

Skrócona informacja o leku: PULSAREN®

PULSAREN 10; 10 mg tabletki powlekane: Jedna tabletka zawiera 10 mg chinaprylu (*Quinaprilum*) w postaci chlorowodoru chinaprylu.
PULSAREN 20; 20 mg tabletki powlekane: Jedna tabletka zawiera 20 mg chinaprylu (*Quinaprilum*) w postaci chlorowodoru chinaprylu. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna.

Grupa farmakoterapeutyczna: leki działające na układ renina-angiotensyna: inhibitory konwertazy angiotensyny.

Kod ATC: C09AA06

Wskazania do stosowania: **Nadciśnienie tętnicze samoistne:** Chinapryl jest wskazany w leczeniu nadciśnienia tętniczego. Chinapryl jest skuteczny u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w monoterapii jak również w skojarzeniu z lekami moczopędnymi z grupy tiazydów i lekami beta-adrenolitycznymi. **Zastoinowa niewydolność mięśnia sercowego:** Chinapryl jest skuteczny w leczeniu zastoinowej niewydolności serca, podawany w skojarzeniu z lekami moczopędnymi i (lub) glikozydami naporstnicy. **Dawkowanie i sposób podawania:** **Nadciśnienie tętnicze samoistne:** **Monoterapia:** Zalecana dawka początkowa chinaprylu u pacjentów nieprzyjmujących leków moczopędnych wynosi 10 mg lub 20 mg na dobę. W zależności od skuteczności leczenia dawka może być zwiększana (przez podwajanie) do dawki podtrzymującej 20 mg lub 40 mg na dobę, zwykle podawanej jednorazowo lub w dwóch dawkach podzielonych. Zmiany dawkowania należy dokonywać w odstępach czterotygodniowych. Długotrwała kontrola ciśnienia tętniczego jest osiągana u większości pacjentów przyjmujących jedną dawkę produktu leczniczego na dobę. U pacjentów stosowano maksymalne dawki chinaprylu do 80 mg na dobę. **Leczenie w skojarzeniu z lekami moczopędnymi:** U pacjentów, którzy kontynuują leczenia lekami moczopędnymi, początkowa dawka chinaprylu wynosi 5 mg. Dawkę należy zwiększać (w sposób opisany powyżej) aż do osiągnięcia zadowalającej odpowiedzi klinicznej. **Zastoinowa niewydolność serca:** Chinapryl jest wskazany jako lek pomocniczy do stosowania w skojarzeniu z lekami moczopędnymi i (lub) glikozydami naporstnicy. Zalecana dawka początkowa u chorych z niewydolnością serca wynosi 5 mg raz lub dwa razy na dobę. Po podaniu produktu Pulsaren pacjenta należy uważnie obserwować ze względu na możliwość wystąpienia objawów hipotonii. Jeśli dawka początkowa jest dobrze tolerowana, dawkę chinaprylu można zwiększać do osiągnięcia dawki skutecznej, wynoszącej zazwyczaj 10 mg do 40 mg na dobę, podawanej w dwóch dawkach podzielonych wraz z dotychczas stosowanymi lekami. **Zaburzenia czynności nerek:** Właściwości farmakokinetyczne wskazują, że eliminacja chinaprylu zależy od wydolności nerek. Zalecana dawka początkowa chinaprylu u pacjentów z klirens kreatyniny poniżej 30-60 ml/min wynosi 5 mg, u pacjentów z klirens kreatyniny poniżej 30 ml/min wynosi 2,5 mg. Jeśli dawka początkowa jest dobrze tolerowana, chinapryl można podawać od następnego dnia w schemacie dwóch dawek na dobę. Jeśli nie występują objawy niedociśnienia lub istotnego zaburzenia czynności nerek, dawkę można zwiększać w odstępach tygodniowych, do czasu wystąpienia oczekiwanego skutku leczenia. Na podstawie danych klinicznych i farmakokinetycznych proponuje się następujące dawkowanie chinaprylu u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek:

Klirens kreatyniny (ml/min)	Maksymalna zalecana dawka początkowa (mg)
> 60	10
30 – 60	5
10 – 30	2,5
< 10	*

* w chwili obecnej brak jest wystarczających danych pozwalających na określenie zalecanej dawki chinaprylu u pacjentów hemodializowanych z powodu ciężkiej niewydolności nerek.

Stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku: Profil skuteczności i bezpieczeństwa stosowania chinaprylu jest podobny do występującego u osób młodszych. Zalecaną dawką początkową chinaprylu u pacjentów w podeszłym wieku jest 10 mg raz na dobę, dawka ta może być zwiększana, aż do osiągnięcia pożądanego reakcji klinicznej. **Stosowanie u dzieci:** Brak zaleceń odnośnie dawkowania. **Sposób podawania:** Tabletki produktu Pulsaren stosuje się doustnie, jeden lub dwa razy na dobę, niezależnie od posiłków. Tabletki należy połykać, popijając wodą. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na chinapryl lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Obrzęk naczynioruchowy w wywiadzie, związany z wcześniejszym stosowaniem innych inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE). Dziedziczny lub idiopatyczny obrzęk naczynioruchowy. Drugi i trzeci trymestr ciąży. Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Pulsaren z produktami zawierającymi aliskiren jest przeciwwskazane u pacjentów z cukrzycą lub zaburzeniem czynności nerek (współczynnik filtracji kłębuszkowej, GFR, 60 ml/min/1,73 m²). **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** Produktu Pulsaren nie należy stosować u pacjentów ze zwężeniem aorty lub zwężeniem drogi odpływu z serca. **Objawowe niedociśnienie:** Objawowe niedociśnienie było rzadko obserwowane u pacjentów z niepowikłanym nadciśnieniem tętniczym. U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, stosujących chinapryl, prawdopodobieństwo wystąpienia niedociśnienia jest większe, jeśli występuje u nich zmniejszona objętość wewnątrzczaszkowa, np. na skutek przyjmowania leków moczopędnych, stosowania diety z małą ilością soli, dializoterapii, biegunki lub wymiotów albo ciężkiego nadciśnienia zależnego od reniny. Jeżeli wystąpi objawowe niedociśnienie, pacjenta należy ułożyć na plecach, a w razie potrzeby podać sól fizjologiczną we wlewie dożylnym. Wystąpienie przejściowego niedociśnienia nie stanowi przeciwwskazania do dalszego stosowania produktu, jednakże w takim przypadku należy rozważyć zastosowanie mniejszej dawki chinaprylu lub jednocześnie stosowanego leku moczopędnego. U pacjentów z zastoinową niewydolnością serca, u których istnieje zwiększone ryzyko nadmiernego obniżenia ciśnienia tętniczego, leczenie produktem Pulsaren należy rozpocząć od zalecanej dawki pod ścisłym nadzorem lekarza; pacjentów należy dokładnie kontrolować przez pierwsze 2 tygodnie leczenia i za każdym razem, gdy zwiększana jest dawka produktu. Podobne środki ostrożności dotyczą pacjentów z chorobą niedokrwienną serca lub chorobą naczyń mózgowych, u których nadmierne obniżenie ciśnienia tętniczego może spowodować zawał mięśnia sercowego lub incydent naczyniowo – mózgowy. **Zaburzenia czynności nerek:** U pacjentów z niewydolnością nerek należy monitorować czynność nerek, jeśli jest to wskazane, natomiast w większości przypadków czynność nerek nie ulegnie zmianie lub ulega poprawie. Okres półtrwania chinaprylatu (czynny metabolit chinaprylu) wydłuża się w miarę zmniejszania się klirensu kreatyniny. Pacjenci z klirens kreatyniny poniżej 60 ml/min wymagają zastosowania niższej dawki początkowej chinaprylu. U takich pacjentów dawkę należy zwiększać w zależności od reakcji na leczenie oraz należy monitorować czynność nerek, chociaż wstępne badania nie wskazują, że chinapryl powoduje dalsze pogorszenie czynności nerek. W następstwie zahamowania układu renina-angiotensyna-aldosteron można spodziewać się zmiany czynności nerek u podatnych pacjentów. U pacjentów z ciężką niewydolnością serca, u których czynność nerek zależy od aktywności układu renina-angiotensyna - aldosteron, leczenie chinaprylem może wiązać się z występowaniem skąpomoczu i (lub) narastającej azotemii oraz, rzadko, ostrej niewydolności nerek i (lub) zgonu. W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i jednostronnym lub obustronnym zwężeniem tętnicy nerkowej zaobserwowano zwiększenie stężenia mocznika we krwi i kreatyniny w surowicy u niektórych pacjentów leczonych inhibitorami ACE. Zwiększenie stężenia było prawie zawsze odwracalne po zaprzestaniu leczenia inhibitorami ACE i (lub) lekami moczopędnymi. U takich pacjentów należy monitorować czynność nerek przez pierwsze kilka tygodni leczenia. U niektórych pacjentów z nadciśnieniem tętniczym lub niewydolnością serca, bez jawnej poprzedniej choroby nerek, wystąpiło, zazwyczaj niewielkie i przemijające, zwiększenie (>1,25 górnej granicy normy) stężenia mocznika we krwi i kreatyniny w surowicy, zwłaszcza gdy chinapryl podawano jednocześnie z lekiem moczopędnym; zwiększenie stężenia obserwowano odpowiednio u 4% i 3% pacjentów stosujących monoterapię. Prawdopodobieństwo wystąpienia takich zaburzeń jest większe u pacjentów z istniejącymi uprzednio zaburzeniami czynności nerek. W takim przypadku konieczne może być zmniejszenie dawki lub zaprzestanie stosowania leków moczopędnych i (lub) chinaprylu. Doświadczenie u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny <10 ml/min) jest niewystarczające. Nie zaleca się zatem stosowania produktu u tych pacjentów. **Obrzęk naczynioruchowy:** Obrzęk naczynioruchowy może wystąpić u pacjentów przyjmujących inhibitory ACE. W razie wystąpienia takich objawów jak świst krtańowy, obrzęk naczynioruchowy twarzy, obrzęk języka i (lub) głośni, produkt należy natychmiast odstawić; pacjent powinien być leczony zgodnie z obowiązującymi

