

ЗАТВЕРДЖЕНО

Наказ Міністерства охорони
здоров'я України

05.05.11 № 261

Ресстраційне посвідчення

№ UA/4844/01/01
UA/4844/01/02
UA/4844/01/03

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ФОЗИКАРД®
(FOSICARD®)

Склад:

діюча речовина: 1 таблетка містить

фозиноприлу натрію 5 мг
або

фозиноприлу натрію 10 мг;
або

фозиноприлу натрію 20 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, лактози моногідрат, натрію кроскармелоза, крохмаль прежелатинізований, гліцерол дибегенат.

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група.

Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту. Код АТС С09А А09.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Артеріальна гіпертензія.
- Хронічна серцева недостатність.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до активної або будь-якої з допоміжних речовин препарату або до інших інгібіторів АПФ. Ангіоневротичний набряк, пов'язаний з попереднім лікуванням інгібіторами АПФ. Спадковий/ідіопатичний ангіоневротичний набряк. Стеноз ниркової артерії (двобічний або стеноз артерії єдиної нирки). Кардіогенний шок. Вагітність, період годування груддю.

Спосіб застосування та дози.

Дорослі

Артеріальна гіпертензія: початкова доза становить 10 мг на добу. Звичайна підтримуюча доза – 20 мг на добу. Звичайний діапазон дози становить від 10 до 40 мг на добу. Можливе коригування дози через 4 тижні залежно від ефекту. Дози, що перевищують 40 мг на добу, не призводять до додаткового зниження артеріального тиску. Якщо монотерапія не дає задовільного ефекту, можна додати тіазидний діуретик.

Симптоматична хронічна серцева недостатність: фозиноприл слід застосовувати як додаткову терапію до лікування діуретиками. Початкова доза становить 5-10 мг на добу. Лікування можна почати в амбулаторних умовах. Поява перехідної гіпотензії після прийому першої дози не виключає можливості обережного підвищення дози після усунення гіпотензії. Однак хворі з вираженою серцевою недостатністю, ушкодженням нирок та схильністю до порушення

електролітного балансу повинні знаходитися під спостереженням лікаря в умовах стаціонару під час початкової фази лікування. Це також стосується хворих, які додатково приймають судинорозширювальні засоби. Якщо початкова доза перенесена добре, її можна збільшувати з тижневим інтервалом до 40 мг на добу.

Порушення функції нирок.

З обережністю лікування рекомендується розпочати з дози 10 мг, особливо якщо швидкість клубочкової фільтрації менше 10 мл/хв. Залежно від ефекту лікування дозу потрібно коригувати для досягнення бажаного терапевтичного ефекту.

Порушення функції печінки.

З обережністю лікування рекомендується розпочати з дози 10 мг. Хоча швидкість гідролізу може бути уповільнена, ступінь гідролізу фозиноприлу не помітно знижується у хворих з печінковою недостатністю. Є свідчення про зменшення печінкового кліренсу фозиноприлу у цій групі пацієнтів з компенсаторним збільшенням ниркової екскреції.

Хворі літнього віку (>65 років).

Хворим літнього віку не потрібне спеціальне коригування дози. Ні фармакокінетичні параметри, ні реакція артеріального тиску на лікування не відрізняються від відповідних характеристик у молодих пацієнтів.

Побічні реакції. Під час лікування фозиноприлом та іншими інгібіторами АПФ спостерігали побічні реакції з такою частотою: дуже часті (>1/10), часті (\geq 1/100, <1/10), нечасті (>1/1000, <1/100), поодинокі (>1/10000, <1/1000), дуже поодинокі (<1/10000), у тому числі й окремі повідомлення.

З боку системи крові та лімфатичної системи:

нечасті: зниження гемоглобіну, зниження гематокриту;

поодинокі: еозинофілія, лейкопенія, лімфаденопатія, нейтропенія, тромбоцитопенія, транзиторна анемія;

дуже поодинокі: пригнічення функції кісткового мозку, агранулоцитоз, аутоімунні захворювання.

