sp.zn. sukls153491/2026

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

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

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta přípravku Tensiomin 12,5 mg tablety obsahuje 12,5 mg kaptoprilu.
Jedna tableta přípravku Tensiomin 25 mg tablety obsahuje 25 mg kaptoprilu.
Jedna tableta přípravku Tensiomin 50 mg tablety obsahuje 50 mg kaptoprilu.

Pomocná látka se známým účinkem:
Tensiomin 12,5 mg tablety obsahuje v jedné tabletě 24,93 mg laktosy.
Tensiomin 25 mg tablety obsahuje v jedné tabletě 49,88 mg laktosy.
Tensiomin 50 mg tablety obsahuje v jedné tabletě 99,75 mg laktosy.
Tablety přípravku Tensiomin obsahují hydrogenovaný ricinový olej.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta.

Popis přípravku:
Tensiomin 12,5 mg tablety: bílé až šedobílé ploché, kulaté tablety se zkosenými hranami, na jedné straně s půlicí rýhou, na druhé straně vyraženo ∈ 121**,** se slabým charakteristickým zápachem;
Tensiomin 25 mg tablety: bílé až šedobílé ploché, kulaté tablety se zkosenými hranami, na jedné straně s dělicím křížem, na druhé straně vyraženo ∈ 122**,** se slabým charakteristickým zápachem;
Tensiomin 50 mg tablety: bílé až šedobílé ploché, kulaté tablety se zkosenými hranami, na jedné straně s půlicí rýhou, na druhé straně vyraženo ∈ 123**,** se slabým charakteristickým zápachem.

Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Hypertenze
Kaptopril je v první řadě doporučen k léčbě mírné až středně těžké hypertenze. Při výskytu hypertenze u diabetiků je lékem první nebo druhé volby *(viz body 4.3, 4.4, 4.5 a 5.1)*.
U těžké hypertenze by měl být kaptopril použit, jen pokud je standardní terapie neúčinná nebo nevhodná *(viz body 4.3, 4.4, 4.5 a 5.1)*.

Městnavé srdeční selhání
V terapii městnavého srdečního selhání může být kaptopril použit i v kombinaci s diuretiky a kde je třeba, i s digoxinem.

Po infarktu myokardu

V případě symptomatické nebo asymptomatické dysfunkce levé komory, za stabilizovaných hemodynamických podmínek.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování
Dávkování by mělo být upraveno dle stavu pacienta.

Mírná až středně těžká hypertenze:
Počáteční dávka je 12,5 mg třikrát denně. Doporučená udržovací dávka je 25 mg třikrát denně. Tato dávka může být během 2 až 4 týdnů postupně zvyšována až do dosažení optimální výše krevního tlaku. Dávkování obvykle nepřesahuje 50 mg třikrát denně.
Kombinace kaptoprilu s thiazidovými diuretiky potencuje jeho hypotenzní účinek. Dávka diuretika může být zvyšována v 1 až 2týdenních intervalech až do dosažení uspokojivé odpovědi (nebo dosažení maximální dávky diuretika).

Těžká hypertenze:
Počáteční dávka je 12,5 mg třikrát denně u pacientů, kde standardní terapie nebyla účinná nebo vyvolala nepřijatelné nežádoucí účinky. Kaptopril se může kombinovat s ostatními antihypertenzivy, jejich dávku je však třeba přizpůsobit stavu pacienta *(viz body 4.3, 4.4, 4.5 a 5.1)*. Dávka kaptoprilu může být postupně zvyšována až na 50 mg třikrát denně. Celková denní dávka 150 mg kaptoprilu se obvykle nepřekračuje.

Městnavé srdeční selhání:
Kaptopril může být kombinován s diuretiky a je-li potřeba, i s digoxinem, avšak léčba musí být zahájena v nemocnici pod lékařským dohledem dávkou 6,25 mg nebo 12,5 mg třikrát denně, aby se riziko vzniku akutní hypotenze snížilo na minimum.
U vysoce rizikových pacientů (při porušené rovnováze vody a solí, např. po intenzivní diuretické terapii nebo při průjmech a zvracení), se doporučuje před zahájením terapie kaptoprilem diuretikum vysadit a není-li to možné, alespoň jeho dávku snížit. Obvyklá doporučená udržovací dávka kaptoprilu je 25 mg třikrát denně. Není-li dosaženo uspokojivé srdeční kompenzace, může být dávka ve dvoutýdenních intervalech postupně zvyšována až na 50 mg třikrát denně.
Dávka 150 mg denně se obvykle nepřekračuje.

Infarkt myokardu:
Léčba kaptoprilem může být zahájena nejdříve 3 dny po infarktu myokardu, při stabilizovaném hemodynamickém stavu, nízkou dávkou 6,25 mg. V závislosti na toleranci přípravku může být dávka zvýšena až na 25 mg třikrát denně. Později, opět v závislosti na individuální toleranci, lze dávku zvýšit až na maximální denní dávku 50 mg třikrát denně.

Starší pacienti
Ve stáří není třeba zvláštního dávkování, pokud nejde o pacienta s poruchou funkce ledvin. Před nasazením kaptoprilu je proto nutné zkontrolovat renální funkce (viz také bod 4.4). Použijeme nejnižší možnou dávku, která stačí k udržení žádoucích hodnot krevního tlaku.

