



MEDA

- Effektiv blodtrykkskontroll ¹
- Få bivirkninger ¹
- God compliance ¹

Zanipress[®]
Lerkandipin + Enalapril



Fakta 2010

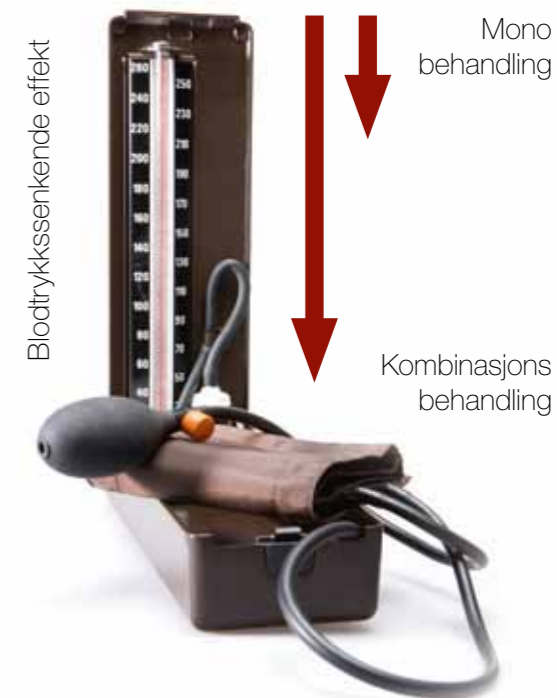
- For å oppnå et blodtrykksmål på 140/90mmHg eller 130/80mmHg trenger 80% av hypertensjonspasientene en kombinasjonsbehandling ²
- Nasjonale og internasjonale retningslinjer anbefaler en fast kombinasjonstablett ^{3,4}

Zanipress Lerkaniðipin + Enalapril [®]



NY dokumentasjon viser:

Ved å kombinere to blodtrykksmedikamenter fra ulike klasser, får vi en ekstra blodtrykkssenkende gevinst som er omtrent 5 ganger større enn ved å doble dosen av ett medikament! ⁵





Kombinasjonstabletten Zanipress®

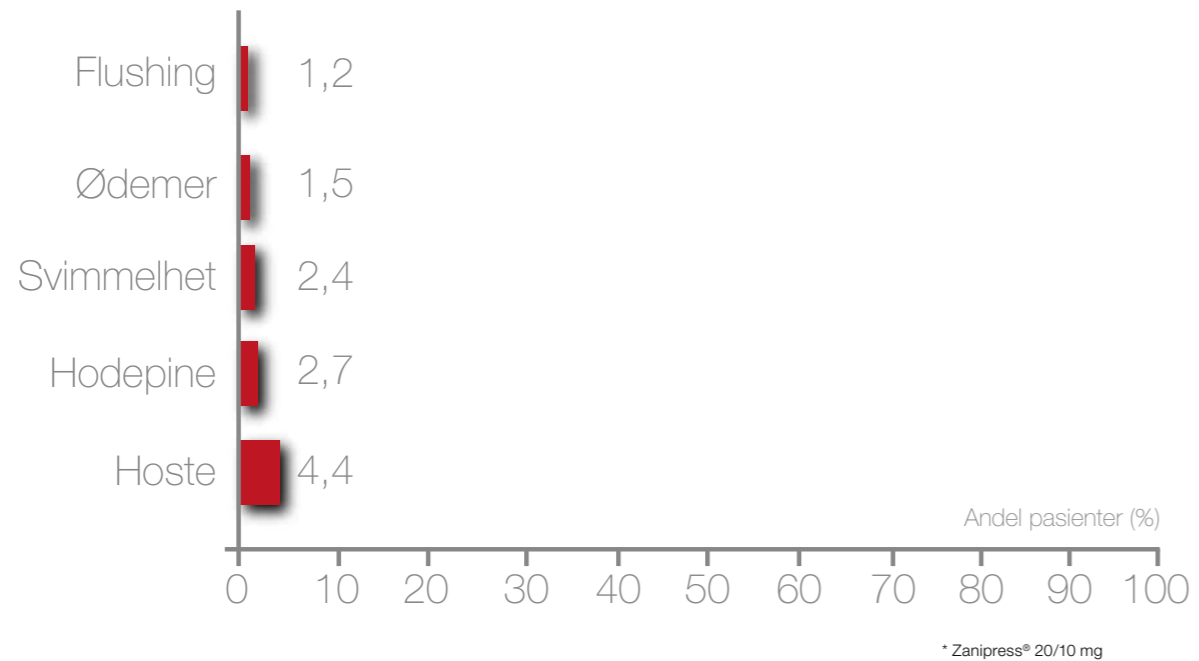
Zanipress® senker blodtrykket signifikant mer hos pasienter som ikke når blodtrykksmålet med enalapril eller lerkandipin i monoterapi ^{1,6}



lerkanidipin + enalapril

Zanipress®
Lerkandipin + Enalapril

Zanipress® – godt tolerert ^{1*}





Pasientfordeler med kombinasjonstabletten Zanipress®¹

- Effektiv blodtrykkskontroll
- Få bivirkninger
- God compliance

I tillegg: Fordelaktig for hypertensive diabetespasienter. Metabolsk nøytral.