Метаболічні та харчові порушення:

нечасті: зниження апетиту, подагра, гіперкаліємія.

З боку нервової системи та психічні розлади:

часті: запаморочення, головний біль;

нечасті: депресія, сплутаність свідомості, ішемічний інсульт, парестезії, сонливість, інсульт, непритомність, порушення смаку, тремор, порушення сну, зміни настрою;

поодинокі: дисфазія, порушення пам'яті, дезорієнтація.

З боку органів зору:

нечасті: порушення зору.

З боку органів слуху та лабіринту вуха:

нечасті: біль у вухах, шум у вухах, запаморочення.

З боку серцево-судинної системи:

часті: тахікардія, ортостатичні ефекти (у тому числі гіпотензія);

нечасті: артеріальна гіпертензія, шок, мінуща ішемія, стенокардія, зупинка серця, порушення ритму, порушення провідності, вірогідно завдяки дуже низькому тиску у пацієнтів з високим ступенем ризику, відчуття серцебиття, інфаркт міокарда та інсульт мозку, хвороба Рейно;

поодинокі: припливи крові до обличчя, кровоточивість, захворювання периферичних судин.

З боку дихальної системи:

часті: кашель;

нечасті: риніт, задишка, синусит, трахеобронхіт;

поодинокі: бронхоспазм, носова кровотеча, ларингіт/хрипота, пневмонія, набряк легень;

дуже поодинокі: синусит, алергічний альвеоліт/еозинофільна пневмонія;

З боку шлунково-кишкового тракту:

часті: пронос, блювання, діарея;

нечасті: запор, сухість у роті, метеоризм, нудота, болі в животі, порушення травлення;

поодинокі: ураження ротової порожнини, панкреатит, набряк язика, здуття живота, дисфагія;

дуже поодинокі: кишкова непрохідність, панкреатит, ангіоневротичний набряк кишечника, гепатоцелюлярний або холестатичний гепатит, жовтяниця та печінкова недостатність;

З боку гепатобілярної системи:

поодинокі: гепатит;

дуже поодинокі: печінкова недостатність.

З боку шкіри:

часті: висипання, ангіоневротичний набряк, дерматит;

нечасті: підвищена пітливість, свербіж, кропив'янка;

поодинокі: екхімоз, алопеція, псоріаз;

дуже поодинокі: потовиділення, пухирчатка, токсичний епідермальний некроліз, мультиформна еритема.

Спостерігали симптомокомплекс, що включає в себе один або більше з таких симптомів: підвищення температури, васкуліт, міалгія, артралгія/артрит, позитивний результат тесту на антинуклеарні антитіла, прискорена ШОЕ, еозинофілія і лейкоцитоз. Можливі висипання, фоточутливість або інші прояви з боку шкіри.

З боку кістково-м'язової системи та сполучної тканини:

нечасті: міалгія;

поодинокі: артрит.

З боку сечовидільної системи:

нечасті: ниркова недостатність, протеїнурія;

поодинокі: розлади передміхурової залози, ушкодження ниркової функції, уремія;

дуже поодинокі: гостра ниркова недостатність, олігурія/анурія.

З боку репродуктивної системи і грудних залоз:

нечасті: імпотенція, сексуальна дисфункція;

поодинокі: гінекомастія.

Загальні реакції та стани:

часті: біль у грудях (не кардіального походження), швидка втомлюваність;

нечасті: гарячка, периферичні набряки, раптова смерть, біль у грудях, астенія;

поодинокі: слабкість в одній кінцівці.

З боку лабораторних показників:

часті: підвищення лужної фосфатази, збільшення білірубіну, підвищення лактатдегідрогенази, підвищення трансаміназ;

нечасті: збільшення маси тіла, підвищення рівня сечовини крові, підвищення сироваткового креатиніну, підвищення печінкових ферментів, гіперкаліємія;

поодинокі: незначне збільшення гемоглобіну, підвищення сироваткового білірубіну, гіпонатріємія.