Pediatrická populace:
Kaptopril není určen k léčbě mírné až středně těžké hypertenze v dětském věku.
Pokud je indikován, jako např. u těžké hypertenze refrakterní na léčbu, používá se počáteční dávka 0,3 mg/kg tělesné hmotnosti až do maximální dávky 6 mg/kg tělesné hmotnosti, a to rozděleně ve dvou až třech dávkách. Výši dávky přizpůsobíme hodnotám krevního tlaku.
Zkušenosti s podáváním kaptoprilu u novorozenců nejsou dostatečné, proto se podávání tohoto přípravku novorozencům, a to i vzhledem k lékové formě, nedoporučuje.

Porucha funkce ledvin:
Podávání kaptoprilu pacientům s poruchou renální funkce se nedoporučuje.
Není-ji jiná možnost léčby u těžkých hypertoniků s poruchou renální funkce, musí být dávka kaptoprilu náležitě zredukována nebo prodlouženy intervaly mezi jednotlivými dávkami. Eliminace kaptoprilu

koreluje s clearance kreatininu. Použijeme proto co nejnižší dávku, která ještě stačí k udržení hodnot krevního tlaku ve fyziologických mezích. Je-li třeba použít diuretika, dáme přednost kličkovým diuretikům před thiazidovými.

Způsob podání
Perorální podání
Jídlo může snížit biologickou dostupnost kaptoprilu. Pacienti musí být upozorněni, že přípravek je třeba užívat 1 hodinu před jídlem.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo ostatní ACE inhibitory nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1,
- Výskyt angioneurotického edému v anamnéze, spojený s předchozí terapií ACE inhibitory,
- Dědičný/idiopatický angioneurotický edém,
- Druhý a třetí trimestr těhotenství (viz body 4.4 a 4.6),
- Současné užívání přípravku Tensiomin s přípravky obsahujícími aliskiren je kontraindikováno u pacientů s diabetes mellitus nebo s poruchou funkce ledvin (GFR <60 ml/min/1,73 m^2), (viz body 4.5 a 5.1).
- Současné používání se sakubitrilem/valsartanem. Kaptopril nesmí být nasazen dříve než 36 hodin po poslední dávce sakubitrilu/valsartanu (viz také body 4.4 a 4.5).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Kontrola renálních funkcí
U všech pacientů se musí před zahájením terapie kaptoprilem zkontrolovat renální funkce. Kaptopril je vylučován z organismu hlavně ledvinami a jsou-li renální funkce poškozené, může stoupat incidence nežádoucích účinků, zejména u pacientů s vážným srdečním selháním. Během terapie kaptoprilem pravidelně renální funkce kontrolujeme.

Pacientům s poruchou renálních funkcí musí být dávka kaptoprilu náležitě upravena (viz bod 4.2 Dávkování a způsob podání) a renální funkce monitorovány.
Ve spojení s léčbou ACE inhibitory bylo popsáno selhání ledvin, zejména u pacientů s těžkým srdečním selháním nebo s předchozím onemocněním ledvin včetně stenózy renální arterie.

U pacientů s postižením ledvin (zejména se stenózou renálních arterií nebo se stenózou renální arterie u solitární ledviny) bylo popsáno zvýšení urémie a kreatininu. U některých těchto pacientů není možné normalizovat krevní tlak a udržet adekvátní perfuzi ledvin. Zvýšení urey a kreatininu v séru po ACE inhibitorech spolu s diuretikem bylo popsáno také u pacientů, u kterých nebylo postižení ledvin dosud zjištěno. Tato situace má lékaře upozornit na možnost stenózy renální arterie a vyšetřování má být vedeno tímto směrem. Léčba diuretikem má být v tomto případě přerušena a dávka kaptoprilu snížena.

Anafylaktoidní reakce během desenzibilizace
Trvale život ohrožující anafylaktoidní reakce byla vzácně hlášena u pacientů, kteří podstoupili desenzibilizační léčbu proti jedu blanokřídlého hmyzu při užívání dalšího ACE inhibitoru. U těchto pacientů tato reakce nebyla, když byl ACE inhibitor dočasně vysazen, ale objevila se po náhodném opětovném vystavení. Proto je třeba dbát zvýšené opatrnosti u pacientů léčených ACE inhibitory, podstupujících takovou desenzibilizační léčbu.

Anafylaktoidní reakce během dialýzy pomocí vysokoprůtokových membrán/lipoproteinové aferézy
U pacientů léčených ACE inhibitory a současně podstupujících dialýzu pomocí vysokoprůtokových membrán nebo LDL aferézu s dextran sulfátovou absorpcí, byl zaznamenán vysoký výskyt anafylaktoidních reakcí. Proto je doporučeno použít v tomto případě jiný druh dialyzační membrány nebo jiný druh medikace.

Hypotenze
Hypotenze se vyskytuje vzácněji u pacientů s nekomplikovanou hypertenzí. Pravděpodobnější je u

hypertonických pacientů s hypovolémií a/nebo nedostatkem solí vyvolanými diuretickou terapií, dietním režimem s vyloučením soli, hemodialýzou, průjmy nebo zvracením. Objemovou a/nebo solnou depleci je nutné před podáním ACE inhibitoru upravit a je třeba zvážit nižší počáteční dávku. Hypotenze se obvykle dostaví asi 1 hodinu po počáteční dávce a byla popsána hlavně u pacientů s vážným srdečním selháním ve spojení s renální insuficiencí nebo i bez ní. Hypotenze je pravděpodobnější u pacientů s hyponatrémií, s poškozením ledvinných funkcí nebo léčených vysokými dávkami kličkových diuretik. Stejně jako u jiných antihypertenziv může přílišné snížení krevního tlaku u pacientů s ischemickým kardiovaskulárním nebo cerebrovaskulárním onemocněním zvyšovat riziko infarktu myokardu nebo cévní mozkové příhody.
Pokud dojde k hypotenzi, uložíme pacienta do vodorovné polohy a doplníme objem cirkulující tekutiny intravenózně podaným solným roztokem.
Možnost nadměrného poklesu krevního tlaku snížíme přerušením nebo snížením dávky diuretika na čtyři až sedm dní před nasazením kaptoprilu (viz bod 4.2 Dávkování a způsob podání, *Městnavé srdeční selhání*). Některým pacientům prospěje infúze fyziologického roztoku.

