

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Erbugen, 4 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Erbugen, 4 mg, tabletki: każda tabletkę zawiera 4 mg peryndoprylu w postaci soli trzeciorzędowej butylaminy (znanej również jako erbumina), co jest równoważne 3,338 mg peryndoprylu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Każda tabletkę zawiera 54,050 mg laktozy bezwodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletkę.

Erbugen, 4 mg, to zielono nakrapiane tabletkę w kształcie kapsułki, z bocznym wgłębieniem i wytłoczonym napisem "PT4" po jednej stronie oraz "M" po drugiej stronie. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Nadciśnienie tętnicze:

Leczenie nadciśnienia tętniczego.

Niewydolność serca:

Leczenie objawowej niewydolności serca.

Stabilna choroba wieńcowa:

Zmniejszenie ryzyka wystąpienia incydentów sercowych u pacjentów po przebytych zawałach mięśnia sercowego i/lub rewaskularyzacji w wywiadzie.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawkę należy ustalać indywidualnie dla każdego pacjenta (patrz punkt 4.4) oraz w zależności od reakcji ciśnienia tętniczego na leczenie.

Nadciśnienie tętnicze

Peryndopryl erbuminy można stosować w monoterapii lub w skojarzeniu z lekami przeciwnadciśnieniowymi z innych grup (patrz punkty 4.3, 4.4, 4,5 i 5,1).

Zalecana dawka początkowa wynosi 4 mg podawana jeden raz na dobę, rano.

U pacjentów z dużą aktywnością układu renina-angiotensyna-aldosteron (szczególnie u pacjentów z nadciśnieniem naczyniowo-nerkowym, z niedoborem elektrolitów i (lub) wody, w stanie dekompensacji sercowej lub z ciężkim nadciśnieniem tętniczym, po podaniu dawki początkowej

może wystąpić nadmierne obniżenie ciśnienia tętniczego. U tych pacjentów zaleca się dawkę początkową 2 mg a leczenie należy rozpoczynać pod kontrolą lekarską. Po miesiącu leczenia dawkę można zwiększyć do 8 mg raz na dobę.

Po rozpoczęciu leczenia peryndoprylu erbuminą może wystąpić objawowe niedociśnienie tętnicze. Częściej dotyczy to pacjentów leczonych jednocześnie lekami moczopędnymi. W związku z tym zaleca się ostrożność, gdyż u tych pacjentów mogą występować zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej.

O ile jest to możliwe, stosowanie leku moczopędnego należy przerwać na 2-3 dni przed rozpoczęciem leczenia peryndoprylem erbuminy (patrz punkt 4.4).

U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, u których nie można przerwać stosowania leku moczopędnego, leczenie peryndoprylem erbuminy należy rozpocząć od dawki 2 mg. Należy monitorować czynność nerek oraz stężenie potasu w surowicy. Późniejsze dawkowanie peryndoprylu erbuminy należy dostosować w zależności od reakcji ciśnienia tętniczego krwi. O ile jest to konieczne, można ponownie rozważyć leczenie za pomocą leku moczopędnego.

U pacjentów w podeszłym wieku leczenie należy rozpocząć od dawki 2 mg, którą po miesiącu leczenia można zwiększyć do 4 mg a następnie, w razie konieczności do 8 mg, w zależności od czynności nerek (patrz Tabela 1 „Dostosowanie dawkowania u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek” poniżej).

Objawowa niewydolność serca

Zaleca się aby wprowadzanie peryndoprylu erbuminy, który jest na ogół stosowany w skojarzeniu z nieoszczędzającym potas diuretykiem i (lub) digoksyną i (lub) beta-blokerem, rozpoczynać pod ścisłą kontrolą lekarską, od zalecanej początkowej dawki 2 mg przyjmowanej rano. Dawkę tę można zwiększyć po dwóch tygodniach do 4 mg raz na dobę, o ile jest tolerowana.

Dostosowanie dawki powinno opierać się na indywidualnej reakcji pacjenta na leczenie.

U chorych z ciężką niewydolnością serca oraz u innych pacjentów zaliczanych do grupy wysokiego ryzyka (pacjenci z zaburzeniem czynności nerek, predyspozycją do występowania zaburzeń elektrolitowych, pacjenci przyjmujący jednocześnie leki moczopędne i (lub) leki rozszerzające naczynia), leczenie należy rozpocząć pod staranną kontrolą lekarską (patrz punkt 4.4).