standardami terapeutycznymi i uważnie obserwowany do czasu ustąpienia obrzęku. W przypadku ograniczenia obrzęku do twarzy i ust, stan taki ustępuje zwykle bez leczenia, leki przeciwhistaminowe mogą pomóc w łagodzeniu objawów. Obrzęk naczynioruchowy dotyczący krtani może zakończyć się zgonem. W przypadku, gdy zajęcie języka, głośni czy krtani grozi niedrożnością dróg oddechowych, należy natychmiast wdrożyć postępowanie ratunkowe, w tym między innymi podanie podskórne 0,3 - 0,5 ml roztworu adrenalin (epinefryny) 1:1000. U pacjentów z obrzękiem naczynioruchowym w wywiadzie, który wystąpił bez związku ze stosowaniem inhibitorów ACE, istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia obrzęku naczynioruchowego podczas przyjmowania inhibitorów ACE. **Obrzęk naczynioruchowy jelit:** U pacjentów leczonych inhibitorami ACE opisano wystąpienie obrzęku naczynioruchowego jelit, którego objawem był ból brzucha (z nudnościami lub wymiotami albo bez). W niektórych przypadkach u tych pacjentów nie opisywano wcześniej obrzęku naczynioruchowego w obrębie twarzy, a stężenia esterazy C1 w surowicy były prawidłowe. Obrzęk naczynioruchowy rozpoznawano za pomocą takich metod diagnostycznych jak tomografia komputerowa jamy brzusznej lub badanie ultrasonograficzne albo podczas zabiegu operacyjnego, a objawy kliniczne ustępowały po odstawieniu inhibitora ACE. Obrzęk naczynioruchowy jelit należy uwzględnić w diagnostyce różnicowej bólów brzucha u pacjentów przyjmujących inhibitory ACE. **Różnice etniczne:** U pacjentów rasy czarnej przyjmujących inhibitory ACE częściej opisywano występowanie obrzęku naczynioruchowego niż u pacjentów innych ras. Należy również zauważyć, że w kontrolowanych badaniach klinicznych wpływ inhibitorów ACE na ciśnienie tętnicze okazał się mniejszy u pacjentów rasy czarnej niż u pacjentów innych ras. **Neutropenia/Agranulocytoza:** Stosowanie inhibitorów ACE rzadko wiązało się z wystąpieniem agranulocytozy i zahamowania czynności szpiku kostnego u pacjentów z niepowikłanym nadciśnieniem tętniczym, zaburzenia te jednak występowały częściej u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek, zwłaszcza, jeśli towarzyszyła mu kolagenoza. Agranulocytozę rzadko opisywano podczas leczenia chinaprylem. Należy rozważyć kontrolowanie liczby krwinek białych, szczególnie u pacjentów z kolagenozą i (lub) zaburzeniami czynności nerek. **Odczulanie:** U pacjentów przyjmujących inhibitory ACE, którzy poddawani byli odczulaniu jadem owadów błonkoskrzydłych, występowały długotrwałe, zagrażające życiu reakcje rzekomoanafilaktyczne. Reakcji takich można było uniknąć czasowo odstawiając inhibitory ACE, nawracały one jednak w razie przypadkowego ponownego podania produktu. **Hemodializa i afereza LDL:** U pacjentów poddawanych hemodializoterapii z zastosowaniem błon poliakrylonitrylowych o dużej przepuszczalności ("AN69") i jednocześnie leczonych inhibitorami ACE występuje zwiększone ryzyko reakcji rzekomoanafilaktycznych. Dlatego należy unikać takiego skojarzenia, stosując inny lek przeciwnadciśnieniowy lub błonę dializacyjną innego typu. Podobne reakcje obserwowano u pacjentów poddawanych aferezie lipoprotein o małej gęstości z siarczanem dekstranu. W związku z tym, podczas stosowania inhibitorów ACE nie należy stosować powyższej metody. **Zaburzenia czynności wątroby:** U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub postępującą chorobą wątroby należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania chinaprylu i leków moczopędnych, ponieważ niewielkie zaburzenia równowagi wodno-elektrolitowej mogą doprowadzić do śpiączki wątrobowej. Przeszczalenię chinaprylu w chinaprylat zależy od esterazy wątrobowej. Stężenie chinaprylatu u pacjentów z marskością alkoholową wątroby jest zmniejszone z powodu zaburzeń deestryfikacji chinaprylu. **Kaszel:** Informowano o występowaniu kaszlu w związku ze stosowaniem inhibitorów ACE. Jest to suchy, uporczywy kaszel, który ustępuje po zaprzestaniu leczenia. Kaszel wywołany inhibitorami ACE należy wziąć pod uwagę podczas diagnostyki różnicowej kaszlu. **Zabieg chirurgiczny/znieczulenie:** U pacjentów poddawanych dużym zabiegom chirurgicznym lub znieczuleniu z użyciem opioidów powodujących niedociśnienie, chinapryl może blokować tworzenie angiotensyny II, wtórne do kompensacyjnego wydzielania reniny. Jeśli wystąpi niedociśnienie spowodowane powyższym działaniem, można je skorygować zwiększając objętość płynów. **Hiperkaliemia i leki moczopędne oszczędzające potas:** U pacjentów przyjmujących chinapryl w monoterapii może wystąpić zwiększenie stężenia potasu w surowicy. Chinapryl podawany jednocześnie z ciężymi lekami moczopędnymi może zmniejszać hipokaliemię wywołaną przez te leki. Ze względu na ryzyko znacznego zwiększenia stężenia potasu w surowicy należy zachować ostrożność podczas rozpoczynania takiego