Zanipress[®]
Lerkaniidipin + Enalapril

Referanser:

1. Hair PI . et al. Drugs 2007;67: 95-106, **2.** Drugs 2008;44(4):261-70, **3.** Guiseppa M et al. J Hypertens 2009;27:121-58, **4.** Omvik P. Hjerteforum 2008;2(21):54-71
5. Wald D.S. et al. The Am J of Med 2009;122:290-300, **6.** Argawal R J Hypertens 2006;24(1):185-92, **7.** Preparatomtale: www.legemiddelverket.no

Illustrasjoner utarbeidet av MEDA AS

C Zanipress «Recordati»

Kalsiumantagonist + ACE-hemmer. ATC-nr.: C09B B02

TABLETTER, filmdrasjerte 10 mg/10 mg og 20 mg/10 mg:

Hver tablett inne.: Enalaprilmaleat 10 mg, resp. 20 mg tilsv. enalapril 7,64 mg, resp. 15,29 mg, lerkandidipinhydroklorid 10 mg tilsv. lerkandidipin 9,44 mg, laktosemonohydrat, hjelpestoffer. Fargestoff: 10 mg/10 mg: Titandioksid (E 171). 20 mg/10 mg: Gult jernoksid (E 172), kinolingult (E 104), titandioksid (E 171).

Indikasjoner: 10 mg/10 mg: Behandling av essensiell hypertensjon hos pasienter hvor blodtrykket ikke er adekvat kontrollert med lerkandidipin 10 mg alene. Tabletter 10 mg/10 mg skal ikke brukes ved initiell behandling av hypertensjon. 20 mg/10 mg: Behandling av essensiell hyper-tensjon hos pasienter hvor blodtrykket ikke er adekvat kontrollert med enalapril 20 mg alene. Tabletter 20 mg/10 mg skal ikke brukes ved initiell behandling av hypertensjon.

Dosering: Anbefalt dose: 1 tablett 1 gang daglig, minst 15 minutter før måltid, fortrinnsvis om morgenen. 10 mg/10 mg: Hos pasienter hvor blodtrykket ikke er adekvat kontrollert med lerkandidipin 10 mg, kan dosen enten titreres opp idipin 20 mg som monoterapi eller byttes til den faste kombinasjonen Zanipress 10 mg/10 mg. 20 mg/10 mg: Hos pasienter hvor blodtrykket ikke er adekvat kontrollert med enalapril 20 mg, kan dosen enten titreres opp til høyere enalapril-doser som monoterapi eller byttes til den faste kombinasjonen Zanipress 20 mg/10 mg. Direkte overgang fra monoterapi til fast kombinasjon kan vurderes i de tilfeller der det er klinisk passende. Barn og ungdom <18 år: Anbefales ikke pga. manglende klinisk erfaring. Nedsatt nyrefunksjon: Kontraindisert ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance <30 ml/minutt) og til pasienter som gjennomgår hemodialyse. Særlig forsiktighet bør utvises når behandling igangsettes ved mild til moderat nedsatt nyrefunksjon. Nedsatt leverfunksjon: Kontraindisert ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. Særlig forsiktighet bør utvises når behandling igangsettes ved mild til moderat nedsatt leverfunksjon. Etniske forskjeller: Enalapril gir tilsynelatende mindreeffektiv blodtryksreduksjon hos svarte pasienter, trolig fordi reninnivået i plasma ofte er lavere hos den svarte populasjonen.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for noen av innholdsstoffene, ACE-hemmere eller kalsiumblokkere av dihydropyridintypen. Graviditet i 2. eller 3. trimester. Obstruksjon av venstre ventrikel, inkl. aortastenose. Ubehandlet kongestiv hjertefeil. Ustabil angina pectoris. Innen 1 måned etter myokardinfarkt. Alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance

<30 ml/minutt), inkl. pasienter som gjennomgår hemodialyse. Alvorlig nedsatt leverfunksjon. Samtidig administrering av sterke CYP 3A4-hemmere, ciklosporin og grapefruktjuice. Angioødem i forbindelse med tidligere behandling med ACE-hemmere. Hereditært eller idiopatisk angioødem.