Hypotenze po první dávce kaptoprilu nebrání pokračovat v léčbě pozdější opatrnou titrací dávky.

Duální blokáda systému renin-angiotensin-aldosteron (RAAS)
Bylo prokázáno, že současné užívání inhibitorů ACE, blokátorů receptorů pro angiotenzin II nebo aliskirenu zvyšuje riziko hypotenze, hyperkalémie a snížení funkce ledvin (včetně akutního selhání ledvin). Duální blokáda RAAS pomocí kombinovaného užívání inhibitorů ACE, blokátorů receptorů pro angiotenzin II nebo aliskirenu se proto nedoporučuje (viz body 4.5 a 5.1).
Pokud je duální blokáda považována za naprosto nezbytnou, má k ní docházet pouze pod dohledem specializovaného lékaře a za častého pečlivého sledování funkce ledvin, elektrolytů a krevního tlaku.
Inhibitory ACE a blokátory receptorů pro angiotenzin II nemají být používány současně u pacientů s diabetickou nefropatií.

Renovaskulární hypertenze
Zvýšené riziko závažné hypotenze a renální insuficience je u pacientů s bilaterální stenózou renálních arterií nebo u stenózy renální arterie u solitární ledviny, pokud jsou léčeni inhibitory ACE. Ztráta funkčnosti ledvin se může projevit pouze mírnou změnou v sérovém kreatininu. U těchto pacientů má být léčba zahájena pod přísným lékařským dohledem, s nízkými dávkami, pečlivou titrací a sledováním funkce ledvin. Je-li zde použití ACE inhibitorů nevyhnutelné, provádí se za hospitalizace a před nasazením ACE inhibitorů by se měla přerušit diuretická léčba (viz také bod 4.2 Dávkování a způsob podání a viz výše *Kontrola renálních funkcí*).

Hypersenzitivita/angioedém
U pacientů léčených inhibitory enzymu konvertujícího angiotenzin, včetně kaptoprilu, byl hlášen výskyt angioneurotického edému obličeje, končetin, rtů, jazyka, hlasivkové štěrbiny a/nebo hrtanu, a to zejména během prvního týdne léčby. Ve vzácných případech se však po měsících nebo letech dlouhodobé léčby inhibitorem ACE může rozvinout závažný angioedém. V tomto případě je nutné léčbu kaptoprilem ihned přerušit, zahájit odpovídající monitorování, aby bylo zajištěno úplné vymizení symptomů před propuštěním pacienta. V případech, kdy byl otok omezen na obličej a rty, obvykle tento stav ustoupil bez léčby, i když antihistaminika byla přínosná na zmírnění symptomů. Angioneurotický edém spojený s otokem hrtanu může být smrtelný.
Pokud je zasažen jazyk, glottis nebo hrtan s pravděpodobnou obstrukcí dýchacích cest, musíme zavést příslušnou terapii včetně s. c. aplikace adrenalinu 1:1000 (0,3 ml až 0,5 ml) a/nebo mají být neprodleně provedena opatření k zajištění průchodnosti dýchacích cest. Pacienta nutno hospitalizovat a sledovat 12 až 24 hodin.
U pacientů černé populace užívajících inhibitory ACE byl hlášen vyšší výskyt angioedému ve srovnání s jinými rasami.
Pacienti s anamnézou angioedému nesouvisejícího s léčbou inhibitorem ACE mohou mít vyšší riziko angioedému při užívání inhibitorů ACE (viz bod 4.3). Střevní angioedém byl vzácně hlášen u pacientů léčených inhibitory ACE. Pacienti hlásili bolest břicha (s nebo bez nauzey nebo zvracení); v některých případech se angioedém obličeje neprojevil a hladiny C-1 esterázy byly normální. Angioedém byl diagnostikován vyšetřeními zahrnujícími CT břicha, ultrazvuk nebo chirurgicky a příznaky vymizely po vysazení inhibitorů ACE. Střevní angioedém má být zahrnut do jiné diagnostické skupiny pacientů,

pacienti s bolestí břicha užívající inhibitory ACE (viz bod 4.8).

Současné podávání ACE inhibitorů se sakubitrilem/valsartanem je kontraindikováno z důvodu zvýšeného rizika angioedému. Léčbu sakubitrilem/valsartanem nelze zahájit dříve než 36 hodin po poslední dávce kaptoprilu. Léčba kaptoprilem nelze zahájit dříve než 36 hodin po poslední dávce sakubitrilu/valsartanu (viz body 4.3 a 4.5).

Současné užívání ACE inhibitorů s racekadotrilem, inhibitory mTOR (např. sirolimus, everolimus, temsirolimus) a vildagliptinem může vést ke zvýšenému riziku angioedému (např. otok dýchacích cest nebo jazyka spolu s poruchou dýchání nebo bez poruchy dýchání) (viz bod 4.5). U pacientů, kteří již užívají ACE inhibitor, je třeba opatrnosti při počátečním podání racekadotrilu inhibitorů, mTOR (např. sirolimus, everolimus, temsirolimus) a vildagliptinu.

Inzulinový autoimunitní syndrom
Během léčby kaptoprilem byly hlášeny případy inzulinového autoimunitního syndromu, včetně závažných hypoglykemických příhod (viz bod 4.8). V případě podezření na inzulinový autoimunitní syndrom je třeba podávání kaptoprilu přerušit a zahájit vhodnou léčbu.