У ході клінічних досліджень, проведених з фозиноприлом, частота побічних реакцій не відрізнялася у пацієнтів літнього віку (> 65 років) та молодих пацієнтів.

Передозування. При передозуванні внаслідок застосування доз лікарського засобу, що значно перевищують рекомендовану, можливі тяжка гіпотензія, циркуляторний шок, ступор, брадикардія, гіпервентиляція, тахікардія, серцебиття, запаморочення, збудження, кашель, електролітні розлади та ниркова недостатність. Лікування проводять шляхом промивання шлунка (протягом 30 хв після прийому препарату) та прискорення випорожнення. При розвитку гіпотензії хворого слід покласти на спину, ноги підняти трохи догори і негайно провести внутрішньовенне вливання фізіологічного розчину. Слід обміркувати можливість лікування введенням ангіотензину II. Брадикардію та виражені вагусні реакції можна зняти шляхом введення атропіну. За необхідності розглянути можливість використання тимчасового пейсмекера.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Фозиноприл не можна приймати в першому триместрі вагітності. Якщо настала або планується вагітність, потрібно якомога швидше перейти на альтернативне лікування. Контрольованих досліджень за участю людей не проводили, однак обмежена кількість випадків підтвердження токсичної дії інгібіторів АПФ у першому триместрі вагітності не показала наявності мальформацій.

Препарат протипоказаний у другому та третьому триместрах вагітності. Є дані, що тривалий прийом інгібіторів АПФ у другому і третьому триместрах вагітності призводить до фетотоксичності (зниження функції нирок, олігогідрамніон, затримка осифікації черепа) і постнатальним ускладненням (ниркова недостатність, гіпотензія, гіперкаліємія).

Якщо фозиноприл застосовувався після першого триместру вагітності, рекомендується проведення ультразвукового дослідження функції нирок та черепа.

Грудних немовлят, матері яких приймали фозиноприл, слід спостерігати щодо розвитку гіпотензії, олігурії та гіперкаліємії.

Фозиноприл, що проникає через плаценту з відомим клінічним ефектом, був виведений із кровообігу немовляти за допомогою перитонеального діалізу; теоретично препарат можна вивести шляхом обмінного переливання крові.

Період годування груддю.

Невідомо, чи проникає фозиноприл у грудне молоко. Застосування фозиноприлу в період годування груддю не рекомендується.

Діти. Ефективність і безпека застосування препарату дітям та підліткам не встановлені. З цієї причини його застосування дітям та підліткам не рекомендується.

Особливості застосування.

Симптоматична гіпотензія.

Симптоматична гіпотензія спостерігається рідко у пацієнтів з неускладненою гіпертензією. У хворих на артеріальну гіпертензію, які приймають фозиноприл, прояви симптоматичної гіпотензії вірогідніші внаслідок зменшення об'єму рідини, наприклад, внаслідок прийому діуретиків, дієти з обмеженням кількості солі, діалізу, проносів або блювання, або за наявності ренінзалежної гіпертензії. Симптоматичну гіпотензію спостерігали у хворих з серцевою недостатністю з/без ниркової недостатності. Поява гіпотензії вірогідніша у хворих з більш тяжким ступенем серцевої недостатності, що пов'язано з прийомом великих доз сольових діуретиків, гіпонатріємією або функціональною нирковою недостатністю. З хворими з підвищеним ризиком симптоматичної гіпотензії необхідний контроль на початку терапії і при корекції дози фозиноприлу та/або діуретиків. Подібний контроль необхідний і за хворими на ішемічну хворобу серця або із захворюваннями судин мозку, у яких надмірне зниження артеріального тиску може призвести до інфаркту міокарда або мозкового інсульту.

При гіпотензії хворого слід покласти на спину і у разі необхідності ввести стандартний фізіологічний розчин. Транзиторна гіпотензія не є протипоказанням для прийому наступних доз, що зазвичай можуть застосовуватися без ускладнень після підвищення артеріального тиску внаслідок збільшення об'єму.