Forsiktighetsregler: Symptomatisk hypotensjon: Nøye oppfølging er påkrevd ved bruk av enalapril ved alvorlig hypotensjon med systolisk blodtrykk <90 mm Hg og dekompensert hjertesvikt. Symptomatisk hypotensjon er sjelden sett hos ukompliserte hypertensive pasienter. Hos hypertensive pasienter som får enalapril er det mest sannsynlig at symptomatisk hypotensjon inntreffer dersom pasienten er volumdeplettert f.eks. ved diuretikabehandling, saltrestriksjon, dialyse, diaré eller oppkast. Hos pasienter med hjertesvikt, med eller uten tilhørende nedsatt nyrefunksjon, er symptomatisk hypotensjon observert. Det er mest sannsynlig at dette inntreffer ved alvorlig grad av hjertesvikt, noe som reflekteres ved bruk av høye doser loopdiuretika, hyponatremi eller funksjonell nedsatt nyrefunksjon. Hos disse pasientene bør behandling igangsettes under medisinsk overvåkning, og pasientene bør følges opp nøye ved dosejustering av enalapril og/eller diuretika. Lignende vurderinger kan være aktuelt ved iskemisk hjertesykdom eller cerebrovaskulær sykdom, der et betydelig blodtrykksfall kan føre til myokardinfarkt eller cerebrovaskulær skade. Dersom hypotensjon inntreffer, bør pasienten plasseres i liggende posisjon og om nødvendig få i.v. infusjon av fysiologisk/isotont saltvann. Forbigående hypotensiv respons er ikke kontraindiserende for videre dosering, som vanligvis kan gis uten problemer så snart blodtrykket er økt etter volumekspansjon. Hos noen hjertesviktpasienter med normalt eller lavt blodtrykk, kan ytterligere blodtrykksreduksjon oppstå med enalapril. Effekten er forventet og vanligvis ikke grunn til seponering. Ved symptomatisk hypotensjon kan dosereduksjon og/eller seponering av diuretika og/eller enalapril være nødvendig. «Sick-sinus»-syndrom (uten pacemaker): Spesiell forsiktighet anbefales ved bruk av lerkandidipin. Venstre ventrikkeldysfunksjon og iskemisk hjertesykdom: Forsiktighet bør utvises ved lerkandidipinbehandling av pasienter med venstre ventrikkeldysfunksjon. Det antydes at pasienter med iskemisk hjertesykdom viser økt kardiovaskulær risiko ved behandling med visse korttidsvirkende dihydropyridiner. Det bør utvises forsiktighet ved lerkandidipinbehandling, selv om lerkandidipin er langtidsvirkende. I sjeldne tilfeller kan enkelte dihydropyridiner forårsake prekordial smerte eller angina pectoris. Pasienter med eksisterende angina pectoris kan i svært sjeldne tilfeller få anfall med økt frekvens, varighet eller alvorlighetsgrad. Isolerte tilfeller av myokardinfarkt kan