Kašel
V průběhu léčby ACE inhibitory se může objevit suchý, neproduktivní kašel, který vymizí po přerušení léčby.

Selhání jater
Vzácně byly inhibitory ACE spojovány se syndromem, který začíná cholestatickou žloutenkou a postupuje v náhlou jaterní nekrózu a (někdy) úmrtí. Mechanismus tohoto syndromu není znám. Pacienti užívající inhibitory ACE, u kterých se objeví žloutenka nebo výrazné zvýšení jaterních enzymů, musí přestat užívat inhibitory ACE a musí být provedena patřičná následná lékařská opatření.

Sérové kalium
ACE inhibitory mohou vyvolat hyperkalemii, protože brání uvolňování aldosteronu. U pacientů s normální funkcí ledvin není účinek obvykle významný. U pacientů s poruchou funkce ledvin, diabetem mellitem a/nebo pacientů užívajících doplňky draslíku (včetně náhražek kuchyňské soli), kalium šetřící diuretika, heparin, trimethoprim nebo kotrimoxazol, rovněž známý jako trimethoprim/sulfamethoxazol, a zejména antagonisty aldosteronu nebo blokátory receptorů angiotensinu se ale hyperkalemie může objevit. Kalium šetřící diuretika a blokátory angiotensinového receptoru se musí u pacientů užívajících ACE inhibitory používat opatrně, přičemž je nutno sledovat sérové kalium a renální funkce (viz bod 4.5).

Aortální a mitrální stenóza/hypertrofická obstrukční kardiomyopatie/kardiogenní šok:
Inhibitory ACE mají být používány s opatrností u pacientů s obstrukcí levé ventrikulární valvulární a výtokové části a vyloučeny v případě kardiogenního šoku a hemodynamicky signifikantní obstrukce.

Chirurgie/anesteziologie
U pacientů po velkém chirurgickém zákroku nebo po použití hypotenzi vyvolávajících anestetik blokuje kaptopril angiotenzin II, čímž sekundárně kompenzuje uvolnění reninu. Může proto dojít k hypotenzi, kterou zvládneme zvýšením objemu.

Neutropenie/agranulocytóza
U pacientů léčených inhibitory ACE, včetně kaptoprilu, byly popsány poruchy krvetvorby jako neutropenie, agranulocytóza, trombocytopenie nebo anémie. Tyto poruchy krvetvorby se vyskytují u pacientů s normálními renálními funkcemi a u nekomplikované hypertenze vzácně.
Kaptopril má být používán s extrémní opatrností u pacientů s kolagenózou, imunosupresivní terapií, léčbou alopurinolem nebo prokainamidem nebo při kombinaci těchto komplikujících faktorů, zejména pokud mají pre-existující poruchu funkce ledvin. U některých takto léčených pacientů se objevily vážné infekce, které v několika málo případech nereagovaly na intenzivní terapii antibiotiky.

Je-li u takových pacientů podání kaptoprilu nevyhnutelné, musíme během prvních třech měsíců terapie

kontrolovat krevní obraz včetně diferenciálu každé dva týdny. Pacienti musí být upozorněni, aby hlásili všechny příznaky infekce (například bolest v krku, horečka). Pokud se při vyšetření krevního obrazu potvrdí neutropenie (počet neutrofilů menší než 1000/mm³), měl by se kaptopril a další souběžné medikace (viz 4.5) vysadit.

U většiny pacientů se počet neutrofilů po vysazení kaptoprilu rychle normalizoval.

Proteinurie
Proteinurie se může objevit zejména u pacientů s existující poruchou funkce ledvin nebo užívají-li relativně vysoké dávky inhibitorů ACE. Celkové množství bílkovin v moči větší než 1 g denně bylo pozorováno u přibližně 0,7 % pacientů léčených kaptoprilem.
U většiny pacientů bylo prokázáno předchozí onemocnění ledvin nebo užívali relativně vysoké dávky kaptoprilu (více než 150 mg/den), nebo obojí. Nefrotický syndrom se vyskytl přibližně u jedné pětiny pacientů s proteinurií. Ve většině případů, proteinurie ustoupila nebo vymizela během šesti měsíců, nezávisle na užívání kaptoprilu. Parametry funkce ledvin, jako je například BUN a kreatinin, byly jen zřídkakdy změněny u pacientů s proteinurií. U pacientů s předchozím onemocněním ledvin je třeba před zahájením léčby stanovit proteinurii (dip-stick na první ranní moč) a poté v pravidelných intervalech kontrolovat.

Pacienti s diabetes mellitus
V průběhu prvního měsíce léčby inhibitory ACE je nutné pečlivě sledovat hladiny glykemie u diabetických pacientů dříve léčených perorálními antidiabetiky nebo inzulínem.

Riziko hypokalemie
Kombinace inhibitorů ACE s thiazidovými diuretiky nevylučuje vznik hypokalemie. Proto má být prováděno pravidelné sledování hladin draslíku.

Kombinace s lithiem
Vzhledem k zesílení toxicity lithia se kaptopril nedoporučuje v kombinaci s lithiem (viz bod 4.5).

Etnické rozdíly
Stejně jako ostatní inhibitory ACE, je kaptopril zřejmě méně účinný při snižování krevního tlaku u černošské populace než u jiných lidských ras, pravděpodobně z důvodu vyšší prevalence stavů nízké hladiny reninu v populaci černošských hypertoniků.

