

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Quinapril STADA 5 mg kalvopäällysteinen tabletti
Quinapril STADA 10 mg kalvopäällysteinen tabletti
Quinapril STADA 20 mg kalvopäällysteinen tabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Quinapril STADA 5 mg –tabletti sisältää kinapriilihydrokloridia vastaten 5 mg kinapriiliä.
Quinapril STADA 10 mg –tabletti sisältää kinapriilihydrokloridia vastaten 10 mg kinapriiliä.
Quinapril STADA 20 mg –tabletti sisältää kinapriilihydrokloridia vastaten 20 mg kinapriiliä.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Quinapril STADA 5 mg :
Tabletti, kalvopäällysteinen
Soikea, kaksoiskupera, punaruskea, kalvopäällysteinen tabletti, jossa jakouurre molemmin puolin ja toisella puolella merkintä "I". Koko 4,5 x 8,7 mm.
Tabletti voidaan jakaa samansuuruisiin puolikkaisiin.

Quinapril STADA 10 mg:
Tabletti, kalvopäällysteinen
Soikea, kaksoiskupera, punaruskea, kalvopäällysteinen tabletti, jossa jakouurre molemmin puolin ja toisella puolella merkintä "L". Koko 5,8 x 11,3 mm.
Tabletti voidaan jakaa samansuuruisiin puolikkaisiin.

Quinapril STADA 20 mg:
Tabletti, kalvopäällysteinen
Pyöreä, kaksoiskupera, punaruskea, kalvopäällysteinen tabletti, jossa jakouurre molemmin puolin ja toisella puolella merkintä "I". Halkaisija 7 mm.
Tabletti voidaan jakaa samansuuruisiin puolikkaisiin.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Verenpainetaudin hoito
Kongestiivisen sydämen vajaatoiminnan hoito

4.2 Annostus ja antotapa

Annos tulee määrittää yksilöllisesti.

Verenpainetauti

Monoterapia: Suositeltava aloitusannos on 10 mg kerran vuorokaudessa. Annosta voidaan tämän jälkeen muuttaa kliinisen vasteen mukaan. Yleensä, jos haluttua hoitovastetta ei ilmene 3-4 viikon hoidon jälkeen tietyllä annostasolla, annosta voidaan vielä suurentaa. Tavallinen ylläpitoannos on 20 mg/vrk. Maksimivuorokausiannos on 40 mg.

Kinapriili annetaan joko kerta-annoksena tai kahteen annokseen jaettuna. Useimpia potilaita voidaan hoitaa yhdellä vuorokausiannoksella.

Samanaikainen diureettihoito

Kinapriilihoidon alussa voi ilmetä oireilevaa hypotensiota, todennäköisimmin potilailla, joita hoidetaan samanaikaisesti diureeteilla. Näitä potilaita hoidettaessa on oltava varovainen, koska heillä voi olla neste- ja/tai suolavajaus. Jos mahdollista, diureetin käyttö on lopetettava 2-3 päivää ennen kinapriilihoidon aloittamista. Jos verenpainepotilaan diureettihoitoa ei voi keskeyttää, kinapriilihoito aloitetaan 2,5 mg:n annoksella. Munuaisten toimintaa ja seerumin kaliumipitoisuutta on seurattava hoidossa. Annosta muutetaan tämän jälkeen verenpainevasteen mukaan. Tarvittaessa voidaan diureettihoito aloittaa uudelleen (ks. kohdat 4.4 ja 4.5).

Sydämen vajaatoiminta

Quinapril STADA -tabletteja annetaan tarvittaessa lisälääkkeenä tai yhdessä diureetti- ja/tai digitalishoidon kanssa. Hoito voidaan aloittaa avoterveydenhuollossa. Hoito tulee kuitenkin aloittaa sairaalassa potilailla, joilla on vakava tai epävakaa sydämen vajaatoiminta, alentunut munuaisten toiminta, hypovolemia, hyponatremia tai joiden systolinen verenpaine on alle 90 mmHg. Hoito aloitetaan sairaalassa myös potilailla, joilla on samanaikainen lääkitys muulla vasodilataattorilla ja suuriannoksinen loop-diureettihoito (yli 80 mg furosemidia) sekä yli 70-vuotiailla potilailla. Potilasta tulee tarkkailla huolellisesti kahden ensimmäisen viikon aikana ja aina kun kinapriili- tai diureettiannosta muutetaan.

Aluksi annetaan 2,5 mg, minkä jälkeen tarkkaillaan huolellisesti ilmaantuuko potilaalle oireita hypotensiosta. Quinapril STADA -annosta voidaan vähitellen nostaa aina 40 mg:aan/vrk jaettuna kahteen osa-annokseen. Tavallisesti tehokas ylläpitoannos on 10 - 20 mg/vrk annettuna kahdesti päivässä. Annos voidaan antaa myös kerran päivässä potilaille, joilla on lievä tai kohtalainen sydämen vajaatoiminta ja joiden hemodynaaminen tila on vähintään kuukauden hoidon jälkeen vakaa päivittäisellä 20 mg annoksella kahteen osa-annokseen jaettuna.

Munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoimintapotilailla tulee käyttää pienempää kinapriilin aloitusannosta, sillä plasman kinapriilaattipitoisuus suurenee kreatiniinipuhdistuman vähentyessä. Seuraavia aloitusannoksia suositellaan:

Kreatiniinipuhdistuma (ml/min)	Suosittelava vuorokausiannos hoidon alussa (mg)
> 60	10
30-60	5
10-30	2,5

Potilaista, joiden kreatiniinipuhdistuma on alle 10 ml/min, ei ole tutkimustietoa, ei myöskään dialyysipotilaista.

Dialyysi ei juurikaan vaikuta kinapriilaatin eliminoitumiseen.

Jos kolmen kuukauden hoito ei tuota tyydyttävää vastetta, on syytä harkita hoidon vaihtoa.

Iäkkäät potilaat

Koska iäkkäiden potilaiden munuaisten toiminta voi olla usein heikentynyt, tämä on otettava huomioon, ja alkuannokseksi on siksi syytä antaa 5 mg kerran vuorokaudessa.

Lapset ja nuoret

Kliinisistä tutkimuksista, joissa kinapriilia on käytetty 5-vuotiaille ja sitä vanhemmille, hypertensiivisille lapsille, on rajoitetusti kokemuksia (ks. kohta 5.1). Tietoja käytöstä alle 5-vuotiaille lapsille ei ole. Täten käyttöä lapsille ja nuorille ei suositella.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys kinapriilille, valmisteen jollekin apuaineelle tai jollekin toiselle ACE:n estäjälle.
- Angioedeema aiemman ACE:n estäjähoidon aikana.
- Perinnöllinen tai idiopaattinen angioedeema.
- Toinen tai kolmas raskauskolmannes (ks. kohdat 4.4 ja 4.6)

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Oireinen hypotensio

Oireista hypotensiota esiintyy harvinaisissa tapauksissa potilailla, joilla on komplisoitumaton hypertensio. Hypotensiota esiintyy todennäköisemmin niillä kinapriilihoitoa saavilla hypertensiopotilailla, jotka ovat kärsineet nestevajauksesta esim. diureettihoidon, suolarajoituksen, dialyysin, ripulin tai oksentelun seurauksena tai niillä, joilla on vaikea reniinistä riippuva hypertensio (ks. 4.5 ja 4.8). Sydämen vajaatoimintapotilailla on esiintynyt oireista hypotensiota munuaisten toimintakyvyn asteesta riippumatta. Tätä esiintyy todennäköisimmin vaikeaa sydämen vajaatoimintaa sairastavilla potilailla, joilla on suuriannoksinen loop-diureettilääkitys, hyponatremiaa tai munuaistoiminta heikentynyt. Oireisen hypotension riskiryhmään kuuluvilla potilailla hoidon aloittaminen ja annoksen muuttaminen tulee toteuttaa huolellisen valvonnan alaisena. Vastaavat varotoimet koskevat myös potilaita, joilla on iskeeminen sydänsairaus tai aivoverisuonisairaus ja joilla verenpaineen huomattava aleneminen voi aiheuttaa sydäninfarktin tai aivoverenkierron häiriön.

Jos hypotensiota esiintyy, potilas tulee asettaa makuulle, ja hänelle on tarvittaessa annettava fysiologista keittosuolaliuosta laskimoinfuusiona. Ohimenevä hypotensiivinen reaktio ei ole hoidon jatkamisen este, vaan hoitoa voidaan yleensä jatkaa vaikeuksitta, kun verenpaine on normalisoitu plasmavolyymien lisäyksellä.

Aortta- ja mitraaliläppästenooosi / hypertrofinen kardiomyopatia

Kuten muitakin ACE:n estäjiä annettaessa, varovaisuutta tulee noudattaa annettaessa kinapriiliä potilaille, joilla on mitraaliläppästenooosi tai vasemman kammion ulosvirtauseste, esim. aorttastenoosi tai hypertrofinen kardiomyopatia.

Munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoimintatapauksissa (kreatiniinipuhdistuma <60 ml/min), kinapriilin aloitusannostus tulee sovittaa potilaan kreatiniinipuhdistuman mukaan (ks. 4.2) ja sen jälkeen potilaan hoitovasteen mukaan. Kalium- ja kreatiniinipitoisuuksien rutiiniseuranta kuuluu näiden potilaiden vakiohoitoon.