leczenia skojarzonego i monitorować stężenie potasu w surowicy. **Podwójna blokada układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAA) (ang. Renin-Angiotensin-Aldosterone-system, RAAS)** Istnieją dowody, iż 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, hiperkaliemii oraz 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 punkty 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: czynność 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. **Pacjenci z cukrzycą:** Inhibitory ACE mogą zwiększać wrażliwość na insulinę co jest związane z występowaniem hipoglikemii u pacjentów z cukrzycą przyjmujących doustne leki przeciw cukrzycowe lub insulinę. Podczas pierwszych miesięcy leczenia inhibitorem ACE należy dokładnie monitorować glikemię. **Ciąża:** Nie należy rozpoczynać leczenia inhibitorami ACE podczas ciąży. Jeśli dalsza terapia inhibitorem ACE nie jest konieczna, u pacjentek planujących ciążę leczenie powinno być zmienione na alternatywny lek przeciwnadciśnieniowy o potwierdzonym profilu bezpieczeństwa stosowania w ciąży. W przypadku rozpoznania ciąży, leczenie inhibitorami ACE należy niezwłocznie zakończyć i jeśli to konieczne, zastosować inne leczenie. **Substancje pomocnicze:** Produkt Pulsaren zawiera laktozę jednowodną, dlatego nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (tłu Lappa) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy. **Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji: Tetracyklina i inne produkty lecznicze wchodzące w interakcje z magnezem:** Ponieważ w składzie produktu Pulsaren znajduje się węglan magnezu (jako substancja pomocnicza), wykazano, iż jednoczesne przyjmowanie tetracykliny i chinaprylu u zdrowych ochotników zmniejsza wchłanianie tetracykliny o 28% - 37%. Należy uwzględnić tę interakcję w przypadku jednoczesnego stosowania tych produktów. **Leczenie skojarzone z lekami moczopędnymi:** U pacjentów leczonych lekami moczopędnymi, szczególnie gdy leczenie to rozpoczęto niedawno, może występować nadmierne obniżenie ciśnienia tętniczego po rozpoczęciu leczenia chinaprylem. Działanie hipotensyjne pierwszej dawki chinaprylu może być zmniejszone poprzez odstawienie leków moczopędnych na kilka dni przed rozpoczęciem terapii. Jeśli nie można przerwać stosowania leków moczopędnych, należy podać mniejszą dawkę początkową chinaprylu. Pacjentów kontynuujących przyjmowanie leków moczopędnych należy ściśle kontrolować, nie krócej niż przez 2 godziny, po podaniu dawki początkowej chinaprylu. **Podwójna blokada układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAA)** Dane badania klinicznego wykazały, że podwójna blokada układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAA) w wyniku jednoczesnego zastosowania inhibitorów ACE, antagonistów receptora angiotensyny II lub aliskirenu jest związana z większą częstością występowania zdarzeń niepożądanych, takich jak: niedociśnienie, hiperkaliemia oraz zaburzenia czynności nerek (w tym ostra niewydolność nerek) w porównaniu z zastosowaniem leku z grupy antagonistów układu RAA w monoterapii. **Leki zwiększające stężenie potasu w surowicy:** Chinapryl, inhibitor enzymu konwertującego angiotensynę, może powodować zmniejszenie stężenia aldosteronu, co z kolei może prowadzić do niewielkiego zwiększenia stężenia potasu w surowicy. Należy zachować ostrożność oraz monitorować stężenie potasu w surowicy w przypadku jednoczesnego stosowania chinaprylu z lekami moczopędnymi oszczędzającymi potas (np. spironolaktonem, triamterem czy amiloridem), suplementami potasu lub zamiennikami soli kuchennej zawierającymi potas. **Zabiegi chirurgiczne/znieczulenie:** Chociaż brak danych wskazujących na interakcje pomiędzy chinaprylem a lekami znieczulającymi wywołującymi niedociśnienie, należy zachować ostrożność w przypadku poważnego zabiegu chirurgicznego lub znieczulenia, ponieważ inhibitory ACE blokują tworzenie angiotensyny II wtórne do kompensacyjnego wydzielania reniny. Może to prowadzić do niedociśnienia, które można skorygować zwiększając objętość płynów. **Lit:** U pacjentów leczonych jednocześnie litem i inhibitorem ACE zgłaszano zwiększenie stężenia litu w surowicy i objawy toksycznego działania litu, na skutek zwiększonego wydalania sodu spowodowanego przez te produkty. Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania produktu Pulsaren i litu oraz monitorować stężenie litu w surowicy. Jednoczesne stosowanie leków moczopędnych może dodatkowo zwiększać ryzyko wystąpienia toksyczności litu. **Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ):** U niektórych pacjentów podanie NLPZ może osłabić przeciwnadciśnieniowe działanie inhibitorów ACE. Dodatkowo, wykazano, że NLPZ oraz inhibitory ACE wywierają addytywne działanie zwiększające stężenie potasu w surowicy, podczas gdy czynność nerek może zostać zaburzona. Objawy te są na ogół

