Инструкция по применению
Фозиноприл-Озон Таблетки 10 мг 30 шт

Характеристики

Форма выпуска: Таблетки
Страна: Россия
Производитель: Озон
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Фозиноприл
Количество в упаковке: 30
Дозировка действующего вещества: 10 мг



Описание

Дозировки 5 и 10 мг: круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или почти белого цвета с фаской и риской.

Действующее вещество

Фозиноприл

Состав

На одну таблетку: Дозировка 10 мг Действующее вещество: фозиноприл натрия - 10,0 мг. Вспомогательные вещества: лактоза 129,0 мг, целлюлоза микрокристаллическая (МКЦ-102) -40,0 мг, кроскармеллоза натрия - 10,0 мг, повидон-К25 - 5,0 мг, натрия стеарилфумарат - 4,0 мг, кремния диоксид коллоидный - 2,0 мг.

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

После приема внутрь абсорбция составляет приблизительно 30-40%. Степень абсорбции не зависит от времени приема пищи, но её скорость может замедляться при приеме препарата во время приема пищи. Гидролитическое превращение фозиноприла под действием ферментов в фозиноприлат происходит преимущественно в печени и слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта. При нарушенной функции печени скорость гидролиза может быть замедлена, а степень превращения заметно не меняется. Максимальная концентрация в плазме крови достигается приблизительно через 3 ч после приема внутрь и не зависит от принятой дозы. Фозиноприлат связывается с белками крови на 95%, имеет относительно малый объем распределения и в незначительной степени связан с клеточными компонентами крови. Фозиноприлат выводится из организма в равной степени с желчью через кишечник и почками. У пациентов с артериальной гипертензией с нормальной функцией почек и печени период полувыведения (T1/2) фозиноприлата составляет приблизительно 11,5 ч. У пациентов с ХСН значение T1/2 составляет 14 ч. Клиренс фозиноприлата при гемодиализе и перитонеальном диализе в среднем составляет 2% и 7% соответственно по отношению к значениям клиренса мочевины. У пациентов с почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации менее 80 мл/мин/1,73 м2) общий клиренс фозиноприлата примерно вдвое ниже, чем у пациентов с нормальной функцией почек. В то же время всасывание, биодоступность и связь с белками заметно не изменяются. Сниженное выведение почками компенсируется повышенным выведением через кишечник с желчью. Умеренное увеличение площади под фармакокинетической кривой концентрация-время (AUC) в плазме крови (менее, чем вдвое, по сравнению с нормой) наблюдается у пациентов с почечной недостаточностью различной степени, включая почечную недостаточность в терминальной стадии (скорость клубочковой фильтрации менее 10 мл/мин/1,73 м2). У пациентов с печеночной недостаточностью (при алкогольном или билиарном циррозе) скорость гидролиза фозиноприла может быть снижена, однако степень гидролиза заметным образом не изменяется. Общий клиренс фозиноприлата из организма таких пациентов составляет примерно половину по сравнению с пациентами с нормальной функцией печени.

Показания

Артериальная гипертензия: монотерапия или в комбинации с другими гипотензивными средствами (в частности, с тиазидными диуретиками), хроническая сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии).