У деяких хворих із серцевою недостатністю та з нормальним або низьким артеріальним тиском при застосуванні фозиноприлу можливе додаткове зниження системного артеріального тиску. Це очікуваний ефект, що зазвичай не є причиною для припинення лікування. Якщо гіпотензія перейде в симптоматичну, може виникнути потреба в зменшенні дози або припиненні прийому діуретика та/або фозиноприлу.

Гіпотензія при гострому інфаркті міокарда.

Лікування фозиноприлом не слід починати у хворих на гострий інфаркт міокарда, які мають ризик подальшого серйозного погіршення гемодинаміки після лікування судинорозширювальними засобами. Це хворі з систолічним тиском 100 мм рт. ст. або нижче і хворі з кардіогенним шоком. Протягом перших трьох діб після інфаркту дозу фозиноприлу необхідно зменшити, якщо систолічний тиск нижче 120 мм рт. ст. При персистуючій гіпотензії (сistolічний тиск нижче 90 мм рт. ст., що триває довше години) прийом фозиноприлу слід відмінити.

Стеноз аортального та мітрального клапанів/гіпертрофічна кардіоміопатія

Як і інші інгібітори АПФ, фозиноприл слід призначати з особливою обережністю хворим зі стенозом мітрального клапана або з обструкцією вивідного відділу лівого шлуночка, як наприклад, при стенозі устя аорти або гіпертрофічній кардіоміопатії.

Ниркова недостатність.

Під час лікування фозиноприлом у комбінації з діуретиками у пацієнтів без ознак захворювання судин нирок можливе слабе підвищення значень сироваткової сечовини і сироваткового креатиніну. Цей ефект, однак, частіше зустрічається у хворих з уже існуючою нирковою недостатністю. Може виникнути потреба у зниженні дози фозиноприлу, регулярний контроль калію і креатиніну є складовою стандартного медичного спостереження за цими пацієнтами.

Серцева недостатність.

У хворих із серцевою недостатністю гіпотензія на початку лікування інгібіторами АПФ може призвести до додаткового ушкодження функції нирок. У таких випадках можливий розвиток гострої ниркової недостатності, звичайно оборотного характеру.

Гострий інфаркт міокарда.

При гострому інфаркті міокарда лікування фозиноприлом не можна починати у хворих з дисфункцією нирок, при концентрації сироваткового креатиніну вище 177 мкмоль/л та/або протеїнуриєю, що перевищує 500 мг/24 години. При розвитку ниркової дисфункції під час лікування фозиноприлом (концентрація сироваткового креатиніну понад 265 мкмоль/л або коли значення у 2 рази перевищують значення до лікування) лікар повинен розглянути можливість відміни лікування фозиноприлом.

Трансплантація нирки.

Немає досвіду застосування фозиноприлу хворим з нещодавньою трансплантацією нирки.

Із цієї причини лікування фозиноприлом не рекомендується.

Пацієнти, які перебувають на гемодіалізі.

Є повідомлення про анафілактичні реакції у хворих, які лікуються інгібіторами АПФ, при проведенні гемодіалізу з використанням мембран високої проникності. У таких випадках слід обмірковувати можливість використання діалізних мембран іншого виду або застосування антигіпертензивних засобів іншої групи.

Гіперчутливість/ангіоневротичний набряк.

Існують поодинокі повідомлення про ангіоневротичний набряк обличчя, кінцівок, губ, язика, голосової щілини та/або гортані у хворих, які лікувались інгібіторами АПФ, у т.ч. фозиноприлом. Ангіоневротичний набряк може виникнути в будь-який момент лікування. У такому разі прийом фозиноприлу слід негайно припинити, призначити необхідне лікування і спостерігати за станом хворого до повного зникнення симптомів перед тим, як він буде виписаний. Навіть у випадках, якщо набряк поширювався тільки на язик, без наявного респіраторного дистресу, можливе довготривале спостереження за хворим, оскільки лікування антигістамінними засобами та кортикостероїдами може бути недостатнім.