Joillakin ACE:n estäjiä saaneilla potilailla, joilla on *bilateraalinen tai unilateraalinen munuaisvaltimoahtauma*, on havaittu veren urea-arvojen tai seerumin kreatiniiniarvojen nousua, joka on yleensä korjaantunut hoidon lopettamisen myötä. Todennäköisintä tämä on potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta. Renovaskulaarinen hypertensio lisää vaikean hypotension ja munuaisten vajaatoiminnan riskiä entisestään. Näiden potilaiden hoito tulee aloittaa lääkärin huolellisessa valvonnassa pienillä annoksilla ja annosta huolellisesti titraten. Koska diureetit voivat osaltaan vaikuttaa yllämainittuihin komplikaatioihin, niiden käyttö on lopetettava ja munuaisten toimintaa seurattava kinapriilihoidon ensimmäisten viikkojen ajan.

Joillakin *hypertensiopotilailla*, joilla ei aiemmin ole ollut ilmeistä renovaskulaarisairautta, on havaittu veren urea- ja seerumin kreatiniinipitoisuuksissa yleensä lievää ja ohimenevää nousua, erityisesti silloin, kun kinapriiliä on annettu samanaikaisesti diureetin kanssa. Todennäköisintä tämä on kuitenkin potilailla, joilla on ennestään munuaisten vajaatoimintaa. Annoksen pienentäminen ja/tai diureetti- ja/tai kinapriilihoidon lopettaminen voi olla tarpeen.

Munuaisensiirto

Kinapriilin antamisesta hiljattain munuaisiirteeseen saaneille potilaille ei ole kokemusta. Siksi kinapriilihoitoa ei suositella.

Hemodialyysipotilaat

Anafylaktoidisia reaktioita on raportoitu potilailla, joiden dialyysissä käytetään high flux –kalvoja ja jotka saavat samanaikaisesti ACE:n estäjiä. Näillä potilailla tulee harkita toisenlaisen dialyysikalvon tai eri ryhmään kuuluvan verenpainelääkkeen käyttöä.

Yliherkkyys/angioedeema

Kasvojen, raajojen, huulten, kielen, ääninelimen ja/tai kurkunpään angioedeemaa on raportoitu harvinaisena ACE:n estäjähoitoa, mm. kinapriiliä, saavilla potilailla. Tämä vaikutus voi ilmaantua milloin tahansa hoidon aikana. Tällöin kinapriilihoito tulee lopettaa välittömästi ja aloittaa asianmukainen hoito ja seuranta, jotta oireiden täydellinen häviäminen voidaan varmistaa ennen potilaan kotiuttamista. Niissäkin tilanteissa, joissa turvotusta esiintyy ainoastaan kielessä eikä hengitysvaikeuksia ole, voi potilaiden pitkäaikainen seuranta olla tarpeen, sillä antihistamiini- ja kortikosteroidihoito ei välttämättä riitä.

Erittäin harvinaisena on ilmoitettu kuolemantapauksia, joiden aiheuttajana oli angioedeema, johon liittyy kurkunpään tai kielen turvotus. Hengitysteiden tukkeutuminen on todennäköistä potilailla, joilla turvotusta esiintyy kielessä, äänielimessä tai kurkunpäässä, etenkin, jos heille on aiemmin tehty jokin hengitysteiden leikkaustoimenpide. Tämä vaatii kiireellistä ensiapuhoitoa, johon voi kuulua adrenaliinin antaminen ja/tai ilmäteiden avoinna pitäminen. Potilasta tulee seurata huolellisesti, kunnes oireet ovat hävinneet täysin ja lopullisesti.

Angiotensiiniä konvertoivan entsyymin estäjät aiheuttavat angioedeemaa useammin mustaihoisilla kuin muilla potilailla.

Angioedeeman kehittymisen riski ACE:n estäjien käytön aikana saattaa olla suurentunut potilailla, joilla on aikaisemmin ollut ACE:n estäjistä riippumaton angioedeema (ks. 4.3).

Anafylaktiset reaktiot LDL-lipoproteiiniafereesin aikana

Harvinaisissa tapauksissa ACE:n estäjiä saavilla potilailla on esiintynyt hengenvaarallisia anafylaktisia reaktioita dekstraanisulfaatilla tehtävän LDL-afereesin aikana. Näiltä reaktioilta välttyttiin keskeyttämällä ACE:n estäjähoito tilapäisesti ennen kutakin afereesia.

Siedätyshoito

ACE:n estäjähoitoa siedätyshoidon (esim. ampiaisen/mehiläisen myrkkyä vastaan) aikana saaneilla potilailla on esiintynyt anafylaktisia reaktioita. Näillä potilailla reaktioilta voitiin välttyä keskeyttämällä ACE:n estäjähoito tilapäisesti, mutta oireet palasivat, kun lääkettä annettiin tahattomasti uudelleen.

Maksan vajaatoiminta

Harvinaisissa tapauksissa ACE:n estäjien käyttöön on liittynyt oireyhtymä, joka alkaa kolestaattisella ikteruksella ja johtaa fulminanttiin maksakuolioon ja (joskus) kuolemaan. Tämän oireyhtymän mekanisme ei tunneta. Potilailla, joilla ilmenee keltaisuutta tai maksaentsyymien huomattavaa nousua, tulee ACE:n estäjähoito lopettaa ja aloittaa asianmukainen seuranta.