odwracalne i występują szczególnie u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek. **Złoto:** U pacjentów jednocześnie stosujących preparaty złota do wstrzykiwań (np. aurotiojabłczan sodu) oraz inhibitory ACE rzadko obserwowano występowanie reakcji podobnych do objawów występujących po podaniu azotanów (zaczernienie twarzy, nudności, wymioty oraz niedociśnienie). **Allopuryinol, leki cytostatyczne oraz immunosupresyjne, kortykosteroidy** podawane ogólnoustrojowo lub prokainamid: Jednoczesne stosowanie z inhibitorami ACE może prowadzić do zwiększonego ryzyka wystąpienia leukopenii. **Alkohol, barbiturany, opioidy:** Mogą nasilić niedociśnienie ortostatyczne. **Inne leki przeciwnadciśnieniowe:** Może wystąpić działanie addytywne lub wzmocnienie działania. **Inne produkty lecznicze:** Jednoczesne stosowanie wielokrotnych dawek 10 mg atorwastatyny i 80 mg chinaprylu nie powodowało istotnych zmian właściwości farmakokinetycznych atorwastatyny w stanie stacjonarnym. **Leki zobojętniające:** Mogą zmniejszyć biodostępność produktu Pulsaren. **Leki przeciw cukrzycowe** (doustne leki hipoglikemizujące i insulina): U pacjentów z cukrzycą inhibitory ACE mogą zwiększyć wrażliwość na insulinę, co jest związane z występowaniem hipoglikemii u pacjentów leczonych doustnymi lekami przeciw cukrzycowymi lub insuliną. Należy monitorować glikemię. **Wpływ na płodność, ciążę i laktację: Ciąży:**