observeres. Nedsatt nyrefunksjon: Se Dosering og Kontraindikasjoner. Rutinemessig overvåkning av kalium og kreatinin i blodet ved enalaprilbehandling. Nyrsvikt assosiert med enalaprilbruk er rapportert spesielt ved alvorlig hjertesvikt og underliggende nyresykdom, inkl. nyrearteriestenose. Ved hurtig diagnostisering og riktig behandling vil nyresvikt under enalaprilbehandling vanligvis være reversibel. Hos noen hypertensive pasienter uten eksisterende nyresykdom, vil kombinasjonen av enalapril og diuretika kunne føre til økt blodurea og kreatinin. Dosereduksjon av enalapril og/eller seponering av diuretikabehandling kan være nødvendig. I slike tilfeller bør muligheten for underliggende nyrearteriestenose vurderes. Spesiell risiko for utvikling av hypotensjon eller nyresvikt ved behandling med ACE-hemmere, ved bilateral nyrearteriestenose eller stenose i arterien til en enkeltfungerende nyre. Hos disse pasientene bør behandling igangsettes under streng medisinsk overvåkning med lave doser og forsiktig titrering. Nyrefunksjonen bør vurderes ved baseline og følges tett i løpet av behandlingen. Ingen erfaring med bruk av lerkandidipin/enalapril til pasienter som nylig har gjennomgått nyretransplantasjon, og Zanipressbehandling anbefales derfor ikke. Nedatt leverfunksjon: Se Dosering og Kontraindikasjoner. Lerkandidipins antihypertensive effekt kan forsterkes ved nedsatt leverfunksjon. Et syndrom som starter med kolestatisk gulsott og utvikler seg til fullstendig hepatisk nekrose (noen ganger med fatal utgang) er observert sjeldent ved behandling med ACE-hemmere. Mekanisme er uklar. Ved gulsott eller markert økning i leverenzyminivåene under behandling med ACE-hemmere, må behandlingen avsluttes og pasienten bør få annen passende behandling. Nøytropeni/agranulocytose: Nøytropeni/agranulocytose, trombocytopeni og anemi er rapportert under behandling med ACE-hemmere. Nøytropeni sees sjeldent hos pasienter med normal nyrefunksjon og uten spesielle risikofaktorer. Enalapril bør brukes med ekstrem forsiktighet ved kollagen vaskulær sykdom, under behandling med immunosuppressiver, allopurinol, prokainamid eller dersom flere risikofaktorer er tilstede, særlig ved allerede nedsatt nyrefunksjon. Alvorlige infeksjoner har forekommet hos noen av disse pasientene, og i noen få tilfeller responderte de ikke på intensiv antibiotikabehandling. Dersom enalapril brukes av slike pasienter, anbefales regelmessig leukocytmåling og pasienten må instrueres i å rapportere ethvert infeksjonstegn. Overfølsomhetsreaksjoner: Angionevrotisk ødem med hevelse i ansikt, ekstremiteter, lepper, tunge, glottis og/eller larynx er rapportert under enalaprilbehandling, og kan forekomme når som helst i løpet av behandlingen. I slike tilfeller må behandlingen seponeres umiddelbart. Pasienten må overvåkes nøye for å være sikker på at symptomene er gått fullstendig over før utskrivning fra sykehuset. I de tilfeller hvor ødemene er begrenset til ansikt og lepper går symptomene vanligvis over uten behandling. Antihistaminer er imidlertid nyttig for å lindre symptomene. Angionevrotisk ødem som omfatter larynx kan være fatal. Når tunge, glottis eller larynx er påvirket og sannsynligvis kan føre til respiratorisk obstruksjon, må passende behandling igangsettes umiddelbart (f.eks. s.c. adrenalinadministrering, fortyntnet 1:1000) og/eller tiltak som sikrer frie luftveier. Høyere forekomst av angioødem er rapportert hos svarte pasienter. Pasienter som har hatt angioødem ikke relatert til ACEhemmer, kan ha høyere risiko for utvikling av angioødem under behandling med ACE-hemmer. Sjeldne tilfeller av livstruende anafylaktiske reaksjoner har inntruffet ved desensibilisering mot insektgifter ved samtidig bruk av ACE-hemmer. Reaksjonene kan unngås ved midlertidig seponering av ACE-hemmer for hver desensibilisering. Sjeldne tilfeller av livstruende anafylaktiske reaksjoner har inntruffet ved LD-lipoprotein (LDL)-afereose med dekstransulfat ved samtidig bruk av ACEhemmer. Reaksjonene kan unngås ved midlertidig seponering av ACE-hemmer for hver afereose. Dia-

betes: Blodglukosenivået bør overvåkes nøye 1. måned ved behandling med ACE-hemmere hos diabetespasienter som bruker orale antidiabetika eller insulin. Hoste: Hoste er rapportert i forbindelse med bruk av ACE-hemmere. Hosten er typisk ikke-produktiv, vedvarende og avtar etter at behandling med ACEhemmere er avsluttet. Hoste induisert av en ACE-hemmer bør tas med i vurderingen ved differensialdiagnose av hoste. Kirurgi/anes-tesi: Hos pasienter som gjennomgår store kirurgiske inngrep eller anestesi med midler som reduserer blodtrykket, hemmer enalapril dannelsen av angiotensin II, som ellers ville ha forekommet pga. kompensert reninsekresjon. Hypotensjon som utvikles pga. denne mekanismen kan korrigeres ved volumekspansjon. Hyperkalemi: Økt serumkaliumnivå er observert under enalaprilbruk. Risikofaktorer for hyperkalemi er: Nyrsvikt, diabetes mellitus, samtidig behandling med kaliumsparende diuretika, kaliumtilskudd eller saltsubstitutter som inneholder kalium og samtidig behandling med andre legemidler som kan føre til økt serumkaliumnivå (f.eks. heparin). Dersom samtidig behandling med en av de ovenfor nevnte forbindelser er indisert, bør serumkaliumnivået måles regelmessig. Fertilitet: Hos noen pasienter behandlet med kanalblokkere er det rapportert reversible biokjemiske forandringer i spermatozas hodeseleksjon, som kan hemme befruktningen. I tilfeller hvor gjentatt in vitro-fertilisering ikke lykkes og der man ikke finner annen forklaring, bør muligheten for at årsaken er kalsiumblokkere vurderes. Laktose: Tabletten inneholder laktose. Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, lapp-laktasemangel eller glukose-galaktosemalabsorpsjon bør ikke bruke preparatet.