Těhotenství
Inhibitory ACE nesmí být užívány během těhotenství. Pokud je pokračování v léčbě inhibitory ACE považováno za nezbytné, pacientky plánující těhotenství musí být převedeny na jinou léčbu hypertenze, která má ověřený bezpečnostní profil pro podávání v těhotenství. Pokud je diagnostikováno těhotenství, musí být léčba inhibitory ACE okamžitě ukončena a má být zahájena vhodná alternativní léčba (viz body 4.3 a 4.6).

Léčivý přípravek Tensiomin obsahuje laktosu a hydrogenovaný ricinový olej.
Tensiomin 12,5 mg tablety obsahuje v jedné tabletě 24,93 mg laktosy.
Tensiomin 25 mg tablety obsahuje v jedné tabletě 49,88 mg laktosy.
Tensiomin 50 mg tablety obsahuje v jedné tabletě 99,75 mg laktosy.
Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukosy a galaktosy nemají tento přípravek užívat.

Tablety přípravku Tensiomin obsahují hydrogenovaný ricinový olej, který může způsobit podráždění žaludku a průjem.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Léky zvyšující riziko angioedému
Současné podávání ACE inhibitorů a sakubitrilu/valsartanu je kontraindikováno z důvodu zvýšeného rizika angioedému (viz bod 4.3 a 4.4).

Současné užívání ACE inhibitorů s racekadotrilem, inhibitory mTOR (např. sirolimus, everolimus, temsirolimus) a vildagliptinem může vést ke zvýšenému riziku angioedému (viz bod 4.4).

Kalium šetřící diuretika, doplňky draslíku nebo náhražky soli obsahující draslík
Hladina draslíku v séru obvykle zůstává v normálu, ale u některých pacientů se může při léčbě ACE inhibitorem objevit hyperkalémie. Kalium šetřící diuretika (např. spironolakton, triamteren nebo amilorid), doplňky stravy obsahující kalium nebo náhražky soli obsahující kalium mohou vést k významnému zvýšení hladiny draslíku v séru. Při podávání kaptoprilu společně s dalšími látkami, které zvyšují sérové kalium, jako je trimethoprim a kotrimoxazol (trimethoprim/sulfamethoxazol), je zapotřebí opatrnost, protože o trimethoprimu je známo, že se chová jako kalium šetřící diuretikum jako amilorid. Proto není kombinace kaptoprilu s výše zmíněnými přípravky doporučena. Pokud je současné podávání indikováno, je třeba je podávat s opatrností a s pravidelnými kontrolami hladin draslíku v séru. ACE inhibitory mohou potlačit hypokalemii vyvolanou diuretiky.

Cyklosporin
Při současném podávání ACE inhibitorů a cyklosporinu se může objevit hyperkalemie. Doporučuje se kontrolovat hladinu draslíku v séru.

Heparin
Při současném podávání ACE inhibitorů s heparinem se může objevit hyperkalemie. Doporučuje se kontrolovat hladinu draslíku v séru.

Diuretika (thiazidová nebo kličková diuretika)
Předchozí léčba vysokými dávkami diuretik může vést k vyčerpání objemu a riziku vzniku hypotenze při zahájení léčby kaptoprilem (viz 4.4). Hypotenzní účinek může být snížen vysazením diuretika, zvýšením objemu nebo příjmu soli nebo zahájením terapie nízkou dávkou kaptoprilu. Avšak ve specifických studiích s hydrochlorothiazidem nebo furosemidem nebyly nalezeny klinicky významné lékové interakce.

Jiná antihypertenziva
Kaptopril je možné bezpečně podávat současně s jinými běžně používanými antihypertenzivy (např. beta-blokátory a dlouhodobě působící blokátory kalciových kanálů). Současné užívání těchto látek může zvyšovat hypotenzní účinky kaptoprilu. Léčba nitroglycerinem a dalšími nitráty nebo jinými vazodilatancii, má být používána se zvýšenou opatrností.

Klonidin
Bylo zjištěno, že hypotenzní účinek kaptoprilu může být opožděn, pokud pacienti léčení klonidinem jsou převedeni na kaptopril.
Periferní vazodilatancia a kaptopril se navzájem ve svém hypotenzním účinku potencují. Dávkování je třeba upravit tak, abychom se vyvarovali hypotenzi po počáteční dávce.

Data z klinických studií ukázala, že duální blokáda systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS) pomocí kombinovaného užívání inhibitorů ACE, blokátorů receptorů pro angiotenzin II nebo aliskirenu je spojena s vyšší frekvencí nežádoucích účinků, jako je hypotenze, hyperkalemie a snížená funkce ledvin (včetně akutního renálního selhání) ve srovnání s použitím jedné látky ovlivňující RAAS (viz body 4.3, 4.4 a 5.1).

Lithium
Při současném podávání lithia s inhibitory ACE byly hlášeny případy reverzibilního zvýšení koncentrací lithia v séru a toxicita. Současné použití thiazidových diuretik může zvýšit riziko toxicity lithia, a ještě zvýšit již zvýšené riziko toxicity lithia s inhibitory ACE. Užívání kaptoprilu s lithiem se nedoporučuje, ale pokud je taková kombinace nezbytná, má být prováděno pečlivé monitorování hladiny lithia v séru.

Nesteroidní protizánětlivé léčivé přípravky
Bylo popsáno, že nesteroidní protizánětlivé léčivé přípravky (NSAID) a inhibitory ACE mají aditivní účinek na zvýšení hladiny kalia v séru, zatímco funkce ledvin může být snížena. Tyto účinky jsou v zásadě reverzibilní. Vzácně se může objevit akutní selhání ledvin, zejména u pacientů s poruchou

funkce ledvin, jako jsou starší nebo dehydratované osoby. Trvalé podávání NSAID může snižovat antihypertenzní účinek inhibitorů ACE.