Neutropenia/agranulosytoosi

ACE:n estäjiä saavilla potilailla on ilmoitettu neutropeniaa/agranulosytoosia, trombosytopeniaa ja anemiaa. Jos munuaistoiminta on normaalia eikä muita komplisoivia tekijöitä ole, neutropeniaa esiintyy vain harvoin. Neutropenia ja agranulosytoosi häviävät ACE:n estäjähoidon lopettamisen jälkeen. Kinapriilin käytössä tulee noudattaa äärimmäistä varovaisuutta potilailla, joilla on verisuonten kollageenisairaus tai immunosuppressantti-, allopurinoli- tai prokainamidilääkitys tai joilla näitä komplisoivia tekijöitä on useampia, erityisesti, jos potilaalla on munuaisten toimintahäiriö. Joillakin näistä potilaista on ilmennyt vakavia infektioita, jotka eivät ole joissakin tapauksissa reagoineet intensiiviseen antibioottihoitoon. Jos kinapriiliä annetaan tällaisille potilaille, valkosoluarvojen säännöllinen seuranta on suositeltavaa, ja potilaita tulee neuvoa ilmoittamaan kaikista infektiosta.

viittaavista merkeistä.

Etniset erot

Kinapriilin, kuten muidenkin ACE:n estäjien, verenpainetta alentava vaikutus voi olla heikompi mustaihoisilla potilailla kuin muilla potilailla mahdollisesti siksi, että vähäinen reniiniaktiivisuus on mustaihoisilla hypertensiopotilailla yleisempää.

Yskä

Yskää on ilmoitettu ACE:n estäjien käytön yhteydessä. Tämä yskä on yleensä kuivaa ja sitkeää, mutta häviää hoidon lopettamisen jälkeen. Yskän erotusdiagnoosissa tulee ottaa huomioon myös ACE:n estäjähoidon aiheuttaman yskän mahdollisuus.

Leikkaukset/anestesia

Suurten leikkausten yhteydessä tai käytettäessä hypotensiota aiheuttavia anesteetteja kinapriili voi estää reniinin kompensatorisen vapautumisen indusoimaa angiotensiini II:n muodostusta. Jos potilaan verenpaine laskee ja sitä pidetään tämän mekanismin aiheuttamana, tila voidaan korjata plasmavolyymillä lisäyksellä.

Hyperkalemia

Seerumin kaliumpitoisuuden suurenemista on havaittu ACE:n estäjiä, mm. kinapriiliä, saavilla potilailla. Hyperkalemian riskiryhmään kuuluvia potilaita ovat ne, joilla on munuaisten vajaatoiminta tai diabetes mellitus tai jotka saavat samanaikaisesti kaliumia säästäviä diureetteja, kaliumlisää tai kaliumia sisältäviä suolan korvikkeita, sekä ne, jotka saavat muita seerumin kaliumpitoisuutta suurentavia lääkevalmisteita (esim. hepariinia). Jos yllä mainittujen lääkkeiden samanaikaista käyttöä pidetään tarpeellisena, seerumin kaliumpitoisuuden säännöllistä seuranta on suositeltavaa (ks. 4.5).

Diabetespotilaat

Oraalisia diabeteslääkkeitä tai insuliinia käyttävien diabetespotilaiden verensokeria on syytä seurata huolellisesti ACE:n estäjähoidon ensimmäisen kuukauden aikana (ks. 4.5).

Litium

Litiumin ja kinapriilin samanaikainen käyttö ei yleensä ole suositeltavaa (ks. 4.5).

Raskaus

ACE:n estäjien käyttöä ei pidä aloittaa raskauden aikana. Jos ACE:n estäjiä käyttävä nainen aikoo tulla raskaaksi, hänelle tulee vaihtaa muu, raskauden aikanakin turvallinen verenpainelääkitys, ellei ACE:n estäjien käyttöä pidetä välttämättömänä. Kun raskaus todetaan, ACE:n estäjien käyttö tulee lopettaa heti, ja tarvittaessa tulee aloittaa muu lääkitys (ks. kohdat 4.3 ja 4.6).

Imetys

Kinapriilin käyttöä ei suositella imetyksen aikana.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Tetrasykliinit

Quinapril STADA sisältää magnesiumia, joka muodostaa tetrasykliinin kanssa kelaattikompleksin ja heikentää näin tetrasykliinien imeytymistä. Tätä yhdistelmää tulee välttää.

Kaliumia säästävät diureetit ja kaliumlisät

ACE:n estäjät vähentävät diureettien aiheuttamaa kaliumhukkaa. Kaliumia säästävät diureetit (esim. spironolaktoni, triamtereeni tai amiloridi), kaliumlisät ja kaliumia sisältävät suolankorvikkeet saattavat suurentaa seerumin kaliumpitoisuutta merkittävästi. Jos yhteiskäyttö on diagnosoidun hypokalemian vuoksi aiheellista, tulee käytössä noudattaa varovaisuutta ja seerumin kaliumpitoisuutta seurata tiheään (ks. 4.4).