Interaksjoner: Antihypertensiv effekt kan forsterkes av andre blodtrykksenkende legemidler slik som diuretika, betablokkere, alfablokkere og andre forbindelser. Enalapril: Kaliumsalter, kaliumsparende diuretika, ACE-hemmere, angiotensin IIhemmere, NSAIDs, hepariner (lav molekylvekt eller ufraksjonert), ciklosporin, takrolimus og trimetoprim kan føre til utvikling av hyperkalemi. Utvikling av hyperkalemi kan avvende av eksisterende assosierte risikofaktorer. Risikoen øker ved kombinasjon av ovenfor nevnte legemidler. ACE-hemmere reduserer diuretikaindusert kaliumtap. Kaliumsparende diuretika (f.eks. spironolaktone, triamteren eller amilorid), kaliumtilskudd eller kaliumholdige salterstatninger kan føre til signifikant økning av serumkalium. Dersom samtidig bruk er indisert pga. påvist hypokalemi, må denne gjennomføres forsiktig og med hyppige serumkaliummålinger. Reversibel økning i serumlitiumnivåer og toksiske effekter er rapportert ved samtidig administrering av litium og ACE-hemmere. Samtidig bruk av tiaziddiuretika kan øke serumlitiumnivåene og dermed øke risikoen for litiumforgiftning. Samtidig bruk av enalapril og litium er derfor ikke anbefalt. Dersom kombinasjonen likevel er nødvendig må serumlitiumnivåene kontrolleres regelmessig. Kombinasjon av enalapril og estramustin anbefales ikke pga. risiko for økte bivirkninger slik som angionevrotisk ødem (angioødem). Forsiktighet kreves ved samtidig bruk av ACEhemmer og antidiabetika (insulin, orale antidiabetika), da kombinasjonen kan føre til økt blodsukkerreduserende effekt og risiko for hypoglykemi. Dette er mest sannsynlig i løpet av de første ukene av kombinert behandling samt ved nedsatt nyrefunksjon. Forsiktighet kreves ved tidligere behandling med hoydosediuretika, da dette kan føre til volumdepleksjon og risiko for hypotensjon ved igangsetting av enalaprilbehandling. Hypotensiv effekt kan reduseres ved seponering av diuretika, ved volumdepleksjonkorrigerende eller salterstatning, eller ved igangsetting av behandling med lav enalapril-dose. Forsiktighet kreves ved kronisk bruk av NSAID pga. mulig redusert antihypertensiv effekt av ACE-hemmer. NSAID og ACE-hemmer utøver additiv effekt på

økningen i serumkalium og kan føre til svekket nyrefunksjon. Dette er vanligvis reversibelt. Akutt nyresvikt kan opptre i sjeldne tilfeller, spesielt ved nedsatt nyrefunksjon, slik som hos eldre eller dehydrerte pasienter. Kombinasjon med baklofen kan gi økt antihypertensiv effekt og forsiktighet kreves. Hvis nødvendig skal blodtrykket overvåkes og doseringen av antihypertensiver justeres. Samtidig bruk av ACE-hemmere og ciklosporin gir økt risiko for hyperkalemi og forsiktighet kreves. Alkohol bør unngås under behandling fordi alkohol kan forsterke hypotensiv effekt av ACE-hemmere. Kombinasjon av enalapril og amifostin gir økt antihypertensiv effekt og kombinasjonen bør vurderes. Samtidig bruk av visse anestetika, trisykliske antidepressiva og nevroleptika med ACE-hemmere kan føre til ytterligere blodtrykksreduksjon og kombinasjonen bør vurderes. Kombinasjon av enalapril med kortikosteroider (unntatt hydrokortison brukt som erstatning ved Addisons sykdom) eller systemisk tetrakosaktid kan gi redusert antihypertensiv effekt (natrium- og væskeretensjon) og kombinasjonen bør vurderes. Samtidig bruk av glyseryltrinitrat, andre nitrate eller andre vasodilatorer kan gi ytterligere blodtrykksreduksjon og kombinasjonen bør vurderes. Kombinasjon av enalapril med allopurinol, cytotastiske/immun-suppressive midler, systemiske kortikosteroider eller prokainamid kan føre til økt risiko for leukopeni, og kombinasjonen bør vurderes. Antacida inducerer redusert biotilgjengelighet av ACE-hemmere og kombinasjonen bør vurderes. Sympatomimetika kan redusere antihypertensiv effekt av ACE-hemmere. Nedsatt respons for pressoraminer (f.eks. adrenalin) er mulig, men ikke tilstrekkelig til å utelukke bruk. Enalapril kan uten problemer administreres samtidig med acetylsalisylsyre (i doser som er passende ved kardiovaskulær profylakse) og trombolytika. Nitritreaksjoner (symptomer som ansiktsrødme, kvalme, oppkast og hypotensjon) er sjeldent rapportert ved samtidig behandling med injiserbart gull (natriumaurotiomalat) og enalapril og kombinasjonen bør vurderes. Lerkandipin: Samtidig administrering av CYP 3A4-hemmere og -indusere kan påvirke lerkandipinmetabolismen og -utskillelsen. Kombinasjon av lerkandipin og sterke CYP 3A4-hemmere (f.eks. ketokonazol, itraconazol, ritonavir, erytromycin, troleandomycin) er kontraindisert. Forsiktighet bør utvises ved samtidig bruk av lerkandipin og CYP 3A4-indusere, slik som krampetillende midler (f.eks. fenytoin, karbamazepin) og rifampicin, pga. mulig redusert antihypertensiv effekt av lerkandipin. Ved kombinasjon må blodtrykket kontrolleres hyppigere enn normalt. Ciklosporin og lerkandipin må ikke brukes samtidig. Økte plasmakonsentrasjoner av begge legemidlene er observert etter samtidig administrering. Lerkandipin må ikke tas sammen med grapefruktjuice. Lerkandipinmetabolismen kan hemmes ved inntak av grapefruktjuice, noe som fører til økt biotilgjengelighet av lerkandipin og økt hypotensiv effekt. Alkohol bør unngås pga. mulig forsterket vasodilaterende effekt av antihypertensiver. Forsiktighet bør utvises ved samtidig bruk av lerkandipin og andre CYP 3A4-substrater, slik som terfenadin, astemizol, klasse III antiarytmika, f.eks. amiodaron, kinidin. Ved samtidig digoksinbehandling bør pasienten følges nøye mht. kliniske tegn på digoksinintoksitasitet. Det er sett økt absorpsjon og redusert absorpsjonsrate for lerkandipin hos eldre ved samtidig bruk av midazolam, og kombinasjonen bør vurderes. Ingen endringer i midazolamnivåene. Ved samtidig administrering av lerkandipin og metoprolol (betablokker) er metoprololbiotilgjengeligheten uendret, mens lerkandipinbiotilgjengeligheten reduseres med 50%. Kombinasjonen bør vurderes. Samtidig bruk av annen betablokker kan også redusere lerkandipinbiotilgjengeligheten, men kombinasjonen kan benyttes. Samtidig administrering av cimetidin 800 mg daglig gir ingen signifikante endringer i plasmanivåene av lerkandipin, men forsiktighet må utvises ved høy-