Anestetika
ACE inhibitory mohou potencovat hypotenzní účinek některých anestetik. Takto vzniklou hypotenzi zvládneme podáním náhradních roztoků.

Narkotika/antipsychotika
Je možná posturální hypotenze.

Alfa blokátory
Současné užívání alfa blokátorů, může zvýšit antihypertenzní účinky kaptoprilu a zvýšit riziko ortostatické hypotenze.

Léčba akutního infarktu myokardu
Kaptopril může být použit k léčbě pacientů s infarktem myokardu současně s kyselinou acetylsalicylovou (v kardiologických dávkách), trombolytiky, betablokátory a/nebo nitráty.

Tricyklická antidepresiva/antipsychotika
Inhibitory ACE mohou zvyšovat hypotenzní účinky některých tricyklických antidepresiv a antipsychotik (viz 4.4). Může dojít k posturální hypotenzi.

Antacida
Redukují biologickou dostupnost kaptoprilu, ale nemá to klinický význam.

Sympatomimetika
Mohou snížit antihypertenzní účinky inhibitorů ACE; pacienti mají být pečlivě sledováni.

Antidiabetika
Farmakologické studie prokázaly, že inhibitory ACE, včetně kaptoprilu, mohou u diabetiků potencovat účinky inzulínu a perorálních antidiabetik jako je sulfonylmočovina na hladinu glukosy v krvi. Pokud by k této velmi vzácné interakci došlo, může být nutné snížení dávkování antidiabetik během současné léčby inhibitory ACE.

Alopurinol, prokainamid, cytostatika nebo imunosupresiva
Současné podávání s inhibitory ACE může vést ke zvýšenému riziku leukopenie, zejména pokud jsou užívány ve vyšších než v běžně doporučovaných dávkách.
U pacientů léčených kaptoprilem a alopurinolem nebo prokainamidem byl popsán výskyt neutropenie a/nebo Stevens-Johnsonova syndromu. Přesto, že kauzální vztah nebyl prokázán, této kombinaci se vyhýbáme, zejména u pacientů s poruchou renálních funkcí.
U pacientů s poruchou renálních funkcí, léčených kaptoprilem, byl azathioprin a cyklofosfamid spojován s výskytem poruch krvetvorby.

Probenecid
Probenecid snižuje vylučování kaptoprilu.

Alkohol
Alkohol zvyšuje hypotenzní účinek kaptoprilu.

Laboratorní testy
Kaptopril může způsobit falešně pozitivní test na přítomnost acetonu v moči.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Podávání ACE inhibitorů během prvního trimestru těhotenství není doporučeno (viz bod 4.4).

Podávání ACE inhibitorů v druhém a třetím trimestru těhotenství je kontraindikováno (viz bod 4.3 a 4.4).

Epidemiologické důkazy týkající se rizika teratogenity při podávání inhibitorů ACE během prvního trimestru těhotenství nebyly nezvratné, avšak malé zvýšení rizika nelze vyloučit. Pokud je pokračování v léčbě inhibitory ACE považováno za nezbytné, pacientky plánující těhotenství musí být převedeny na jinou léčbu hypertenze, která má ověřený bezpečnostní profil pro podávání v těhotenství. Pokud je těhotenství prokázané, musí být léčba inhibitory ACE okamžitě ukončena a musí být zahájena vhodná alternativní léčba.

Léčba inhibitory ACE v průběhu druhého a třetího trimestru způsobuje lidskou fetotoxicitu (porucha funkce ledvin, oligohydramnion, zpoždění osifikace lebky) a neonatální toxicitu (selhání ledvin, hypotenze, hyperkalemie), (viz bod 5.3). Pokud k léčbě inhibitory ACE došlo od druhého trimestru těhotenství, doporučuje se ultrazvukové vyšetření funkce ledvin a lebky. Novorozenci, jejichž matky užívaly inhibitory ACE, musí být sledováni kvůli hypotenzi (viz body 4.3 a 4.4).

Kojení
Omezené farmakokinetické údaje vykazují velmi nízké koncentrace v mateřském mléce (viz bod 5.2). I když tyto koncentrace se zdají být klinicky irelevantní, použití kaptoprilu v období kojení se nedoporučuje u předčasně narozených dětí a několik prvních týdnů po porodu, z důvodu hypotetického kardiovaskulárního a renálního rizika a z důvodu nedostatku klinických zkušeností.
U staršího dítěte může být zváženo použití kaptoprilu u kojící matky, pokud je tato léčba pro matku nezbytná a dítě je sledováno, zda léčba nemá nežádoucí účinky.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Stejně jako u jiných antihypertenziv může být snížena schopnost řídit nebo obsluhovat stroje, a to na začátku léčby, nebo při úpravě dávkování, a také při užívání v kombinaci s alkoholem, avšak tyto účinky jsou závislé na citlivosti jedince.

4.8 Nežádoucí účinky

Frekvence je definována s použitím následující konvence: časté (≥1/100 až <1/10), méně časté (≥1/1000 až <1/100), vzácné (≥1/10000 až <1/1000) a velmi vzácné (<1/10000), není známo (frekvenci z dostupných údajů nelze určit).