Способ применения и дозы

Внутрь. Доза препарата должна подбираться индивидуально. Для деления таблетки пополам на таблетку нанесена риска. Артериальная гипертензия Рекомендуемая начальная доза препарата составляет 10 мг 1 раз в день. Дозу необходимо подбирать в зависимости от динамики снижения артериального давления. Обычная доза составляет от 10 до 40 мг 1 раз в день. При отсутствии достаточного антигипертензивного эффекта возможно дополнительное назначение диуретиков. Если лечение препаратом начинают на фоне проводимой терапии диуретиками, то его начальная доза должна составлять не более 10 мг при регулярном врачебном контроле состояния пациента. Максимальная суточная доза составляет 40 мг. Хроническая сердечная недостаточность Рекомендуемая начальная доза препарата составляет 5 мг 1 или 2 раза в сутки. Лечение начинают под обязательным медицинским контролем. Если начальная доза хорошо переносится, ее можно постепенно увеличивать с недельными интервалами до 40 мг 1 раз в день (максимальная суточная доза). Применение при почечной/печеночной недостаточности Рекомендуемая начальная доза - 10 мг. Поскольку выведение препарата из организма происходит двумя путями, коррекции доз пациентам с почечной/печеночной недостаточностью обычно не требуется. Пожилые пациенты Различий в эффективности и безопасности лечения препаратом пациентов в возрасте 65 лет и старше и молодых пациентов не наблюдается, поэтому коррекции дозы для пожилых пациентов обычно не требуется. Однако нельзя исключить большую восприимчивость у некоторых пациентов пожилого возраста к фозиноприлу, в связи с возможными явлениями передозировки из-за замедленного выведения фозиноприлата.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к фозиноприлу или любому другому веществу, входящему в состав препарата, Повышенная чувствительность к любому другому ингибитору АПФ в анамнезе, Наследственный или идиопатический ангионевротический отек в анамнезе, в том числе и после приема других ингибиторов АПФ, Беременность, Период грудного вскармливания, Врожденная непереносимость галактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция, Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены), Одновременное применение с алискиреном и алискиренсодержащими препаратами у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м2 площади поверхности тела) (см. раздел Взаимодействие с другими лекарственными препаратами), Одновременное применение с антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) у пациентов с диабетической нефропатией (см. раздел Особые указания).

Применение при беременности и кормлении грудью

Фозиноприл противопоказан при беременности. Применение ингибиторов АПФ при беременности может вызвать нарушение развития или гибель плода. фозиноприл обладает тератогенным, фетотоксическим действием - нарушение развития почек плода, снижение АД плода и новорожденных, гиперкалиемия, гипоплазия костей черепа, олигогидрамнион, контрактура конечностей, гипоплазия легких. Если беременность диагностирована на фоне лечения препаратом, его следует как можно быстрее прекратить, следует проинформировать пациентку о потенциальном вреде лечения для развития плода и провести тщательное ультразвуковое исследование на предмет выявления патологии плода, и, по-возможности, перейти на альтернативное лечение с известным профилем безопасности при беременности. У новорожденных, матери которых принимали ингибиторы АПФ во время беременности, отмечались артериальная гипотензия, олигурия, гиперкалиемия. Если у новорожденного отмечается олигурия необходимо направить усилия на контроль артериального давления и поддержку почечной перфузии. Обменное переливание крови или диализ могут быть необходимы для восстановления артериального давления и замещения нарушенной функции почек. фозиноприл медленно выводится из циркулирующей крови у взрослых при проведении гемодиализа и перитонеального диализа. Опыта по выведению фозиноприла из циркулирующей крови у новорожденных нет. Поскольку фозиноприл обнаруживается в грудном молоке, при необходимости применения препарата в период лактациции, грудное вскармливание необходимо прекратить.