Diureetit (tiatsidi- tai loop-diureetit)

Aiempi suuriannoksisten diureettien käyttö voi aiheuttaa nestevajauksen ja hypotensioriskin kinapriilihoitoa aloitettaessa (ks. 4.4). Hypotensiivistä vaikutusta voidaan hillitä lopettamalla diureettihoito, lisäämällä nesteen tai suolan saantia tai aloittamalla kinapriilihoito pienellä annoksella.

Muut verenpainelääkkeet

Näiden lääkeaineiden samanaikainen käyttö saattaa voimistaa kinapriilin verenpainetta alentavia vaikutuksia. Nitrojen, muiden nitraattien tai muiden vasodilataattorien samanaikainen käyttö saattaa laskea verenpainetta entisestään.

Furosemidi. Tutkimukset potilailla, joilla on krooninen sydämen vajaatoiminta, osoittavat että kaptopriili (ja todennäköisesti muut ACE:n estäjät) vähentävät furosemidin diureettista ja natriureettista vaikutusta.

Litium

Reversiibeliä seerumin litiumpitoisuuden suurenemista ja litiumtoksisuuden lisääntymistä on ilmoitettu litiumin ja ACE:n estäjän samanaikaisen käytön yhteydessä. Tiatsididiureettien samanaikainen käyttö saattaa suurentaa litiumin toksisuusriskiä ja voimistaa jo lisääntynyttä litiumtoksisuutta ACE:n estäjien käytön yhteydessä. Kinapriilin käyttö litiumin kanssa ei ole suositeltavaa, mutta jos yhdistelmää pidetään välttämättömänä, seerumin litiumpitoisuutta pitää seurata huolellisesti (ks. 4.4).

Trisykliset masennuslääkkeet/psykykenlääkkeet/anestesia-aineet/narkootiset aineet

Joidenkin anestesia-aineiden, trisyklisten masennuslääkkeiden ja psykykenlääkkeiden samanaikainen käyttö ACE:n estäjien kanssa saattaa laskea verenpainetta entisestään (ks. kohta 4.4).

Tulehduskipulääkkeet (NSAID)

Kun ACE:n estäjiä annetaan samanaikaisesti tulehduskipulääkkeiden (esim. selektiiviset COX-2-estäjät, asetyylisalisyylihappo (yli 3g/vrk) ja ei-selektiiviset tulehduskipulääkkeet) kanssa, voi esiintyä verenpainetta alentavan vaikutuksen heikentymistä.

Samanaikainen ACE:n estäjien ja tulehduskipulääkkeiden käyttö voi johtaa munuaistoiminnan heikkenemiseen, mukaan lukien akuutti munuaisten vajaatoiminta, ja seerumin kreatiniinipitoisuuden nousuun etenkin niillä potilailla, joiden munuaistoiminta on jo ennestään heikentynyt. Tätä yhdistelmää tulee käyttää varoen, etenkin iäkkäillä potilailla. Potilaiden tulee olla riittävästi nesteytettyjä ja munuaistoiminnan seuranta on harkittava samanaikaista hoitoa aloitettaessa ja sen jälkeen määrävälein.

Asetyylisalisyylihappo

Suuret asetyylisalisyylihappoannokset (yli 325 mg) voivat muuttaa ACE:n estäjien hemodynaamisia vaikutuksia kun niillä hoidetaan sydämen vajaatoimintaa. Kun samanaikainen käyttö on indikoitu, voidaan käyttää pientä antitromboottista asetyylisalisyylihappoannosta (50-100 mg/vrk) riippuen yksilöllisesti potilaan kliinisestä tilasta.

Sympatomimeetit

Sympatomimeetit saattavat heikentää ACE:n estäjien antihypertensiivisiä vaikutuksia.

Diabeteslääkkeet

Epidemiologiset tutkimukset viittaavat siihen, että ACE:n estäjien ja diabeteslääkkeiden (insuliinit, suun kautta otettavat diabeteslääkkeet) samanaikainen käyttö saattaa voimistaa näiden aineiden verensokeria alentavaa vaikutusta ja lisätä hypoglykemiariskiä. Tämä ilmiö esiintyy todennäköisemmin yhdistelmähoiton ensimmäisten viikkojen aikana sekä potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta.

Trimetopriimi

ACE:n estäjien ja trimetopriimin samanaikaisen käytön yhteydessä on todettu vakavaa hyperkalemiaa.

Antasidit

Antasidit vähentävät ACE:n estäjien hyötyosuutta.