Nie zaleca się stosowania inhibitorów ACE podczas pierwszego trymestru ciąży. Stosowanie inhibitorów ACE podczas drugiego i trzeciego trymestru ciąży jest przeciwwskazane.

Dane epidemiologiczne odnoszące się do ryzyka działania teratogennego w przypadku narażenia na inhibitory ACE w czasie pierwszego trymestru ciąży nie są rozstrzygające; jednakże nie można wykluczyć niewielkiego zwiększenia ryzyka. Jeśli dalsze stosowanie terapii inhibitorem ACE nie jest konieczne, u pacjentek planujących ciążę należy zastosować alternatywny lek przeciwnadciśnieniowy o potwierdzonym profilu bezpieczeństwa stosowania w ciąży. W przypadku rozpoznania ciąży, należy niezwłocznie przerwać stosowanie inhibitorów ACE i, jeśli to konieczne, zastosować inny sposób leczenia. Ekspozycja na terapię inhibitorem ACE w czasie drugiego i trzeciego trymestru ciąży może mieć działanie fetotoksyczne (zmniejszenie czynności nerek, zmniejszenie ilości wód płodowych, opóźnienie kostnienia czaszki) oraz toksyczność dla noworodka (niewydolność nerek, niedociśnienie tętnicze, hiperkaliemia). W przypadku wystąpienia ekspozycji na inhibitor ACE w czasie drugiego trymestru ciąży, zaleca się wykonanie badania ultrasonograficznego nerek i czaszki płodu. Niemowlęta, których matki przyjmowały inhibitory ACE, powinny być dokładnie obserwowane pod kątem wystąpienia niedociśnienia. **Karmienie piersią:** Nieliczne dane farmakokinetyczne wykazały bardzo małe stężenia w ludzkim mleku. Mimo iż stężenia te nie wydają się mieć znaczenia klinicznego, w okresie karmienia piersią nie zaleca się stosowania chinaprylu u wcześniaków i przez kilka tygodni po porodzie ze względu na potencjalne ryzyko wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych i nerkowych oraz brak wystarczających doświadczeń klinicznych. W przypadku starszych niemowląt, stosowanie chinaprylu podczas karmienia piersią należy rozważyć jeśli matka wymaga leczenia i dziecko jest obserwowane pod kątem wystąpienia działań niepożądanych. **Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn:** Zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn może być zaburzona, szczególnie na początku leczenia. **Działania niepożądane:** Częstość występowania działań niepożądanych określono następująco: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$); częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Do najczęstszych działań niepożądanych zaobserwowanych w badaniach klinicznych należały: ból głowy (7,2%), zawroty głowy (5,5%), kaszel (3,9%), zmęczenie (3,5%), katar (3,2%), nudności i (lub) wymioty (2,8%) oraz bóle mięśni (2,2%).