ere doser siden lerkandipinbiotilgjengeligheten og dermed hypotensiv effekt kan være økt. Interaksjonsstudie med fluoksetin viser ingen klinisk relevante endringer i farmakokinetikken til lerkandipin. Samtidig administrering av lerkandipin og simvastatin gjentatte ganger, viser ingen signifikante endringer i AUC for lerkandipin, men AUC for simvastatin og simvastatins hovedmetabolitt øker. Endringene er sannsynligvis ikke klinisk relevante. Ingen interaksjon er forventet når lerkandipin administreres om morgenen og simvastatin om kvelden. Samtidig administrering av lerkandipin og warfarin endrer ikke warfarins farmakokinetikk.

Graviditet/Amning: Overgang i placenta: Enalapril passerer placenta, men fjernes fra neonatal sirkulasjon i klinisk relevante mengder og kan teoretisk også fjernes ved utskiftningsstransfusjon. Bruk av ACE-hemmere (enalapril) anbefales ikke i 1. trimester. Bruk av ACE-hemmere (enalapril) er kontraindisert i 2. og 3. trimester. Epidemiologiske funn angående risiko for teratogenisitet etter eksponering for ACE-hemmere i løpet av 1. trimester er ikke konkluderende, men det kan ikke utelukkes at risikoen er noe økt. Med mindre fortsatt behandling med ACE-hemmere anses nødvendig, bør pasienter som planlegger graviditet bytte til alternativ antihypertensiv behandling med kjent sikkerhetsprofil. Ved påvist graviditet bør behandling med ACE-hemmere seponeres umiddelbart, og alternativ behandling igangsettes hvis nødvendig. ACE-hemmere kan ved bruk i 2. og 3. trimester forårsake human fototoksitasitet (reduisert nyrefunksjon, oligohydramniose, kranieformasjon) og neonatal toksisitet (nyresvikt, hypotensjon, hyperkalemi). Ved eksponering for ACE-hemmere i 2. trimester, anbefales ultralydundersøkelse av nyrefunksjon og kranie. Spedbarn eksponert for ACE-hemmere in utero bør overvåkes nøye mht. hypotensjon. Dyrestudier med lerkandipin har ikke vist teratogene effekter, men teratogenisitet er observert med andre dihydropyridinforbindelser. Ingen kliniske data fra eksponerte svangerskap er tilgjengelig, og bruk av lerkandipin under graviditet eller ved planlagt graviditet anbefales derfor ikke. Kombinasjonen enalapril/lerkandipin anbefales ikke i 1. trimester og er kontraindisert i 2. og 3. trimester. Overgang i morsmelk: Enalapril og enalaprilat gjenfinnes i morsmelk. Ukjent om lerkandipin utskilles. Preparatet bør ikke brukes under amning.