У дуже поодиноких випадках повідомляється про летальні випадки внаслідок ангіоневротичного набряку гортані чи язика. У хворих з ушкодженням язика, голосової щілини або гортані існує вірогідність появи проблем з диханням, особливо якщо в анамнезі є операція на дихальних шляхах. Такі випадки потребують невідкладного лікування. Воно може включати введення адреналіну та/або підтримку прохідності дихальних шляхів. Пацієнт повинен знаходитись під постійним наглядом лікаря до повного, стійкого зняття симптоматики.

Частота випадків розвитку ангіоневротичного набряку, пов'язаного із застосуванням інгібіторів АПФ, вища у представників негроїдної раси.

Пацієнти, у яких в анамнезі є дані про ангіоневротичний набряк, що не пов'язаний з лікуванням інгібіторами АПФ, мають більший ризик розвитку такого набряку при лікуванні інгібіторами АПФ.

Анафілактоїдні реакції під час аферезу LDL.

У деяких випадках у пацієнтів, які приймають інгібітори АПФ, розвивались небезпечні для життя анафілактоїдні реакції під час аферезу ліпопротеїнів низької щільності (LDL) за допомогою сульфату декстрану. Цим реакціям можна запобігти, тимчасово припинивши прийом інгібітору АПФ перед кожним аферезом.

Десенсибілізація.

У пацієнтів, які приймають інгібітори АПФ, розвивалися стійкі анафілактоїдні реакції під час проведення десенсибілізації (наприклад, отрута перетинчастокрилих). Таких реакцій можна уникнути шляхом тимчасової відміни прийому інгібіторів АПФ, однак вони виникали знову при необачному поновленні застосування препарату.

Печінкова недостатність.

Рідко прийом інгібіторів АПФ зв'язували з синдромом, що починається з холестатичної жовтяниці або гепатиту і прогресує до фульмінантного некрозу печінки, інколи з летальним наслідком. Механізм виникнення цього синдрому нез'ясований. При появі жовтяниці або вираженому підвищенні активності печінкових ферментів у пацієнтів, які приймають інгібітори АПФ, застосування препарату слід припинити і призначити необхідне лікування.

Нейтропенія/агранулоцитоз.

У пацієнтів, які приймають інгібітори АПФ, спостерігали розвиток нейтропенії/агранулоцитозу, тромбоцитопенії та анемії. У хворих з нормальною функцією нирок і за відсутності інших факторів ускладнень нейтропенія розвивається рідко. Нейтропенія і агранулоцитоз мають оборотний характер після припинення прийому інгібітору АПФ. Фозиноприл слід застосовувати особливо обережно пацієнтам з ураженням колагену судин (системний червоний вовчак, склеродермія тощо). При проведенні лікування імуносупресорами (або алопуринолом, або прокаїнамідом) чи за наявності комбінації цих факторів можливі ускладнення, особливо у разі вже існуючого порушення функції нирок. У деяких пацієнтів розвиваються тяжкі інфекції, окремі з них не піддаються інтенсивному лікуванню антибіотиками. При застосуванні фозиноприлу у таких пацієнтів рекомендується періодично перевіряти білі клітини крові, а хворих слід проінструктувати, щоб вони повідомляли про будь-яку ознаку інфекції.

Етнічні відмінності.

Як і при застосуванні інших інгібіторів АПФ, антигіпертензивна дія фозиноприлу менше виражена у пацієнтів негроїдної раси, вірогідно, через більш часте розповсюдження низькоренінової форми гіпертензії серед представників негроїдної раси.

Кашель.

Є дані про появу кашлю після застосування інгібіторів АПФ. Зазвичай кашель носить непродуктивний характер і припиняється після відміни препарату. Кашель, що виник внаслідок застосування інгібіторів АПФ, слід розглядати як частину диференціального діагнозу кашлю.