Побочные действия

Частота возникновения побочных эффектов классифицирована в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения: очень часто - не менее 10%, часто - не менее 1%, но менее 10%, нечасто - не менее 0,1%, но менее 1%, редко - не менее 0,01%, но менее 0,1%, очень редко (включая отдельные сообщения) - менее 0,01%, частота неизвестна (частота не может быть оценена по имеющимся данным). Со стороны системы кроветворения и лимфатической системы: нечасто - транзиторное снижение гемоглобина или гематокрита, редко - эозинофилия, лейкопения, тромбоцитопения, нейтропения, лимфаденопатия, транзиторная анемия, очень редко - агранулоцитоз. Со стороны обмена веществ: нечасто - снижение аппетита, обострение течения подагры, гиперкалиемия. Со стороны центральной нервной системы: часто - головокружение, головная боль, лабильность настроения, нарушение сна и парестезия, нечасто - депрессия, сонливость, геморрагический инсульт, ишемия головного мозга, тремор, нарушение сна, нарушения вкуса, спутанность сознания, редко - нарушение речи, нарушение памяти, дезориентация, тревога, неустановленной частоты - неадекватное поведение, нарушение равновесия. Со стороны органа зрения: нечасто - нарушение со стороны органа зрения. Со стороны органа слуха и вестибулярного аппарата: нечасто - шум в ушах, боль в ушах, вертиго. Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - тахикардия, выраженное снижение АД, ортостатическая гипотензия, аритмия, стенокардия, нечасто - инфаркт миокарда, ощущение сердцебиения, остановка сердца, аритмия, повышение АД, периферические отеки, шок, транзиторная ишемия, редко - приливы крови к коже лица, кровоизлияния, нарушение периферического кровообращения, неустановленной частоты - гипертонический криз. Со стороны дыхательной системы: часто - сухой кашель, нечасто - одышка, ринит, фарингит, трахеобронхит, синусит, редко - бронхоспазм, пневмония, легочные инфильтраты, носовые кровотечения, одышка, ларингит, неустановленной частоты - дисфония боль в области грудной клетки. Инфекционные и паразитарные заболевания: часто - инфекции верхних дыхательных путей, вирусная инфекция. Со стороны пищеварительной системы: часто - тошнота, рвота, диарея, боль в животе, нечасто - запор, сухость слизистой оболочки полости рта, метеоризм, снижение аппетита, редко - стоматит, панкреатит, дисфагия, очень редко - ангионевротический отек кишечника, кишечная непроходимость, нарушение вкуса. Со стороны печени и желчевыводящих путей: редко - гепатит, очень редко - печеночная недостаточность. Со стороны кожи и подкожных тканей: часто - кожная сыпь, ангионевротический отек, дерматит, нечасто - повышенное потоотделение, кожный зуд, крапивница, редко - кровоизлияния в кожу (экхимозы), эксфолиативный дерматит. Был описан симптомокомплекс, включающий лихорадку, васкулит, боли в мышцах, суставах или артрит, повышение титра антинуклеарных антител, повышение скорости оседания эритроцитов, эозинофилию и лейкоцитоз, кожную сыпь, фотосенсибилизацию и другие кожные проявления. Со стороны опорно-

двигательного аппарата: нечасто - миалгия, редко - артралгия, артрит, судороги, неустановленной частоты - мышечная слабость. Со стороны мочевыводящей системы: часто - нарушение мочеиспускания, нечасто - протеинурия, развитие или усугубление симптомов хронической почечной недостаточности, нарушения со стороны предстательной железы, редко - острый интерстициальный нефрит, очень редко - острая почечная недостаточность. Со стороны репродуктивной системы: часто - сексуальная дисфункция, редко - нарушение со стороны предстательной железы. Прочие: часто - общая слабость, боли неуточненной локализации, нечасто - лихорадка, внезапная смерть, увеличение массы тела. Со стороны лабораторных показателей: часто - повышение активности печеночных трансаминаз, лактатдегидрогеназы и щелочной фосфатазы, гипербилирубинемия, нечасто - гиперкреатининемия, повышение концентрации мочевины, гиперкалиемия, редко - гипонатриемия, незначительное повышение гемоглобина, снижение гематокрита, гипонатриемия. фозиноприл может снижать результаты показателей концентрации дигоксина в сыворотке крови. При одновременном применении ингибиторов АПФ и препаратов золота (натрия ауротиомалат, внутривенно) описан симптомокомплекс, включающий гиперемию кожи лица, тошноту, рвоту и снижение АД.

Передозировка

Симптомы: выраженное снижение АД, шок, ступор, брадикардия, нарушение водно-электролитного баланса, почечная недостаточность, временная гипервентиляция легких, тахикардия, ощущение сердцебиения, головокружение, беспокойство и кашель. Лечение: пациента следует поместить в палату интенсивной терапии, с тщательным контролем содержания электролитов и креатинина. Для снижения абсорбции препарата необходимо промывание желудка, назначение адсорбентов и натрия сульфата в течение 30 минут после приема фозиноприла. В случае выраженного снижения АД уложить пациента, ноги приподнять и произвести внутривенное (в/в) введение 0,9% раствора натрия хлорида, в/в введение катехоламинов. При выраженной брадикардии - введение атропина, в некоторых случаях может потребоваться применение искусственного водителя ритма. Фозиноприлат не выводится в ходе диализа или перитонеального диализа.