Bivirkninger: Bivirkningene ved bruk av kombinasjonspreparatet er lik de som er observert ved bruk av virkestoffene gitt hver for seg. Bivirkninger sett for kombinasjonen i kliniske studier med begrenset antall pasienter: Vanlige (≥1/100 til <1/10): Luftveier: Hoste. Nevrologiske: Svimmelhet. Øre: Vertigo, inkl. posisjonell vertigo. Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100): Gastrointestinale: Abdominale smerter i øvre del av abdomen¹, kvalme¹. Hjerter/kar: Palpitasjoner, takykardi¹, hypotensjon¹, sirkulasjonssvikt¹. Hud: Dermatitt¹, erytem¹, leppeødem¹, urticaria¹. Immunsystemet: Hypersensitivitet. Kjønnsganer/bryst: Erekttil dysfunksjon¹. Luftveier: Torr hals¹. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi¹. Nevrologiske: Hodepine. Nyre/urinveier: Polyuri¹, pollakisuri¹. Undersøkelser: Redusert hemoglobin-nivå¹. Øvrige: «Fatigue», asteni¹. ¹ Kun sett hos 1 pasient. Enalapril monoterapi: Anemi (inkl. aplastiske og hemolytiske former), nøytropeni, trombocytopeni, agranulocytose, benmargssvikt, pancytopeni, lymfadenopati. Hypersensitivitet, angioødem, angioneurotisk ødem i ansiktet, ekstremiteter, lepper, tunge, glottis og/eller larynx, autoimmune sykdommer. Hypoglykemi, anoreksi. Depresjon, forvirringstilstand, sømnlens, insomni, nervøsitet, unormale drømmer, søvnforstyrrelser. Svimmelhet, hodepine, parestesi. Tåkesyn. Vertigo, tinnitus. Myokardinfarkt, trolig som følge av for lavt blodtrykk hos høyrisikopasienter, arytmie, angina pectoris, takykardi, palpitasjoner. Hypotensjon,

synkope, cerebrovaskulær skade, trolig som følge av for lavt blodtrykk hos høyrisikopasienter, «flushing», ortostatisk hypotensjon, Raynauds fenomen. Hoste, dyspné, rhinoré, smerter i farynx/larynx og dysfoni, bronkospasme/astma, lungeinfiltrasjon, rhinitt, allergisk alveolitt/ eosinofil pneumoni. Kvalme, diaré, abdominale smerter, dysgeusi, ileus, pankreatitt, oppkast, dyspepsi, konstipasjon, mageubehag, munntørrehet, peptisk ulcer, aftos stomatitt, glossitt, intestinalt angioødem. Leversvikt, hepatitt (enten hepatisk kolestatisk eller hepatisk nekrose), kolestase (inkl. gulsott). Utslett, hyperhidrose, kløe, urticaria, alopeci, erytema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom, ekfoliativ dermatitt, toksisk epidermal nekrolyse, pemfigus. Et komplekst syndrom er rapportert med alle eller noen av følgende symptomer: Feber, serositt, vaskulitt, myalgi/myositt, artralgi/artritt, positiv test på antinukleære antistoffer (ANA), forhøyet senkning (SR), eosinofili og leukocytose. Hudutslett, fotosensitivitet eller andre dermatologiske manifestasjoner kan forekomme. Muskelspasmer. Nedsatt nyrefunksjon, nyresvikt, proteinuri, oliguri. Erekttil dysfunksjon, gynekomasti. Asteni, «fatigue», brystsmerte, uvelhetsfølelse. Økt nivå av kalium, kreatinin, urea, leverenzymymer og bilirubin. Redusert nivå av hemoglobin og hematokrit. Lerkandipin monoterapi: Bivirkninger er sett hos ca. 1,8%. Hyppigst rapportert (<1%) er hodepine, svimmelhet, perifert ødem, takykardi, palpitasjoner og «flushing». Andre bivirkninger sett sjeldent: Hypersensitivitet. Sømnlens. Angina pectoris. Synkope. Kvalme, dyspepsi, diaré, abdominale smerter, oppkast. Utslett. Myalgi. Polyuri. Asteni, «fatigue». Etter markedsføring er følgende bivirkninger svært sjeldent rapportert (<1/10 000): Gingival hypertrofi, reversibel økning i serumnivåene av levertransaminaser, hypotensjon, hyppig vannlating og brystsmerte. Noen dihydropyridiner kan sjeldent føre til prekorordial lokalisert smerte eller angina pectoris. Pasienter med eksisterende angina pectoris kan i svært sjeldne tilfeller få økt anfallshyppighet, varighet eller alvorlighetsgrad. Isolerte tilfeller av myokardinfarkt kan oppstå.