Хірургічні втручання/анестезія.

Під час значних хірургічних втручань або під час проведення анестезії із застосуванням засобів, що спричиняють гіпотензію, фозиноприл може блокувати утворення ангіотензину II внаслідок компенсаторного вивільнення реніну. Якщо при цьому розвивається гіпотензія, що, можливо, спричинена цим механізмом, то її слід коригувати шляхом збільшення об'єму циркулюючої крові. Інгібітори АПФ можуть підсилювати гіпотензивну дію препаратів, які застосовують для анестезії, та аналгетиків. При розвитку гіпотензії у хворих, які піддаються хірургічним операціям або одержують анестезію, така гіпотензія може бути скоригована шляхом внутрішньовенного введення плазмозамінників.

Гіперкаліємія.

У деяких пацієнтів, які приймають інгібітори АПФ, у тому числі фозиноприл, спостерігали підвищення рівня калію в сироватці. Ризик розвитку гіперкаліємії зазвичай вищий у пацієнтів з нирковою недостатністю, цукровим діабетом, у хворих, які приймають одночасно калійзберігаючі діуретики, препарати калію або замінники солі, що містять калій, а також у хворих, що приймають препарати, які підвищують кількість калію в сироватці (наприклад гепарин). Якщо одночасний прийом вищезазначених засобів є необхідним, рекомендується періодичний контроль калію в сироватці.

Діабет.

Протягом першого місяця лікування інгібітором АПФ необхідний суворий контроль за рівнем цукру у пацієнтів, які застосовують пероральні протидіабетичні засоби або інсулін.

Літій.

Комбінування літію і фозиноприлу, як правило, не рекомендується.

Лікарський засіб містить лактозу, тому його не слід приймати пацієнтам з недостатністю лактази, галактоземією або глюкозним/галактозним синдромом мальабсорбції.

Пацієнти літнього віку.

Коригування дози для хворих віком від 65 років і старше непотрібно, вона може бути такою ж, як і у молодих хворих. Однак лікування доцільно починати з менших доз з урахуванням більш високої

захворюваності та зниження печінкової, ниркової та серцево-судинної функцій, супутніх захворювань та застосування інших лікарських засобів.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Хоча безпосереднього впливу фозиноприлу на швидкість реакцій не очікується, можливий розвиток побічних реакцій, таких як запаморочення або ортостатична гіпотензія. Ці побічні ефекти можуть спостерігатися особливо на початку лікування, при збільшенні дози, при переході з інших препаратів і під час супутнього вживання алкоголю залежно від індивідуальної чутливості пацієнта. Перед початком керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами пацієнти повинні переконатися, що в них не спостерігаються подібні побічні ефекти.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Калійзберігаючі діуретики, добавки або замінники солі, що містять калій.

Інгібітори АПФ зменшують втрату калію, спричинену діуретиками. Застосування добавок, що містять калій, калійзберігаючих діуретиків (антагоністів альдостерону) або замінників солі, що містять калій, може збільшити ризик розвитку гіперкаліємії. Пацієнтам із встановленою гіперкаліємією добавки, що містять калій, слід застосовувати разом з фозиноприлом дуже обережно і постійно контролювати рівень калію в сироватці.

Діуретики.

Застосування діуретика пацієнту, який приймає фозиноприл, зазвичай призводить до адитивності антигіпертензивної дії. При додаванні фозиноприлу до терапії пацієнтів, які приймають діуретики, і особливо, якщо їх прийом розпочато нещодавно, можливе різке зниження артеріального тиску. Ризик розвитку симптоматичної гіпотензії, пов'язаної з прийомом фозиноприлу, можна знизити, відмінивши застосування діуретика до початку лікування фозиноприлом.

Інші антигіпертензивні лікарські засоби.