Взаимодействие с другими препаратами

Одновременное применение антацидов (например, алюминия или магния гидроксида), также ветрогонного средства симетикона может снижать всасывание фозиноприла. Поэтому фозиноприл и указанные препараты необходимо применять с интервалом не менее 2 часов. Литий При одновременном применении ингибиторов АПФ с солями лития содержание лития в сыворотке крови и риск развития литиевой

интоксикации могут повышаться, поэтому одновременно применять фозиноприл и препараты лития следует с осторожностью. Рекомендуется тщательный мониторинг содержания лития в сыворотке крови. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), в том числе ацетилсалициловая кислота в дозах от 3 г/сутки и выше Известно, что нестероидный противовоспалительный препарат индометацин может снижать антигипертензивное действие ингибиторов АПФ, особенно у пациентов с артериальной гипертензией и низкой активностью ренина в плазме крови. Подобный эффект могут иметь и другие НПВП, например, ацетилсалициловая кислота в дозе 3 и более грамм в сутки, и селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2). У пациентов старше 65 лет, с гиповолемией (в том числе, при лечении диуретиками), с нарушениями функции почек, одновременное назначение НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2 и ингибиторов АПФ (в том числе фозиноприла) может приводить к ухудшению функции почек, вплоть до острой почечной недостаточности. Обычно данное состояние является обратимым. Следует тщательно контролировать функцию почек у пациентов, принимающих фозиноприл и НПВП. Диуретики При одновременном применении фозиноприла с диуретиками, особенно в начале терапии диуретиками, а также в сочетании со строгой диетой, ограничивающей потребление поваренной соли, или с диализом, может развиться выраженное снижение АД, особенно в первый час после приема начальной дозы препарата. Калийсберегающие диуретики, препараты калия, калийсодержащие продукты и пищевые добавки, триметоприм Препараты калия, калийсберегающие диуретики (амилорид, спиронолактон, эплеренон, триамтерен) повышают риск развития гиперкалиемии. У пациентов с сердечной недостаточностью, сахарным диабетом, одновременно принимающих калийсберегающие диуретики, калиевые, калийсодержащие солезаменители или другие средства, вызывающие гиперкалиемию (например, гепарин), ингибиторы АПФ повышают риск увеличения содержания калия в сыворотке крови. Риск гиперкалиемии возрастает при одновременном применении с препаратами, содержащими триметоприм. Ингибиторы mTOR (mammalian Target of Rapamycin - мишень рапамицина в клетках млекопитающих), например, темсиролимус, сиролимус, эверолимус, а также эстрамустин при применении совместно с фозиноприлом - увеличивают риск развития ангионевротического отёка. Ингибиторы нейтральной эндопептидазы Сообщалось о повышенном риске развития ангионевротического отёка при одновременном применении ингибиторов АПФ и рацекадотрила (ингибитор энкефалиназы). При одновременном применении ингибиторов АПФ с лекарственными препаратами, содержащими сакубитрил (ингибитор неприлизина), возрастает риск развития ангионевротического отёка, в связи с чем одновременное применение указанных препаратов противопоказано. Ингибиторы АПФ следует назначать не ранее, чем через 36 часов после отмены препаратов, содержащих сакубитрил. Противопоказано назначение препаратов,