Klasyfikacja układów i narządów	Działania niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego Częstość nieznana	Neutropenia, agranulocytoza, niedokrwistość hemolityczna, małopłytkowość
Zaburzenia układu immunologicznego Częstość nieznana	Reakcje anafilaktyczne
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania Często	Hiperkaliemia
Zaburzenia psychiczne Często Niezbyt często	Bezsenność Nerwowość, depresja, dezorientacja
Zaburzenia układu nerwowego Często Niezbyt często Rzadko Częstość nieznana	Zawroty głowy, bóle głowy, parestezja Senność, przemijający atak niedokrwienny (TIA) Zaburzenia równowagi Omdlenie, incydent naczyniowo-mózgowy
Zaburzenia oka Niezbyt często Bardzo rzadko	Niedowidzenie Niewyraźne widzenie
Zaburzenia ucha i błędnika Niezbyt często	Szum uszny, zawroty głowy pochodzenia błędnikowego
Zaburzenia serca Niezbyt często	Kołatanie serca, dławica piersiowa, tachykardia, zawał mięśnia sercowego
Zaburzenia naczyniowe Często Niezbyt często Rzadko Częstość nieznana	Niedociśnienie Rozszerzenie naczyń krwionośnych Omdlenia Niedociśnienie ortostatyczne
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia Często Niezbyt często Rzadko Częstość nieznana	Kaszel, zapalenie gardła, duszność, katar Zapalenie zatok, zapalenie górnych dróg oddechowych, zapalenie oskrzeli Eozynofilowe zapalenie płuc Skurcz oskrzeli W pojedynczych przypadkach, obrzęk naczynioruchowy obejmujący górne drogi oddechowe powodował niedrożność dróg oddechowych zakończoną zgonem
Zaburzenia żołądka i jelit Często Niezbyt często Rzadko Bardzo rzadko Częstość nieznana	Nudności, wymioty, biegunka, niestrawność, bóle brzucha Suchość błony śluzowej ust lub gardła, wzdęcia Zaburzenia smaku, zaparcia, zapalenie języka Niedrożność jelit, obrzęk naczynioruchowy jelit Zapalenie trzustki*
Zapalenie wątroby i dróg żółciowych	