Одночасний прийом таких лікарських засобів може посилити антигіпертензивну дію фозиноприлу. Комбінований прийом з нітрогліцерином та іншими нітратами або іншими судинорозширювальними засобами може додатково знизити артеріальний тиск.

Літій.

Існують повідомлення про оборотне підвищення сироваткових концентрацій літію і його токсичності при одночасному прийомі літію з інгібіторами АПФ. Комбінування з тiazидними діуретиками може збільшити ризик виявлення токсичності літію або ускладнити вже існуючу інтоксикацію літієм, пов'язану з прийомом інгібіторів АПФ. Не рекомендується одночасне застосування фозиноприлу і літію, однак, якщо така комбінація необхідна, слід суворо контролювати рівень літію в сироватці.

Антацидні засоби.

Одночасний прийом антацидних засобів може зменшити всмоктування фозиноприлу. З цієї причини Фозикард[®] слід приймати за 2 години до або через 2 години після прийому антацидного препарату.

Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ), у тому числі ацетилсаліцилова кислота ≥ 3 г на добу.

Довготривале застосування НПЗЗ може зменшити антигіпертензивну дію інгібіторів АПФ. НПЗЗ та інгібітори АПФ мають адитивний ефект на підвищення рівня сироваткового калію і можуть призвести до порушення функції нирок. Цей ефект зазвичай має оборотний характер. Рідко можливий розвиток гострої ниркової недостатності, зокрема у хворих з уже порушеною функцією нирок – зневоднених пацієнтів та осіб літнього віку.

Тетрациклічні антидепресанти/антипсихотичні засоби/анестетики.

Одночасне застосування деяких лікарських засобів для анестезії, тетрациклічних антидепресантів та антипсихотичних засобів з інгібіторами АПФ може призвести до подальшого зниження артеріального тиску.

Симпатоміметичні засоби.

Симпатоміметики можуть зменшити антигіпертензивну дію інгібіторів АПФ.

Протидіабетичні засоби.

Епідеміологічні дослідження показали, що при одночасному прийомі інгібіторів АПФ і протидіабетичних лікарських засобів (інсулін, пероральні гіпоглікемічні засоби) можливе посилення глюкозознижувального ефекту останніх з ризиком розвитку гіпоглікемії. Поява такого ефекту вірогідніша протягом перших тижнів комбінованого лікування або у хворих з нирковою недостатністю.

У ході досліджень фармакокінетики ніфедипін, пропранолол, циметидин, дигоксин, метоклопрамід, пропантелін або варфарин не призвели до зміни біодоступності фозиноприлату.

Алкоголь.

Алкоголь посилює гіпотензивний ефект фозиноприла.

Лабораторні взаємодії.

Фозиноприл може призводити до заниженого результату концентрації дигоксину в сироватці крові при проведенні аналізу методом абсорбції вугіллям (Kit RIA Digi-Tab®). Рекомендується тимчасово припинити застосування фозиноприлу за кілька днів до проведення тестів щитовидної залози.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Фозиноприл є пролікарським засобом, складним ефіром фозиноприлату – інгібітору ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) пролонгованої дії. Після прийому внутрішньо фозиноприл швидко і повністю перетворюється шляхом гідролізу на фозиноприлат, що є активним інгібітором АПФ.

Артеріальна гіпертензія: ефект фозиноприлу при гіпертензії зумовлений головним чином пригніченням ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. Зниження концентрації ангіотензину II призводить до розширення судин і зменшення затримки натрію та води за рахунок пригнічення секреції альдостерону. Можливе незначне підвищення сироваткового калію. Пригнічення АПФ гальмує розпад брадикініну, який є потужним засобом для розширення судин, і це також сприяє терапевтичному ефекту.

Артеріальний тиск починає знижуватись через годину, а максимум дії настає через 2-6 годин після прийому препарату.

При застосуванні фозиноприлу 1 раз на добу зниження артеріального тиску утримується протягом доби.