содержащих сакубитрил, пациентам, получающим ингибиторы АПФ, а также в течение 36 часов после отмены ингибиторов АПФ. Тканевые активаторы плазминогена В обсервационных исследованиях выявлена повышенная частота развития ангионевротического отёка у пациентов, принимавших ингибиторы АПФ, после применения алтеплазы для тромболитической терапии ишемического инсульта. Гипогликемические средства Одновременное применение ингибиторов АПФ и гипогликемических средств (инсулина или гипогликемических средств для приема внутрь) может усилить гипогликемический эффект, вплоть до развития гипогликемии. Как правило, данный феномен возникает в первые недели комбинированной терапии у пациентов спочечной недостаточностью. Эстрогены ослабляют антигипертензивный эффект фозиноприла из-за способности задерживать жидкость. Гипотензивные препараты, наркотические анальгетики, лекарственные средства для общей анестезии усиливают антигипертензивное действие фозиноприла. Биодоступность фозиноприла при одновременном применении с хлорталидоном, нифедипином, пропранололом, гидрохлоротиазидом, циметидином, метоклопрамидом, пропантелина бромидом, дигоксином, ацетилсалициловой кислотой в качестве антиагрегантного средства и варфарином не меняется. При одновременном применении с аллопуринолом, цитостатическими средствами, иммунодепрессантам и, прокаинамидом имеется риск развития лейкопении. Двойная блокада РААС Двойная блокада РААС с применением АРА II и ингибиторов АПФ или алискирена (ингибитора ренина) ассоциирована с повышенным риском развития артериальной гипотензии, обморока, гиперкалиемии и нарушением функции почек (в том числе развитием острой почечной недостаточности) по сравнению с применением монотерапии (см. разделы Противопоказания , Особые указания). Необходим регулярный контроль АД, функции почек и содержания электролитов в плазме крови у пациентов, принимающих одновременно препарат фозиноприл и другие лекарственные средства, влияющие на РААС. Совместная терапия ингибиторами АПФ с АРА II В литературе сообщалось, что у пациентов с установленным атеросклеротическим заболеванием, сердечной недостаточностью или сахарным диабетом с поражением органов-мишеней, одновременная терапия ингибиторами АПФ и АРА II связана с более высокой частотой развития артериальной гипотензии, обморока, гиперкалиемии и ухудшения функции почек (включая острую почечную недостаточность) по сравнению с применением только одного препарата, воздействующего на РААС. Двойная блокада (например, при сочетании ингибитора АПФ с АРА II) должна быть ограничена отдельными случаями с тщательным мониторингом функции почек, содержания калия и АД. Одновременное применение противопоказано (см, раздел Противопоказания) Алискирен и алискиренсодержащие препараты Противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м2 площади поверхности тела) и не рекомендуется у

других пациентов: возрастает риск гиперкалиемии, ухудшения функции почек и повышения частоты сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Противопоказано применение ингибиторов АПФ с АРА II у пациентов сдиабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов (см. раздел Противопоказания). Алискирен У пациентов, не имеющих сахарного диабета или нарушения функции почек, возможно повышение риска гиперкалиемии, ухудшения функции почек и повышения частоты сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Ингибиторы дипептидилпептидазы IV типа (ДПП-IV) (глиптины) (например, линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин) Совместное применение с ингибиторами АПФ может повышать риск развития ангионевротического отека вследствие подавления активности дипептидилпептидазы IV типа (ДПП-IV) глиптином.

Особые указания

Перед началом лечения требуется провести анализ проводившейся ранее гипотензивной терапии, степени повышения АД, ограничения рациона по поваренной соли и/или жидкости и других клинических обстоятельств. По возможности, следует прекратить проводившуюся ранее гипотензивную терапию за несколько дней до начала лечения Фозиноприлом. Для уменьшения вероятности возникновения артериальной гипотензии диуретики следует отменить за 2-3 дня до начала лечения препаратом фозиноприл. Пациенты со злокачественной артериальной гипертензией или сопутствующей декомпенсацией ХСН должны начинать лечение в условиях стационара. До начала лечения и во время терапии необходимо контролировать АД, функцию почек, креатинина, мочевины, контроль содержания электролитов, особенно калия и активность печеночных ферментов в крови. Повышенная чувствительность, ангионевротический отек При приеме ингибиторов АПФ, в том числе и фозиноприла, в редких случаях может наблюдаться развитие ангионевротического отека лица, конечностей, губ, слизистых оболочек, языка, голосовых складок и/или гортани (см. раздел Побочное действие). Это состояние может развиться в любой момент лечения. При развитии ангионевротического отека лечение должно немедленно быть прекращено, пациент должен находиться под медицинским наблюдением до полного исчезновения симптомов. Если отек затрагивает только лицо и губы, то его проявления обычно проходят самостоятельно, хотя для лечения симптомов могут применяться антигистаминные средства. Отек языка, голосовых складок или гортани может привести к обструкции дыхательных путей. Ангионевротический отек, сопровождающийся отеком гортани, может привести к летальному исходу. При развитии ангионевротического отека необходимо немедленно подкожно ввести эпинефрин (адреналин) и обеспечить проходимость дыхательных путей. Пациент должен находиться под медицинским наблюдением до полного и стойкого