4.6 Raskaus ja imetys

Raskaus

ACE:n estäjien käyttöä ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana ei suositella (ks. kohta 4.4). ACE:n estäjien käyttö toisen ja kolmannen raskauskolmanneksen aikana on vasta-aiheista (ks. kohdat 4.3 ja 4.4).

Epidemiologisten tutkimusten tulokset viittaavat siihen, että altistuminen ACE:n estäjille ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana lisää sikiön epämuodostumariskiä. Tulokset eivät kuitenkaan ole vakuuttavia, mutta pientä riskin suurenemista ei voida sulkea pois. Jos ACE:n estäjiä käyttävä nainen aikoo tulla raskaaksi, hänelle tulee vaihtaa muu, raskauden ajanakin turvallinen verenpainelääkitys, ellei ACE:n estäjien käyttöä pidetä välttämättömänä. Kun raskaus todetaan, ACE:n estäjien käyttö tulee lopettaa heti, ja tarvittaessa tulee aloittaa muu lääkitys.

Tiedetään, että altistus ACE:n estäjille toisen ja kolmannen raskauskolmanneksen on haitallista sikiön kehitykselle (munuaisten toiminta heikkenee, lapsiveden määrä pienenee, kallon luutumisen hidastuu) ja vastasyntyneen kehitykselle (munuaisten toiminta voi pettää ja voi ilmetä hypotensiota ja hyperkalemiaa). (Ks. kohta 5.3).

Jos sikiö on raskauden toisen ja kolmannen kolmanneksen aikana altistunut ACE:n estäjille, suositellaan sikiölle tehtäväksi munuaisten toiminnan ja kallon ultraäänitutkimus. Imeväisikäisiä, joiden äiti on käyttänyt ACE:n estäjiä, tulisi seurata huolellisesti hypotension varalta (ks. kohdat 4.3 ja 4.4).

Kinaprilaatti läpäisee istukan. Sen poistamisesta vastasyntyneen verenkierrosta peritoneaalidialyysin avulla on ollut jossain määrin kliinistä hyötyä. Poistaminen on teoriassa mahdollista myös verenvaihdon avulla.

Imetys

Vähäisten farmakokineettisten tutkimustulosten mukaan pitoisuudet rintamaidossa ovat olleet hyvin matalat (ks. kohta 5.2). Vaikka nämä pitoisuudet näyttävätkin kliinisesti merkityksettömiltä, Quinapril STADA -valmisteen käyttöä ei suositella imetyksen aikana, jos lapsi on keskosena syntynyt ja ensimmäisinä viikkoina synnytyksen jälkeen, sillä on olemassa teoreettinen riski kardiovaskulaarisille ja munuaisiin kohdistuville vaikutuksille eikä ole riittävästi kliinistä käyttökokemusta.

Vanhempia imeväisiä rintaruokkiville äideille voidaan harkita Quinapril STADA -valmisteen käyttöä, jos hoito on tarpeen äidille ja jos imeväistä seurataan haittavaikutusten varalta.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Autolla ajamisen tai koneiden käytön yhteydessä tulee ottaa huomioon, että huimausta tai väsymystä saattaa joskus esiintyä.

4.8 Haittavaikutukset

Seuraavia haittavaikutuksia on havaittu kinapriilin ja muiden ACE:n estäjien käytön yhteydessä. Haittavaikutusten esiintyvyydet määritellään seuraavasti: hyvin yleiset ($\geq 1/10$), yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinaiset ($\geq 1/1000$; $< 1/100$), harvinaiset ($\geq 1/10000$; $< 1/1000$), hyvin harvinaiset ($< 1/10000$), tuntemattomat (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Psyykkiset haitat:

Melko harvinaiset: Unihäiriöt, hermostuneisuus
Harvinaiset: Masennus, sekavuus

Hermosto:

Yleiset: Heitehuimaus.
Melko harvinaiset: Parestesiat, synkopee.
Harvinaiset: Neuropatia.

Silmät:

Harvinaiset: Amblyopia, näköhäiriöt.

Kuulo ja tasapainoelin:

Harvinaiset: Tinnitus.

Sydän:

Melko harvinaiset: Sydämentykytys, rintakipu, takykardia, angina pectoris, asystolia.
Sydäninfarkti tai aivohalvaus (todennäköisesti verenpaineen huomattavan laskun yhteydessä suuririskisillä potilailla).

Verisuonisto:

Yleiset: Hypotensio

Hengityselimet, rintakehä- ja välikarsina:

Yleiset: Yskä
Harvinaiset: Bronkospasmi, astman paheneminen, nuha.

Ruansulatuselimistö:

Yleiset: Pahoinvointi, oksentelu, ripuli.
Melko harvinaiset: Dyspepsia, vatsakipu, suun kuivuminen.
Harvinaiset: Makuuainin muutokset, ummetus, haimatulehdus.

Maksa- ja sappi:

Harvinaiset: Maksan toiminnan muutokset.
Hyvin harvinaiset: Hepatiitti.