Серцева недостатність (СН): вважається, що ефект фозиноприлу у хворих із серцевою недостатністю зумовлений пригніченням ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. Пригнічення АПФ зменшує як перед- так і післянавантаження. Корисний гемодинамічний ефект проявляється протягом 24 годин при застосуванні фозиноприлу 1 раз на добу. Лікування фозиноприлом покращує працездатність хворих з СН протягом доби. У ході плацебо-контрольованих досліджень тривалістю від трьох до шести місяців у хворих із серцевою недостатністю (II і III функціонального класу Нью-Йоркської асоціації кардіології (NYHA)) фозиноприл у комбінації з діуретиками і в деяких випадках з дигоксином виявив позитивний вплив на стан гемодинаміки, покращення працездатності і зменшення необхідності госпіталізації з приводу серцевої недостатності. Він також зменшує прояви таких симптомів, як диспное та швидка втомлюваність.

Фармакокінетика. Після внутрішнього прийому приблизно 30-35 % дози всмоктується, а з них 50-100% за допомогою гідролізу перетворюється на активний фозиноприлат.

Фозиноприлат утворюється з фозиноприлу головним чином під дією естераз печінки. Пікова плазмова концентрація фозиноприлату реєструється приблизно через 3 години після прийому препарату, незалежно від дози. Кінетика має лінійний характер. Фозиноприлат має високий ступінь зв'язування з білками (90-99 %), але зв'язування з клітинами крові мінімальне. Після внутрішнього прийому фозиноприл виводиться у вигляді фозиноприлату, глюкуронідного кон'югату фозиноприлату і парагідроксиметаболіту фозиноприлату.

На відміну від інших інгібіторів АПФ, які виділяються з організму головним чином через нирки, фозиноприл має подвійний компенсаторний механізм виділення: через печінку і через нирки в однаковій мірі.

Ниркова недостатність: всмоктування, біодоступність та зв'язування з білками змінюється непомітно при нирковій недостатності. Загальний кліренс приблизно на 50 % нижчий, ніж у

хворих з нормальною функцією нирок, що компенсується виведенням через печінку з жовчю. Кліренс фозиноприлату у хворих з нирковою недостатністю від легкого до важкого ступеня суттєво не відрізняється щодо хворих з термінальною нирковою недостатністю. У хворих з нирковою недостатністю відмічається помірне підвищення плазмової концентрації препарату (менше ніж удвічі порівняно з нормальною функцією нирок). Фозиноприл має низький кліренс при гемодіалізі – 4-8 мл/хв, а також при перитонеальному діалізі.

Ушкодження печінки: у хворих з порушеннями функції печінки, спричиненому цирозом легкого або помірного ступеня тяжкості, ступінь гідролізу фозиноприлу помітно не зменшений, хоча його швидкість може бути зниженою. Зменшення виведення через печінку при її зниженій функції компенсується нирковою екскрецією. Максимальна концентрація та зміни плазмової концентрації фозиноприлату вищі у хворих з ушкодженнями печінки після першої дози, однак за багаторазового прийому різниця не має клінічного значення.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки 5 мг – білі або майже білі таблетки, круглі, плоскі, діаметр 6 мм, з маркуванням FL5 з одного боку;

таблетки 10 мг – білі або майже білі таблетки, круглі, плоскі, діаметр 8 мм, з маркуванням FL10 з одного боку;

таблетки 20 мг – білі або майже білі таблетки, круглі, плоскі, діаметр 8 мм, з маркуванням FL20 з одного боку.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °С у місцях, недоступних для дітей.

Упаковка. № 28 (14x2) або № 30 (10x3) таблеток у коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник 1. Балканфарма-Дупниця АТ, Болгарія, у співробітництві з Актавіс АТ, Ісландія.

Виробник 2. Актавіс АТ, Ісландія.

Місцезнаходження. 2600, Болгарія, Дупниця, вул. Самоковське шосе №3.

Дата останнього перегляду.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного доось та достовірно
відомими даними щодо застосування
лікарського засобу