исчезновения симптомов. У пациентов с отеком Квинке в анамнезе, не связанным с приемом ингибиторов АПФ, может быть повышен риск его развития при приеме препаратов этой группы (см. раздел Противопоказания). В редких случаях на фоне терапии ингибиторами АПФ развивается ангионевротический отек кишечника. При этом у пациентов отмечается боль в животе как изолированный симптом или в сочетании с тошнотой и рвотой, в некоторых случаях, без предшествующего ангионевротического отека лица и при нормальном уровне С1-эстеразы. Диагноз устанавливается с помощью компьютерной томографии брюшной области, ультразвукового исследования или в момент хирургического вмешательства. Симптомы исчезают после прекращения приема ингибиторов АПФ. Поэтому у пациентов с болью в области живота, получающих ингибиторы АПФ, при проведении дифференциальной диагностики необходимо учитывать возможность развития ангионевротического отека кишечника (см. раздел Побочное действие). Совместное применение с ингибиторами mTOR (mammalian Target of Rapamycin - мишень рапамицина в клетках млекопитающих), например, темсиролимус, сиролимус, эверолимус, рацекадотрилом (ингибитор энкефалиназы, применяемый для лечения острой диареи), эстрамустином. У пациентов, одновременно получающих терапию ингибиторами mTOR, рацекадотрилом, эстрамустином, может повышаться риск развития ангионевротического отека (например, отек дыхательных путей или языка с нарушением функции дыхания или без него) (см. раздел Взаимодействие с другими лекарственными препаратами). Анафилактоидные реакции во время проведения процедуры афереза липопротеинов низкой плотности (ЛПНП-афереза) Анафилактические реакции могут развиваться у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, во время гемодиализа с помощью высокопроницаемых мембран (например, AN69), а также во время афереза липопротеинов низкой плотности с адсорбцией на декстран сульфате. В этих случаях следует рассмотреть возможность использования диализных мембран другого типа или применения гипотензивных препаратов другого класса. Анафилактические реакции при проведении десенсибилизации Имеются отдельные сообщения о развитии длительных, угрожающих жизни анафилактоидных реакций у пациентов, получающих ингибиторы АПФ во время десенсибилизирующей терапии, например, ядом перепончатокрылых насекомых. Ингибиторы АПФ необходимо применять с осторожностью у пациентов, предрасположенных к аллергическим реакциям, проходящих процедуры десенсибилизации. Следует избегать применения ингибиторов АПФ у пациентов, получающим иммунотерапию пчелиным ядом. Тем не менее, данной реакции можно избежать путем временной отмены ингибитора АПФ до начала процедуры десенсибилизации. Нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, анемия У пациентов на фоне терапии ингибиторами АПФ были отмечены случаи развития нейтропении, агранулоцитоза, тромбоцитопении и анемии. При нормальной функции

почек в отсутствие других осложнений нейтропения развивается редко. Перед началом терапии ингибиторами АПФ и в процессе лечения проводят определение лейкоцитов и лейкоцитарной формулы (1 раз в месяц, в первые 3-6 месяцев лечения и в первый год применения препарата у пациентов с повышенным риском нейтропении). Препарат фозиноприл необходимо применять с очень большой осторожностью у пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани (например, СКВ, склеродермия), одновременно получающих иммунодепрессивную терапию, аллопуринолом или прокаинамидом, а также при комбинировании всех перечисленных факторов, особенно при существующем нарушении функции почек. У таких пациентов возможно развитие тяжелых инфекций, устойчивых к интенсивной антибиотикотерапии. Нужно предупредить пациента о необходимости информировать врача о появлении любых симптомов инфекции (например, боль в горле, лихорадка). Артериальная гипотензия Ингибиторы АПФ могут вызвать резкое снижение АД. У пациентов с неосложненной артериальной гипертензией симптоматическая артериальная гипотензия редко развивается. Симптоматическая артериальная гипотензия при применении ингибиторов АПФ чаще развивается у пациентов на фоне интенсивного леченияДиуретиками, диеты, связанной с ограничением поваренной соли, или при проведении диализа. Транзиторная артериальная гипотензия не является противопоказанием для применения препарата после проведения мер по восстановлению ОЦК. У пациентов с ХСН лечение ингибиторами АПФ может вызывать избыточный антигипертензивный эффект, который может привести к олигурии или азотемии и в редких случаях - к острой почечной недостаточности с летальным исходом. Наиболее часто выраженная артериальная гипотензия может развиться у пациентов с более тяжелой ХСН, принимающих петлевые диуретики в высоких дозах, а также на фоне гипонатриемии или почечной недостаточности. Поэтому при лечении ХСН препаратом фозиноприл необходимо внимательно наблюдать за пациентами, особенно на протяжении первых 2 недель лечения, а также при любом увеличении дозы Фозиноприла или диуретика. Может потребоваться снижение доз диуретика у пациентов с нормальным или низким АД, ранее получавших терапию диуретическими средствами или имеющих гипонатриемию. Артериальная гипотензия как таковая не является противопоказанием для дальнейшего применения препарата при ХСН. Подобный подход применяется и у пациентов со стенокардией и цереброваскулярными заболеваниями, у которых выраженная артериальная гипотензия может привести к инфаркту миокарда или нарушению мозгового кровообращения. В случае развития артериальной гипотензии необходимо придать пациенту горизонтальное положение с приподнятыми ногами, и при необходимости ввести внутривенно 0,9 % раствор натрия хлорида для увеличения ОЦК. Некоторое снижение системного АД является обычным и желательным эффектом в начале применения препарата при ХСН. Степень этого снижения максимальна на ранних