U pacjentów z grupy wysokiego ryzyka objawowego niedociśnienia tętniczego, np. pacjenci z zaburzeniem gospodarki elektrolitowej z hiponatremią lub bez hiponatremii, pacjenci z hipowolemią oraz pacjenci, u których stosowano intensywne leczenie lekami moczopędnymi, należy w miarę możliwości wyrównać te zaburzenia przed rozpoczęciem leczenia peryndoprylem erbuminy. Należy ściśle monitorować ciśnienie tętnicze, czynność nerek oraz stężenie potasu w surowicy, zarówno przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym Erbugen, jak też w trakcie leczenia (patrz punkt 4.4).

Stabilna choroba wieńcowa

Peryndopryl erbuminy należy wprowadzać w dawce 4 mg raz na dobę przez dwa tygodnie, a następnie zwiększyć do 8 mg raz na dobę, w zależności od czynności nerek i upewnieniu się, że dawka 4 mg jest dobrze tolerowana.

Pacjenci w podeszłym wieku powinni otrzymywać 2 mg raz na dobę przez tydzień, następnie 4 mg raz na dobę przez następny tydzień, przed zwiększeniem dawki do 8 mg raz na dobę w zależności od czynności nerek (patrz tabela 1 „Dostosowanie dawkowania u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek” poniżej). Dawkę należy zwiększać jedynie wtedy, gdy wcześniejsza, mniejsza dawka jest dobrze tolerowana.

Populacje szczególne

Zaburzenia czynności nerek

Dawkowanie u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek powinno opierać się na wartościach klirensu kreatyniny, jak przedstawiono w tabeli 1 poniżej:

Tabela 1: Dostosowanie dawkowania u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek

<u>Klirens kreatyniny (ml/min)</u>	<u>Zalecana dawka</u>
Klirens kreatyniny ≥ 60	4 mg/dobę
$30 < \text{Klirens kreatyniny} < 60$	2 mg/dobę
$15 < \text{Klirens kreatyniny} < 30$	2 mg co dwa dni
Pacjenci hemodializowani*	
Klirens kreatyniny < 15	2 mg w dniu dializy

*Klirens peryndoprylatu podczas dializy wynosi 70 ml/min.

Pacjenci hemodializowani powinni przyjąć dawkę produktu po dializie.

Zaburzenia czynności wątroby

Nie ma konieczności dostosowywania dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkty 4.4 i 5.2).

Dzieci i młodzież (w wieku poniżej 18 lat)

Nie określono skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktu u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Obecnie dostępne dane przedstawiono w punkcie 5.1, ale niemożliwe jest przedstawienie zaleceń dotyczących dawkowania. Dlatego nie zaleca się jego stosowania w tej grupie wiekowej.

Sposób podawania

Podanie doustne

Produkt leczniczy Erbugen należy stosować raz na dobę, rano przed posiłkiem.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną, którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 lub na inny inhibitor konwertazy angiotensyny
- Obrzęk naczynioruchowy związany ze stosowaniem inhibitora konwertazy angiotensyny (ACE) w wywiadzie
- Wrodzony lub idiopatyczny obrzęk naczynioruchowy
- Drugi i trzeci trymestr ciąży (patrz punkty 4.4 i 4.6)
- Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Erbugen z produktami zawierającymi aliskiren jest przeciwwskazane u pacjentów z cukrzycą lub zaburzeniami czynności nerek (współczynnik filtracji kłębuszkowej GFR < 60 ml/min/1.73 m²) (patrz punkty 4.5 i 5.1)

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Stabilna choroba wieńcowa

W razie wystąpienia epizodu niestabilnej choroby wieńcowej (poważnego lub nie) podczas pierwszego miesiąca leczenia peryndoprylem, należy dokładnie ocenić stosunek korzyści do ryzyka przed kontynuacją leczenia.

Niedociśnienie tętnicze

Inhibitory konwertazy angiotensyny mogą spowodować nadmierne obniżenie ciśnienia tętniczego. U pacjentów z niepowikłanym nadciśnieniem tętniczym, objawowe niedociśnienie tętnicze występuje rzadko. Prawdopodobieństwo jego wystąpienia jest większe u pacjentów ze zmniejszoną objętością osocza, np. wskutek leczenia lekami moczopędnymi, stosowania diety ubogiej w sód, dializ, biegunki

lub wymiotów, bądź też u pacjentów z ciężkim nadciśnieniem tętniczym zależnym od reniny (patrz punkty 4.5 i 4.8). U pacjentów z objawową niewydolnością serca, ze współistniejącą niewydolnością nerek lub bez, obserwowano objawowe niedociśnienie. Jego wystąpienie jest bardziej prawdopodobne u pacjentów z wyższą klasą niewydolności serca, u których stosowane są duże dawki diuretyków pętlowych, u chorych z hiponatremią lub z zaburzeniem czynności nerek. U pacjentów ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia objawowego niedociśnienia tętniczego należy ściśle kontrolować początkowy okres stosowania produktu oraz okres ustalania jego dawki (patrz punkty 4.2 i 4.8). Powyższe zastrzeżenia dotyczą również pacjentów z chorobą niedokrwienną serca lub pacjentów z zaburzeniami krążenia mózgowego, u których nadmierne obniżenie ciśnienia tętniczego może spowodować zawał serca lub incydent naczyniowo-mózgowy.