Nežádoucí účinky hlášené při léčbě kaptoprilem a/nebo inhibitory ACE:

Poruchy krve a lymfatického systému
Velmi vzácné: neutropenie/agranulocytóza (viz 4.4), pancytopenie, zejména u pacientů s poruchou funkce ledvin (viz bod 4.4), anémie (včetně aplastické a hemolytické), trombocytopenie, lymfadenopatie, eozinofilie, autoimunitní choroby a/nebo pozitivní ANA-titrace.
Není známo: sérová nemoc

Poruchy imunitního systému
Není známo: inzulinový autoimunitní syndrom

Poruchy metabolismu a výživy
Vzácné: anorexie
Velmi vzácné: hyperkalémie, hypoglykemie (viz bod 4.4)

Psychiatrické poruchy
Časté: poruchy spánku
Velmi vzácné: zmatenost, deprese

Poruchy nervového systému
Časté: zhoršení chuti, závratě

Vzácné: ospalost, bolest hlavy a parestezie
Velmi vzácné: cerebrovaskulární příhody, včetně cévní mozkové příhody a synkopy.
Není známo: poruchy rovnováhy

Poruchy oka
Velmi vzácné: rozmazané vidění

Poruchy ucha a labyrintu
Není známo: tinnitus

Srdeční poruchy
Méně časté: tachykardie nebo tachyarytmie, angina pectoris, palpitace
Velmi vzácné: srdeční zástava, kardiogenní šok
Není známo: infarkt myokardu v souvislosti s hypotenzí

Cévní poruchy
Méně časté: hypotenze (viz bod 4.4), Raynaudův syndrom, zrudnutí, bledost

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy
Časté: suchý, dráždivý (neproduktivní kašel), dušnost
Velmi vzácné: bronchospasmus, rinitida, alergická alveolitida/eosinofilní pneumonie
Není známo: bronchitida, sinusitida

Gastrointestinální poruchy:
Časté: nauzea, zvracení, podráždění žaludku, bolest břicha, průjem, zácpa, sucho v ústech.
Vzácné: stomatitida/aftózní ulcerace, střevní angioedém (viz bod 4.4).
Velmi vzácné: glositida, peptický vřed, pankreatitida.
Není známo: porucha trávení

Poruchy jater a žlučových cest
Velmi vzácné: porucha jaterní funkce a cholestáza (včetně žloutenky), hepatitida včetně nekrózy, zvýšení jaterních enzymů a bilirubinu.

Poruchy kůže a podkožní tkáně:
Časté: pruritus s vyrážkou nebo bez vyrážky, vyrážka a alopecie.
Méně časté: angioedém (viz bod 4.4)
Velmi vzácné: kopřivka, Stevens-Johnsonův syndrom, erythema multiforme, fotosenzitivita, erytrodermie, pemfigoidní reakce a exfoliativní dermatitida.

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně
Velmi vzácné: myalgie, artralgie

Poruchy ledvin a močových cest
Vzácné: poruchami funkce ledvin, včetně selhání ledvin, polyurie, oligurie, zvýšená frekvence moči.
Velmi vzácné: nefrotický syndrom.

Poruchy reprodukčního systému a prsu
Velmi vzácné: impotence, gynekomastie

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace
Méně časté: bolest na hrudi, únava, malátnost
Velmi vzácné: horečka

Vyšetření
Velmi vzácné: proteinurie, eozinofilie, zvýšení hladiny draslíku v séru, snížení hladiny sodíku v séru, zvýšení močovinového dusíku v krvi nebo séru (azotemie), kreatininu v séru a sérového bilirubinu, snížení hemoglobinu, hematokritu, leukocytů, trombocytů, pozitivní ANA-titr, zvýšená sedimentace

Není známo: acidóza

Hlášení podezření na nežádoucí účinky
Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím webového formuláře sukl.gov.cz/nezadouciucinky

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 49/48
100 00 Praha 10
e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz

4.9 Předávkování

Symptomy
Příznakem předávkování je těžká hypotenze, šok, stupor, bradykardie, elektrolytový rozvrat a renální selhání.

Léčba
Pacient po požití nadměrné dávky musí být pod stálou kontrolou. Je třeba často monitorovat elektrolyty a kreatinin v séru. Snažíme se zabránit vstřebávání dávky (např. výplachem žaludku, podáním adsorbentů a síranu sodného do 30 minut po požití) a podpořit její vyloučení v případě nedávného požití. Dojde-li k hypotenzi, uložíme pacienta do protišokové polohy a urychleně doplníme soli a krevní volum náhradními roztoky. Je nutno zvážit použití angiotenzinu II. Bradykardie nebo rozsáhlé vagové reakce by měly být léčeny atropinem. Je možné zvážit použití kardiostimulátoru. Kaptopril je odstranitelný hemodialýzou, není však vhodné použití vysokoprůtokových polyakrylonitrilových membrán.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Léčiva ovlivňující renin-angiotensinový systém, ACE inhibitory, samotné
ATC kód: C09AA01

Příznivý účinek ACE inhibitorů na hypertenzi a srdeční selhání spočívá v supresi renin-angiotenzin aldosteronového systému. Kaptopril inhibuje angiotenzin konvertující enzym (ACE) peptidyldipeptidázu, která umožňuje přeměnu inaktivního angiotenzinu I na aktivní angiotenzin II. Angiotenzin II je účinný vazokonstriktor vyvolávající arteriální vazokonstrikci a zvýšení TK a sekreci aldosteronu v nadledvinách. Výsledkem inhibice ACE je snížení hladiny angiotenzinu II v plazmě, které vede ke snížení vazokonstrikce a ke snížení sekrece aldosteronu (následné snížení retence vody a Na^+ a zvýšení K^+). ACE rovněž degraduje bradykinin na inaktivní metabolity. Výsledkem inhibice ACE je zvýšení aktivity cirkulujícího kalikrein-kininového systému, který aktivací prostaglandinů vyvolá periferní vazodilataci. Je možné, že tento mechanismus je zodpovědný za některé nežádoucí účinky i za antihypertenzivní efekt u hypertoniků.