этапах лечения и стабилизируется в пределах одной или двух недель от начала лечения. АД обычно возвращается к исходному уровню без снижения терапевтической эффективности. Нарушение функции печени В редких случаях при применении ингибиторов АПФ отмечается синдром, первым проявлением которого является холестатическая желтуха. При прогрессировании этого синдрома развивается фульминантный некроз печени, иногда с летальным исходом. Механизм развития данного синдрома не изучен. При появлении заметной Желтушности и выраженном повышении активности печеночных ферментов печени лечение Фозиноприлом следует прекратить и назначить соответствующее лечение, а пациент должен находиться под тщательным наблюдением. У пациентов с нарушениями функции печени может отмечаться повышенная концентрация фозиноприла в плазме крови. При циррозе печени (в том числе алкогольном) кажущийся общий клиренс фозиноприлата снижен, а AUC приблизительно в 2 раза выше, чем у пациентов без нарушений функции печени. Нарушение функции почек У пациентов с артериальной гипертензией с одно- или двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки во время лечения ингибиторами АПФ может повышаться концентрация азота мочевины крови и креатинина сыворотки крови. Эти эффекты обычно обратимы и проходят после прекращения лечения. Необходим контроль функции почек у таких пациентов в первые недели лечения. У некоторых пациентов повышение концентрации азота мочевины крови и креатинина сыворотки крови (обычно небольшое и преходящее) может наблюдаться даже без очевидного нарушения функции почек при одновременном применении препарата и диуретиков. Может потребоваться снижение дозы Фозиноприла. У пациентов с тяжелой ХСН функция почек может зависеть от активности РААС, поэтому лечение ингибиторами АПФ может сопровождаться олигурией и/или прогрессирующей азотемией, и в редких случаях привести к острой почечной недостаточности и летальному исходу. Гемодиализ У пациентов, находящихся на диализе с использованием высокопроточных мембран (например, AN69), и принимающих одновременно ингибиторы АПФ, было отмечено несколько случаев развития стойких, угрожающих жизни анафилактических реакций. При необходимости проведения гемодиализа необходимо использовать другой тип мембран. Трансплантация почки Опыт применения фозиноприла у пациентов с недавно перенесенной трансплантацией почки отсутствует. Гиперкалиемия Отмечались случаи повышения содержания калия в сыворотке крови пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, в том числе фозиноприл. Группу риска в этом отношении составляют пациенты с почечной недостаточностью, сахарным диабетом, пожилые пациенты, некоторые сопутствующие состояния (дегидратация, острая сердечная недостаточность, метаболический ацидоз), а также пациенты одновременно принимающие калийсберегающие диуретики (такие как спиронолактон и его производное

