku).

Okrem toho sa počas liečby kaptoprilom pozoroval nárast minútového objemu srdca, srdcového indexu a cvičebnej kapacity. V rozsiahlej, placebom kontrolovanej štúdiu u pacientov s dysfunkciou ľavej komory (LVEF  $\leq$  40 %) po infarkte myokardu sa ukázalo, že kaptopril (podaný medzi 3. až 16. dňom po infarkte) predĺžil čas prežitia a znížil kardiovaskulárnu mortalitu. Zníženie kardiovaskulárnej mortality sa manifestovalo v podobe neskoršieho vývinu symptomatického zlyhávania srdca a zníženie potreby hospitalizácie z dôvodu zlyhávania srdca v porovnaní s placebom. Tiež bola zaznamenaná redukcia výskytu reinfarktu a revaskularizačných zákrokov a/alebo potreby doplnkovej medicíny diuretikami a/alebo srdcovým glykozidom alebo zvýšenie ich dávkovania v porovnaní s placebom.

Retrospektívna analýza ukázala, že kaptopril znížil infarkty a revaskularizačné zákroky (ani jedno nebolo cieľovým kritériom štúdie).

Iná rozsiahla, placebom kontrolovaná štúdia u pacientov s infarktom myokardu ukázala, že kaptopril (podaný do 24 hodín od udalosti a počas obdobia jedného mesiaca) signifikantne znížil celkovú mortalitu po 5 týždňoch v porovnaní s placebom. Priaznivý účinok kaptoprilu na celkovú mortalitu sa dal detegovať aj po roku. Nezistil sa žiaden náznak negatívneho účinku vo vzťahu k včasnej mortalite v prvý deň liečby.

Kardioprotektívne účinky kaptoprilu sú pozorované bez ohľadu na pacientov vek alebo pohlavie, lokalizáciu infarktu a súbežnú liečbu s preukázanou účinnosťou v období po infarkte (trombolytiká, betablokátory a kyselina acetylsalicylová).

#### Diabetická nefropatia pri diabete mellitus 1. typu

V placebom kontrolovanej, multicentrickej, dvojito zaslepanej klinickej štúdiu u pacientov s diabetom 1. typu závislým od inzulínu a proteinúriou, s hypertenziou alebo bez nej (simultánne podávanie antihypertenzív na kontrolu krvného tlaku bolo povolené), kaptopril signifikantne znížil (o 51 %) čas do zdvojnásobenia východiskových koncentrácií kreatinínu v porovnaní s placebom; incidencia terminálneho zlyhania obličiek (dialýza, transplantácia) alebo úmrtia bola signifikantne menej častá pri kaptoprile ako pri placebe (51 %). U pacientov s diabetom a mikroalbuminúriou liečba kaptoprilom redukovala exkréciu albumínu v priebehu dvoch rokov.

Účinok liečby kaptoprilom na zachovanie funkcie obličiek predstavuje ďalší prínos, ktorý môže byť odvodený zo zníženia krvného tlaku.

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 diabetom mellitus 2. typu, u ktorých sa preukázalo

poškodenie cieľových orgánov. Skúšanie VA NEPHRON-D sa vykonalo u pacientov s diabetom 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 diabetom 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 numericky 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

Kaptopril je perorálne aktívna látka, ktorá nevyžaduje biotransformáciu na svoju aktivitu. Priemerná minimálna absorpcia je približne 75 %. Maximálna plazmatická koncentrácia sa dosiahne v priebehu 60 až 90 minút. Prítomnosť potravy v gastrointestinálnom trakte redukuje absorpciu o približne 30 až 40 %. Približne 25 až 30 % cirkulujúceho liečiva sa viaže na plazmatické bielkoviny.

Zdanlivý polčas eliminácie nezmeneného kaptoprilu v krvi je približne 2 hodiny. Viac ako 95 % absorbovanej dávky sa eliminuje močom do 24 hodín; 40 až 50 % je nezmenený liek a zvyšok sú inaktívne sírouhlíkové metabolity (kaptopriliumdisulfid a kaptopriliumcysteín disulfid).

Porucha funkcie obličiek môže mať za následok akumuláciu liečiva. U pacientov s poruchou funkcie obličiek treba preto dávky znížiť a/alebo predĺžiť interval medzi dávkami (pozri časť 4.2).

Štúdie na zvieratách ukazujú, že kaptopril neprechádza cez hematoencefalickú bariéru v signifikantom rozsahu.

### *Dojčenie*

V správe o 12 ženách, ktoré užívali kaptopril 100 mg trikrát za deň perorálne, priemerná maximálna hladina v mlieku bola 4,7 mikrogram/l a nastala 3,8 hodiny po podaní dávky. Na základe týchto údajov je maximálna denná dávka, ktorú by dojča prijalo menej ako 0,002 % z dennej dávky matky.

## 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Štúdie s kaptoprilom na zvieratách vykonané počas organogenézy nepreukázali žiadny teratogénny účinok, ale kaptopril spôsobil fetálnu toxicitu u niekoľkých druhov, vrátane fetálnej mortality v neskorších štádiách gravidity, retardáciu rastu a postnatálnu mortalitu u potkanov. Predklinické údaje na základe konvenčných štúdií farmakologickej bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity a karcinogenity neodhalili žiadne iné špecifické riziko pre človeka.

## 6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

### 6.1 Zoznam pomocných látok

monohydrát laktózy  
mikrokryštalická celulóza  
kukuričný škrob  
hydrogenovaný ricínový olej  
koloidný oxid kremičitý bezvodý

stearát horečnatý

## **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

## **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky.

## **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C.

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

## **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Vnútorň obal: OPA/Al/PVC/Alu blister.

Vonkajší obal: papierová škatuľka, písomná informácia pre používateľa.

Veľkosť balenia:

Tensiomin 12,5 mg: 30, 90, 200 tabliet.

Tensiomin 25 mg: 30, 90, 200 tabliet

Tensiomin 50 mg: 20, 30, 90, 200 tabliet

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

## **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Žiadne zvláštne požiadavky.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Egis Pharmaceuticals PLC  
1106 Budapešť, Keresztúri út 30-38.  
Maďarsko

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

Tensiomin 12,5 mg – 58/0097/92-S

Tensiomin 25 mg – 58/0513/12-S

Tensiomin 50 mg – 58/0514/12-S

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 28. mája 1992

Dátum posledného predĺženia registrácie: 30. mája 2003

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

06/2024