W razie wystąpienia niedociśnienia, pacjenta należy ułożyć w pozycji na plecach i w razie potrzeby należy podać dożylnie roztwór chlorku sodu 9 mg/ml (0,9%). Przemijające niedociśnienie tętnicze nie jest przeciwwskazaniem do dalszego podawania produktu, co zazwyczaj odbywa się bez komplikacji, gdy ciśnienie tętnicze krwi zwiększy się wraz ze zwiększeniem objętości wewnątrznaczyniowej. U niektórych pacjentów z zastoinową niewydolnością serca, z prawidłowym lub niskim ciśnieniem tętniczym, po podaniu peryndoprylu erbuminy może wystąpić dodatkowe obniżenie ciśnienia tętniczego. Takie działanie jest oczekiwane i zwykle nie powoduje przerwania leczenia. W razie wystąpienia objawów niedociśnienia tętniczego może być konieczne zmniejszenie dawki lub przerwanie stosowania produktu leczniczego Erbugen.

Zwężenie zastawki aortalnej lub mitralnej/kardiomiopatia przerostowa

Podobnie jak w przypadku innych inhibitorów konwertazy angiotensyny, peryndopryl erbuminy należy stosować ostrożnie u pacjentów ze zwężeniem zastawki mitralnej lub ze zwężeniem drogi odpływu z lewej komory, tak jak to ma miejsce w przypadku zwężenia zastawki aortalnej lub kardiomiopatii przerostowej.

Podwójna blokada układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAA)

(ang. Renin-Angiotensin-Aldosterone system, RAAS)

Istnieją dowody, że jednoczesne stosowanie inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE) (ang. Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors, ACEi), antagonistów receptora angiotensyny II (ang. Angiotensin Receptor Blockers, ARB) lub aliskirenu, zwiększa ryzyko niedociśnienia tętniczego, hiperkaliemii lub zaburzenia czynności nerek (w tym ostrej niewydolności nerek). W związku z tym nie zaleca się podwójnego blokowania układu RAA poprzez jednoczesne zastosowanie inhibitorów ACE, antagonistów receptora angiotensyny II lub aliskirenu (patrz punkt 4.5 i 5.1). Jeśli zastosowanie podwójnej blokady układu RAA jest absolutnie konieczne, powinno być prowadzone wyłącznie pod nadzorem specjalisty, a parametry życiowe pacjenta, takie jak: czynności nerek, stężenie elektrolitów oraz ciśnienie krwi powinny być ściśle monitorowane.

U pacjentów z nefropatią cukrzycową nie należy stosować jednocześnie inhibitorów ACE oraz antagonistów receptora angiotensyny II.

Zaburzenia czynności nerek

W przypadku zaburzeń czynności nerek (klirens kreatyniny < 60 ml/min), początkową dawkę peryndoprylu należy dostosować do wartości klirensu kreatyniny u danego pacjenta (patrz punkt 4.2) a następnie do reakcji pacjenta na leczenie. Rutynowa kontrola stężeń potasu i kreatyniny w surowicy stanowi część standardowego postępowania medycznego w odniesieniu do tych pacjentów (patrz punkt 4.8).

U pacjentów z objawową niewydolnością serca, niedociśnienie tętnicze po rozpoczęciu leczenia inhibitorami ACE może prowadzić do dalszego zaburzenia czynności nerek. W takich przypadkach obserwowano występowanie ostrej niewydolności nerek, zwykle przemijającej.

U niektórych pacjentów z obustronnym zwężeniem tętnic nerkowych lub zwężeniem tętnicy jedynej nerki, którzy przyjmowali inhibitory ACE, obserwowano zwiększenie stężenia mocznika we krwi oraz kreatyniny w surowicy, zwykle przemijające po zakończeniu leczenia. Dotyczy to zwłaszcza pacjentów z niewydolnością nerek. W przypadku współistnienia nadciśnienia naczyniowo-nerkowego istnieje zwiększone ryzyko rozwoju ciężkiego niedociśnienia tętniczego i niewydolności nerek.