эплеренон, триамтерен, амилорид), калийсодержащие пищевые добавки или другие препараты, повышающие содержание калия в сыворотке крови (например, гепарин). Применение препаратов калия, калийсберегающих диуретиков, калийсодержащих заменителей пищевой соли может привести к значительному повышению содержания калия в крови, особенно у пациентов со сниженной функцией почек. Гиперкалиемия может привести к серьезным, иногда фатальным нарушениям сердечного ритма. Если необходим одновременный прием фозиноприла и указанных выше препаратов, лечение должно проводиться с осторожностью на фоне регулярного контроля содержания калия в сыворотке крови (см. раздел Взаимодействие с другими лекарственными препаратами). Кашель При применении ингибиторов АПФ, включая фозиноприл, отмечался непродуктивный, упорный сухой кашель, проходящий после отмены терапии. При появлении кашля у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, следует рассматривать эту терапию как возможную причину в рамках проведения дифференциального диагноза. Митральный стеноз/аортальный стеноз /гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия Фозиноприл, как и другие ингибиторы АПФ, должен с осторожностью назначаться пациентам с обструкцией выходного тракта левого желудочка (аортальный стеноз, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия), а также пациентам с митральным стенозом. Этнические различия Следует учитывать, что у пациентов негроидной расы риск развития ангионевротического отека более высок. Как и другие ингибиторы АПФ, фозиноприл менее эффективен в отношении снижения АД у пациентов негроидной расы. Данный эффект возможно связан с выраженным преобладанием низкоренинового статуса у пациентов негроидной расы с артериальной гипертензией. Хирургические вмешательства/общая анестезия У пациентов, состояние которых требует обширного хирургического вмешательства или проведения общей анестезии препаратами, вызывающими артериальную гипотензию, ингибиторы АПФ, включая фозиноприл, могут блокировать образование ангиотензина II при компенсаторном высвобождении ренина. За сутки до хирургического вмешательства терапию ингибиторами АПФ необходимо отменить. Если ингибитор АПФ отменить невозможно, то артериальная гипотензия, развивающаяся по описанному механизму, может быть скорректирована увеличением ОЦК. Необходимо предупредить хирурга /анестезиолога о том, что пациент принимает ингибиторы АПФ. Следует соблюдать осторожность при выполнении физических упражнений или при жаркой погоде из-за риска дегидратации и артериальной гипотензии вследствие уменьшения объема циркулирующей жидкости. Сахарный диабет На основании результатов эпидемиологических исследований предполагается, что одновременный прием ингибиторов АПФ и инсулина, а также гипогликемических средств для приема внутрь может приводить к развитию гипогликемии. Наибольший риск развития наблюдается в течение первых недель комбинированной терапии, а также у пациентов с

нарушением функции почек. У пациентов с сахарным диабетом требуется тщательный контроль гликемии, особенно во время первого месяца терапии ингибитором АПФ (см. раздел Взаимодействие с другими лекарственными препаратами). Калийсберегающие диуретики, препараты калия, калийсодержащие заменители пищевой соли и пищевые добавки Не рекомендуется одновременное применение препарата фозиноприл и калийсберегающих диуретиков, а также препаратов калия и калийсодержащих заменителей пищевой соли (см. раздел Взаимодействие с другими лекарственными препаратами). Двойная блокада РААС Есть данные, свидетельствующие о том, что совместное применение ингибиторов АПФ, АРА II или алискирена (ингибитора ренина) повышает риск развития артериальной гипотензии, гиперкалиемии и нарушения функции почек (включая острую почечную недостаточность). Таким образом, двойная блокада РААС путем совместного применения ингибиторов АПФ, АРА II или алискирена не рекомендована (см. раздел Взаимодействие с другими лекарственными препаратами). Если терапия с помощью двойной блокады является абсолютно необходимой, ее следует проводить только под строгим медицинским контролем и при регулярном контроле функции почек, содержания электролитов в крови и АД. Алискирен и алискиренсодержащие препараты Противопоказано одновременное применение препарата фозиноприл у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м2 площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов: возрастает риск гиперкалиемии, ухудшения функции почек и повышения частоты сердечнососудистой заболеваемости и смертности. Противопоказано применение ингибиторов АПФ с АРА II у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов (см. раздел Противопоказания).Влияние на способность управлять трансп. ср. и мех.:Необходимо соблюдать осторожность при управлении автотранспортом и выполнении потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (риск развития головокружения).

Условия хранения

В защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.