Iho ja ihonalainen kudokset:

Melko harvinaiset: Eksanteema, kutina, urtikaria.
Harvinaiset: Pemfigus, psoriaasityyppiset ihottumat.

Luusto, lihakset ja sidekudos:

Harvinaiset: Lihas- ja nivelkipu, selkäkipu.

Munuaiset ja virtsatie:

Harvinaiset: Munuaisten vajaatoiminta, hyperkalemia.

Sukupuolielimet ja rinnat:

Melko harvinaiset: Impotenssi.

Yleisoireet:

Yleiset: Päänsärky, väsymys.
Melko harvinaiset: Astenia.

Harvinaiset: Angioedeema (kasvojen, huulten, kielen ja nielun turvotus).

Harvinaisia agranulosytopeniatapauksia on raportoitu, ja myös oireyhtymää, johon kuuluu kuume, serosiitti, vaskuliitti, lihaskipu, nivelkipu/tulehdus, positiivinen ANA-titteri, senkan nousu, eosinofilia ja leukosytoosi. Gynekomastiaa ja vaskuliittia on raportoitu muiden ACE:n estäjien käytön yhteydessä, joten ei voida sulkea pois mahdollisuutta, että kyseessä olisi tälle lääkeryhmälle spesifinen haittavaikutus.

Laboratorioarvot: Seerumin kreatiniini- ja ureapitoisuuksien ohimenevää nousua on raportoitu erityisesti samanaikaisen diureettihoidon yhteydessä. Muiden ACE:n estäjien on ilmoitettu aiheuttaneen lievää nousua hemoglobiini- ja hematokriittiarvoissa. Ei voida sulkea pois mahdollisuutta, että nämä vaikutukset olisivat tälle lääkeryhmälle ominaisia.

4.9 Yliannostus

Oireet

Yliannostuksen oireita ovat vaikea hypotensio, sokki, uneliaisuus, bradykardia, elektrolyyttihäiriöt ja munuaisten vajaatoiminta.

Hoito

Imeytymisen estäminen (esim. mahahuuhtelulla, adsorbenttien ja natriumsulfaatin antamisella 30 min. kuluessa lääkkeen ottamisesta) ja eliminaation nopeuttaminen on sopiva hoito, jos lääke on otettu äskettäin. Hemodialyysillä ja peritoneaalidialyysillä on tuskin vaikutusta kinapriilin tai kinaprilaatin imeytymiseen. Hypotensiotapauksissa potilas tulee asettaa sokkiasentoon ja suola- ja nestetasapainon palauttavia aineita on annettava nopeasti. Angiotensiini II –hoitoa tulee harkita. Bradykardiaa ja voimakkaita vagusreaktioita hoidetaan atropiinilla. Tahdistimen käyttöä voidaan harkita.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: ACE:n estäjät, ATC-koodi: C09AA06

Kinaprilaami sisältää kinapriilin hydrokloridisuolaa. Molekyylissä on kolme kiraalista keskusta, ja se on puhdas stereoisomeeri.

Kinapriili on aihiolääke, joka hydrolysoituu kinaprilaatiksi, aktiiviseksi metaboliitiksi, jolla on voimakas ja pitkäkestoinen angiotensiiniä konvertoivan entsyymin estovaikutus (ACE:n estovaikutus) plasmassa ja kudoksissa. ACE katalysoi angiotensiini I:n muuttumista angiotensiini II:ksi, joka on voimakas verisuonia supistava aine. ACE:n esto vähentää angiotensiini II:n muodostusta ja aldosteronin eritystä ja estää todennäköisesti myös bradykiniinin metaboliaa. Kinapriilin on kliinisissä tutkimuksissa todettu olevan lipidineutraali, eikä sillä ole todettu olevan negatiivisia vaikutuksia glukoosiaineenvaihduntaan. Kinapriili vähentää vastusta ääreisverisuonissa ja munuaisvaltimoissa. Munuaisverenkierrossa tai glomerulussuodatuksen nopeudessa ei yleensä tapahdu kliinisesti merkitseviä muutoksia. Kinapriili alentaa makuu-, istuma- ja seisoma-asennossa mitattua verenpainetta. Huippuvaikutus saavutetaan 2–4 tunnissa käytettäessä suositusannoksia. Joillakin potilailla maksimaalisen verenpainevaikutuksen saavuttamiseen menee 2–4 hoitoviikkoa. Kokeellisissa hypertensiomalleissa eläimillä kinapriilin havaittiin vähentävän vasemman kammion hypertrofiaa. Sairastavuus-/kuolleisuustietoja ei ole.

Kinapriili alentaa sydämen vajaatoimintapotilailla perifeeristä verisuonivastusta, verenpainetta, keuhkovaltimopainetta ja lisää sydämen minuuttitilavuutta.

Kinapriiliä voidaan antaa tarvittaessa samanaikaisesti muiden verenpainelääkkeiden kanssa. Samanaikainen tiatsididiureettihoido voimistaa kinapriilin verenpainetta alentavaa vaikutusta.