Overdosering/Forgiftning: Ingen rapportert tilfeller av overdosering med kombinasjonspreparatet. Erfaring med enalapriloverdose er begrenset. Symptomer: Mest sannsynlig er alvorlig hypotensjon, bradykardi, reflekstakykardi, sjokk, stupor, elektrolyttforstyrrelser og nyresvikt. Symptomer assosiert med overdosering av ACE-hemmere kan omfatte sirkulasjonssjokk, elektrolyttforstyrrelser, nyresvikt, hyperventilering, takykardi, palpitasjoner, bradykardi, svimmelhet, angst og hoste. Etter inntak av hhv. enalapril 300 mg og 400 mg er det rapportert enalaprilnivåer på 100-200 ganger høyere enn vanligvis sett ved terapeutiske doser. Lerkandipinoverdosering kan forventes å forårsake kraftig perifer vasodilasjon med markert hypotensjon og reflekstakykardi. Etter markedsføring er det rapportert 3 tilfeller av overdosering (hhv. lerkandipin 150 mg, 280 mg og 800 mg). Lerkandipin 150 mg ga søvnighet. Lerkandipin 280 mg ga kardiogent sjokk med alvorlig myokardiskemi og mild nyresvikt. Lerkandipin 800 mg ga oppkast og hypotensjon. Pasientene ble restituert uten sekvele. Behandling: Hovedsakelig rettet mot eliminering av toksinet og gjenopprettelse av stabile kardiovaskulære forhold. Etter oral inntak er mageskylling indisert, mulig kombinert med intestinal irrigasjon. Anbefalt behandling ved enalapriloverdosering er i.v. infusjon av saltoppløsning. Dersom hypotensjon inntreffer, skal pasienten plasseres i sjokkposisjon. Hvis tilgjengelig, kan infusjon av angiotensin II og/eller intravenøse katekolaminer vurderes. Ved nylig inntak bør tiltak for å fjerne enalaprilmaleat igangsettes (f.eks. brekninger, mageskylling, administrering av absorpsjonsmidler eller natriumsulfat). Enalapril kan fjernes ved hemodia-

lyse. Pacemakerbehandling er indisert ved behandlingsresistent bradykardi. Vitale tegn, serumelektrolytter og kreatinin bør overvåkes kontinuerlig. Anbefalt behandling ved lerkandipinoverdosering er mageskylling, høydose katekolaminer, furosemid, digitalis og parenterale plasmaekspandere, aktivt kull, laksativa og dopamin i.v. Ved tilfeller av alvorlig hypotensjon, bradykardi og bevisstløshet kan kardiovaskulær støttebehandling med atropin i.v. være nyttig. Kardiovaskulær status bør overvåkes i minst 24 timer etter lerkandipinoverdose pga. forlenget farmakologisk effekt av lerkandipin. Ingen informasjon om nytten av dialyse. Lerkandipin er svært lipofilt, og det er svært usannsynlig at plasmanivåene vil indikere varigheten av risikofasen. Dialyse kan være uten effekt.

Pakninger og priser:

20mg/10mg 28 stk 215,10 20mg/10mg 98 stk 494,20
10mg/10mg 28 stk 207,60 10mg/10mg 98 stk 438,60

Sist endret: 10.02.2009

Refusjonskoder:					
ICPC			ICD		
Kode	Tekst	Vilkår	Kode	Tekst	Vilkår
K86	Hypertensjon ukomplisert	16	I10	Essensiell (primær) hypertensjon	16
K87	Hypertensjon med komplikasjoner	-	I11	Hypertensiv hjertesykdom	-
			I12	Hypertensiv nyresykdom	
			I13	Hypertensiv hjerte- og nyresykdom	
			I15	Sekundær hypertensjon	
Vilkår:					
16	Ved oppstart av behandling for ukomplisert hypertensjon (ikke hypertensiv organskade, urinsyre-gigitt, nedsatt glukosetoleranse eller ubehandlet diabetes) skal tiiazid eller tiiazid i fast kombinasjon med kaliumtilskudd eller kaliumsparende legemiddel prøves først. - Andre legemidler mot hypertensjon kan anvendes som førstevalg dersom tiiazid av medisinske årsaker ikke kan brukes. - Årsaken til at tiiazid ikke kan brukes skal angis i journalen.				



Zanipress®

Lerkanidipin + Enalapril

– første og eneste kombinasjonstablett
med en kalsiumblokker og en ACE-hemmer ⁷



Zanipress® (enalapril+lerkanidipin) **10/10mg:** 28 og 98 stk

Zanipress® (enalapril+lerkanidipin) **20/10mg:** 28 og 98 stk