ACE inhibitory snižují TK u hypertoniků vleže i vstoje, aniž by docházelo ke kompenzačnímu zrychlení tepové frekvence. Periferní rezistence arterií se snižuje a nedochází k signifikantním změnám v srdečním výdeji. Současně dochází ke změnám renálního průtoku, aniž by došlo ke změnám glomerulární filtrace. U renovaskulární hypertenze však se na straně stenózy renální arterie glomerulární filtrace signifikantně snižuje (na straně zdravé ke změně nedochází).

Dosažení uspokojivé hodnoty TK může trvat i několik týdnů, ale přetrvává i při vynechání dávky.

ACE inhibitory jsou účinné dokonce i u hypertoniků s nízkou hladinou reninu, ačkoliv u hypertoniků černé rasy (nízká hladina reninu) je odpověď na monoterapii ACE inhibitory v průměru slabší než u hypertoniků bílé rasy. Tento rozdíl mizí po přidání diuretik.

Hemodynamický účinek ACE inhibitorů na pacienty se srdečním selháním je vyvolán dilatací jak arteriol, tak vén. Snižuje se předtížení i dotížení, klesají plnící tlaky, plicní cévní odpor, zvyšuje se srdeční výdej i tolerance zátěže. Tyto účinky jsou dlouhodobé.

Ve dvou velkých randomizovaných, kontrolovaných studiích (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) a VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) bylo hodnoceno podávání kombinace inhibitoru ACE s blokátorem receptorů pro angiotenzin II.
Studie ONTARGET byla vedena u pacientů s anamnézou kardiovaskulárního nebo cerebrovaskulárního onemocnění nebo u pacientů s diabetes mellitus 2. typu se známkami poškození cílových orgánů. Studie VA NEPHRON-D byla vedena u pacientů s diabetes mellitus 2. typu a diabetickou nefropatií.
V těchto studiích nebyl prokázán žádný významně příznivý účinek na renální a/nebo kardiovaskulární ukazatele a mortalitu, ale v porovnání s monoterapií bylo pozorováno zvýšené riziko hyperkalémie, akutního poškození ledvin a/nebo hypotenze. Vzhledem k podobnosti farmakodynamických vlastností jsou tyto výsledky relevantní rovněž pro další inhibitory ACE a blokátory receptorů pro angiotenzin II. Inhibitory ACE a blokátory receptorů pro angiotensin II proto nesmí pacienti s diabetickou nefropatií užívat současně.
Studie ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) byla navržena tak, aby zhodnotila přínos přidání aliskirenu k standardní terapii inhibitorem ACE nebo blokátorem receptorů pro angiotenzin II u pacientů s diabetes mellitus 2. typu a chronickým onemocněním ledvin, kardiovaskulárním onemocněním, nebo obojím. Studie byla předčasně ukončena z důvodu zvýšení rizika nežádoucích komplikací. Kardiovaskulární úmrtí a cévní mozková příhoda byly numericky častější ve skupině s aliskirenem než ve skupině s placebem a zároveň nežádoucí účinky a sledované závažné nežádoucí účinky (hyperkalémie, hypotenze a renální dysfunkce) byly častěji hlášeny ve skupině s aliskirenem oproti placebové skupině.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po perorálním podání léčebné dávky dochází k rychlé absorpci ze 70 % a absolutní biologická dostupnost je kolem 60 % ve srovnání s i. v. aplikací. Nástup účinku začíná za 30 minut a dosahuje maxima za 1 až 2 hodiny po podání. Po jednotlivé perorální dávce 100 mg je C_{max} asi 1,6 až 1,9 mg/ml, T_{max} je asi 0,8 až 1,0 hod. K eliminaci dochází během 24 hodin ledvinami, asi 40 až 50 % podané látky se vyloučí v nezměněné formě. Na plazmatické bílkoviny se kaptopril váže z 25 až 30 %. Biologický poločas je asi 2 hodiny.

Antihypertenzní účinek se překročením dávky 150 mg/den nezvyšuje.
Potrava snižuje biologickou dostupnost o 25 až 50 %, ale nemá to vliv na antihypertenzní účinek. Antacida však snižují biologickou dostupnost (o 45 %), opožďují T_{max} o 1,5 hodiny a opožďují nástup antihypertenzního účinku.

Kojení
V hodnocení dvanácti žen užívajících orální kaptopril 100 mg třikrát denně, byla průměrná vrcholná hladina v mléce 4,7 mikrogramu/l a nastala 3,8 hodiny po dávce.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Kancerogenita kaptoprilu se při studiích na myších a krysách neprokázala ani při mnohonásobném překročení maximální dávky.
Teratogenní účinek kaptoprilu je popsán výše (bod 4.6).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Mikrokrystalická celulosa, monohydrát laktosy, kukuřičný škrob, hydrogenovaný ricinový olej, koloidní bezvodý oxid křemičitý a magnesium-stearát.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C, v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

OPA/Al/PVC/Al blistr, krabička.

Velikost balení:
Tensiomin 12,5 mg tablety: 30, 90 nebo 200 tablet;
Tensiomin 25 mg tablety: 30, 90 nebo 200 tablet;
Tensiomin 50 mg tablety: 20, 30, 90 nebo 200 tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

Tensiomin 12,5 mg tablety: 58/097/92-A/C
Tensiomin 25 mg tablety: 58/097/92-B/C
Tensiomin 50 mg tablety: 58/097/92-C/C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 28.5.1992
Datum posledního prodloužení registrace: 16.9.2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

17. 6. 2026