U tych pacjentów leczenie należy rozpoczynać od małych dawek pod ścisłą kontrolą lekarską i dawki zwiększać ostrożnie. Jednoczesne podawanie leków moczopędnych może być czynnikiem predysponującym do wystąpienia powyższych powikłań, dlatego też należy przerwać leczenie lekami moczopędnymi oraz należy monitorować parametry czynności nerek w ciągu pierwszych tygodni leczenia produktem leczniczym Erbugen.

U niektórych pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, u których nie stwierdzono wcześniej występowania zwężenia naczyń nerkowych, dochodziło do zwiększenia stężenia mocznika we krwi oraz kreatyniny w surowicy, zwykle niewielkiego i przemijającego, zwłaszcza gdy peryndopryl erbuminy był podawany jednocześnie z lekiem moczopędnym. Jest to bardziej prawdopodobne u pacjentów z istniejącym zaburzeniem czynności nerek. Może być konieczne zmniejszenie dawki i (lub) przerwanie podawania leku moczopędnego i (lub) produktu leczniczego Erbugen.

Pacjenci hemodializowani

U pacjentów dializowanych z użyciem błon filtracyjnych o dużej przepuszczalności, którzy przyjmowali inhibitor ACE, obserwowano reakcje rzekomoanafilaktyczne. U tych pacjentów należy rozważyć zastosowanie innego rodzaju błon dializacyjnych lub leku przeciwnadciśnieniowego z innej grupy.

Transplantacja nerki

Nie ma doświadczenia w stosowaniu peryndoprylu erbuminy u pacjentów, u których w ostatnim czasie przeszczepiono nerkę.

Nadwrażliwość/obrzęk naczynioruchowy

U pacjentów leczonych inhibitorami ACE, w tym peryndoprylem erbuminy, obserwowano rzadko przypadki obrzęku naczynioruchowego twarzy, kończyn, ust, błon śluzowych, języka, głośni i (lub) krtani (patrz punkt 4.8). Obrzęk naczynioruchowy może wystąpić w dowolnym momencie leczenia. W takich przypadkach należy natychmiast przerwać stosowanie produktu leczniczego Erbugen i rozpocząć odpowiednią obserwację pacjenta, którą należy prowadzić do czasu całkowitego ustąpienia objawów. W sytuacjach, gdy obrzęk obejmował jedynie twarz i usta, zaburzenia ustępowały na ogół bez leczenia, chociaż podawanie leków przeciwhistaminowych było przydatne w łagodzeniu objawów.

Obrzęk naczynioruchowy związany z obrzękiem krtani może być śmiertelny. Jeśli obrzęk dotyczy języka, głośni lub krtani, co może spowodować niedrożność dróg oddechowych, należy natychmiast zastosować leczenie takie jak w nagłych stanach. Może ono obejmować podanie adrenaliny i (lub) utrzymanie drożności dróg oddechowych. Pacjent powinien znajdować się pod ścisłym nadzorem lekarskim do chwili całkowitego i trwałego ustąpienia objawów.

U pacjentów, u których w przeszłości występował obrzęk naczynioruchowy niezwiązany z przyjmowaniem inhibitora ACE, może istnieć większe ryzyko jego wystąpienia podczas stosowania inhibitora ACE (patrz punkt 4.3).

Obrzęk jelitowy obserwowano rzadko u pacjentów leczonych inhibitorami ACE. U tych pacjentów występowały bóle brzucha (z towarzyszącymi nudnościami i wymiotami lub bez tych objawów), w niektórych przypadkach nie obserwowano wcześniejszego obrzęku naczynioruchowego twarzy, a stężenie esterazy C-1 było w normie. Obrzęk naczynioruchowy rozpoznawano takimi metodami jak obrazowanie TK, ultrasonografia lub zabieg chirurgiczny, a objawy mijały po przerwaniu podawania inhibitora ACE. Należy uwzględnić obrzęk naczynioruchowy jelit w rozpoznaniu różnicowym u pacjentów leczonych inhibitorami ACE, którzy zgłaszają się z bólami brzucha.

Jednoczesne stosowanie inhibitorów mTOR (np. syrolimus, ewerolimus, temsyrolimus)

U pacjentów jednocześnie przyjmujących inhibitory mTOR (np. syrolimus, ewerolimus, temsyrolimus) może zwiększyć się ryzyko obrzęku naczynioruchowego (np. obrzęk dróg oddechowych lub języka, z zaburzeniem lub bez zaburzenia oddychania) (patrz punkt 4.5).

Reakcje rzekomoanafilaktyczne podczas aferezy lipoprotein o małej gęstości (LDL)

U pacjentów przyjmujących inhibitory ACE rzadko stwierdzano reakcje rzekomoanafilaktyczne