Kinapriilia voi tarvittaessa antaa lisähoitona sydämen vajaatoimintapotilaille, joita hoidetaan eikaliium-säästäväillä diureeteilla ja/tai digitaliksella.

Randomoidussa kliinisessä tutkimuksessa 112:lle lapselle ja nuorelle, joilla oli hypertensio tai korkea normaali verenpaine, annettiin kinapriilia annoksilla 2,5 mg, 5 mg, 10 mg ja 20 mg 8 viikon ajan (2 viikkoa kaksoissokkona ja 6 viikon jatkoahoito). Ainoastaan systolisen verenpaineen alenemista havaittiin kaikissa hoidetuissa ryhmissä ja vain toisen hoitoviikon lopulla. Annosvastevaikutusta ei havaittu ryhmien välillä. Diastolisen verenpaineen kokonaisaleneminen oli kaikissa ryhmissä samanlainen kuin lumelääkeryhmässä, mikä viittaa siihen, että annosvastevaikutusta ei voida osoittaa.

Pitkäkestoisen kinapriilihoiton vaikutuksia kasvuun, puberteettiin tai yleiseen kehitykseen ei ole tutkittu.

5.2 Farmakokinetiikka

Aktiivisen metaboliitin, kinapriilaatin, biologinen hyötyosuus on 30–40 % suun kautta otetun kinapriilin annoksesta. Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan noin 2 tunnissa. Ruuan samanaikainen nauttiminen ei vaikuta kinapriilin imeytymiseen, mutta runsasrasvaisen ruuan nauttiminen voi hidastaa soluun ja kudoksiin ottoa. Noin 97 % lääkkeestä sitoutuu plasman proteiineihin. Toistuvaisannosten jälkeen kinapriilaatin puoliintumisaika on 3 tuntia. Vakaa tila saavutetaan 2–3 vuorokaudessa. Kinapriilaatti erittyy pääosin muuttumattomassa muodossa munuaisten kautta. Puhdistuma on 220 ml/min. Dialyysi ei juurikaan vaikuta kinapriilaatin eliminoitumiseen. Munuaisten vajaatoimintapotilailla kinapriiliä ei ole havaittu dialysaatissa. Kinapriilaatin määrästä 2,5 % on voitu poistaa peritoneaalidialyysillä ja 5,4 % hemodialyysillä.

Kinapriilaatin puoliintumisaika on pidempi ja pitoisuus plasmassa suurempi potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta (ks. 4.2). Potilailla, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta, kinapriilaattipitoisuudet ovat pienemmät kinapriilin heikentyneestä hydrolyysistä johtuen. Suun kautta otetun 20 mg kinapriilikerta-annoksen jälkeen kuudelta imettävältä äidiltä mitattu kinapriilin rintamaito/plasma -suhde oli 0,12. Kinapriilia ei todettu rintamaidossa 4 tuntia annoksen ottamisen jälkeen. Kinapriilaatin pitoisuudet rintamaidossa olivat mittaamattomissa (< 5 mikrog/l) kaikkina mittaussajankohtina. On arvioitu, että rintaruokittu imeväinen voisi saada n. 1,6 % äidin painoon suhteutetusta kinapriiliannoksesta.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Prekliiniset tiedot tavanomaisista turvallisuustutkimuksista, toistuvaisannostutkimuksista sekä genotoksisuus- ja karsinogeenisuustutkimuksista eivät viittaa siihen, että lääkkeestä olisi erityistä vaaraa ihmiselle. Lisääntymistoksisuustutkimusten mukaan kinapriili ei vaikuta haitallisesti rotan hedelmällisyyteen eikä lisääntymiskykyyn. Se ei myöskään ole teratogeenista. ACE:n estäjien on osoitettu olevan sikiötoksisia (aiheuttavan sikiövaurioita ja/tai kuolemia) toisen ja kolmannen raskauskolmanneksen aikana käytettynä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin

Raskas magnesiumsubkarbonaatti
Kalsiumvetyfosfaatti, vedetön
Esigelatinoitu (maissi)tärkkelys
Kroskarmelloosinatrium
Magnesiumstearaatti

Kalvopäällyste

Hypromelloosi
Hydroksiopropyyliselluloosa
Titaanidioksidi (E171)
Makrogoli 400
Punainen rautaoksidi (E172)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen

6.3 Kestoaika

2 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Läpipainopakkaus (Al/Al) 10, 14, 28, 30, 50, 56, 98, 100 ja 5 x 100 tablettia
Tablettipurkki (polypropyleeniä, jossa kuivausainetta) 250 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle (ja muut käsittelyohjeet)

Ei erityisiä ohjeita.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Stada Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
D-61118 Bad Vilbel
Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO

Tabletti 5 mg: 19042
Tabletti 10 mg: 19043
Tabletti 20 mg: 19044

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

24.10.2003/24.10.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

1.6.2009