Częstość nieznana	Żółtaczką, zapalenie wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	
Niezbyt często	Świąd, wysypka, zwiększona potliwość, obrzęk naczyńioruchowy
Rzadko	Pokrzywka, rumień wielopostaciowy, pęcherzyca
	Wykwit łuszczycopodobny
Bardzo rzadko	Zespół Stevensa- Johnsona, złuszczone zapalenie skóry, łysienie, martwica naskórka, nadwrażliwość na światło.
Częstość nieznana	Zmianom skórnym może towarzyszyć gorączka, ból mięśni oraz stawów (zapalenie stawów), zapalenie naczyń krwionośnych, zapalenie błon surowiczych i niektóre zmiany w wynikach badań laboratoryjnych (eozynofilia, leukocytoza i (lub) zwiększone miano przeciwciał przeciwjadrowych, zwiększone OB)
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	
Często	Ból pleców, ból mięśni
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	
Niezbyt często	Zaburzenia czynności nerek, zapalenie dróg moczowych, białkomocz
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	
Niezbyt często	Impotencja
Zaburzenia ogóle i stany w miejscu podania	
Często	Ból w klatce piersiowej, zmęczenie, astenia
Niezbyt często	Gorączka, obrzęk uogólniony, obrzęk obwodowy
Badania diagnostyczne	
Często	Zwiększone stężenie kreatyniny w surowicy, zwiększone stężenie azotu mocznikowego we krwi**
	Zmniejszenie stężenia hemoglobiny, zmniejszenie wartości hematokrytu
	Zmniejszenie wartości hematokrytu i liczby białych krwinek jak również zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych i stężenia bilirubiny.
Częstość nieznana	U pacjentów z wrodzonym niedoborem G-6-PDH donosono o pojedynczych przypadkach występowania niedokrwistości hemolitycznej

* Zapalenie trzustki odnotowano u pacjentów stosujących inhibitory ACE; w niektórych przypadkach zakończone były zgonem

** Prawdopodobieństwo wystąpienia opisanych nasileni działań niepożądanych u pacjentów jednocześnie stosujących diuretyki i chinapryl jest większe u pacjentów stosujących monoterapię. Działania te zwykle ustępują wraz z czasem trwania terapii.

Podczas stosowania innych inhibitorów ACE zaobserwowano wystąpienie układowego zapalenia naczyń oraz ginekomastii; nie można jednak wykluczyć, że objawy te są charakterystyczne w tej grupie pacjentów.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych: Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: +48 22 49 21 301, faks: +48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl. **Przedawkowanie:** Dawka doustna LD₅₀ dla chinaprylu u myszy i szczurów wynosi 1440 do 4280 mg/kg mc. Brak informacji dotyczącej leczenia przedawkowania chinaprylu. Brak danych dotyczących przedawkowania chinaprylu u ludzi. Najbardziej prawdopodobnymi objawami przedawkowania byłyby objawy związane z ciężkim niedociśnieniem, stan taki należy leczyć zwiększając objętość płynów we wlewie. Leczenie jest objawowe i podtrzymujące, zgodnie z obowiązującymi standardami medycznymi. Hemodializa i dializa otrzewnowa ma niewielki wpływ na eliminację chinaprylu i chinaprylatu.

Podmiot odpowiedzialny: Biofarm Sp. z o.o., ul. Wałbrzyska 13, 60-198 Poznań.

Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu: **PULSAREN 10 – 11656 (wydane przez URPL, WM i PB), PULSAREN 20 – 11657 (wydane przez URPL, WM i PB).** Dostępne opakowania: **30 tabletek powlekanych (PULSAREN 20).** **Odpłatność: ryczałt.** Obwieszczenie MZ w sprawie wykazu leków refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych obowiązujący od 01.03.2020.

Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Cena detaliczna	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Pulsaren 20, tabl. powl., 20 mg	30 szt.	15,58	12,77