МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Фозиноприл-OBL

Регистрационный номер

Торговое наименование

Фозиноприл-OBL

Международное непатентованное или группировочное наименование

фозиноприл

Лекарственная форма

таблетки

Состав

1 таблетка содержит:

действующее вещество:

Фозиноприл натрия	- 10 мг	- 20 мг
вспомогательные вещества:		
целлюлоза микрокристаллическая	- 50 мг	- 100 мг
лактоза безводная	- 121 мг	- 242 мг
натрия кроскармеллоза	- 6 мг	- 12 мг
кремния диоксид коллоидный (аэросил)	- 6 мг	- 12 мг
тальк	- 4 мг	- 8 мг
натрия стеарилфумарат	- 3 мг	- 6 мг

Описание

Дозировка 10 мг: круглые двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета.

Дозировка 20 мг: двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета продолговатой формы со скругленными концами, с риской.

Фармакотерапевтическая группа: ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) ингибитор

Код АТХ: C09AA09

Фармакологические свойства

98371

Фармакодинамика

Ингибитор АПФ. Относится к пролекарствам. В организме из фозиноприла образуется активный метаболит – фозиноприлат, который препятствует превращению ангиотензина I в сосудосуживающее вещество ангиотензин II, это приводит к вазодилатации и снижению секреции альдостерона. Оказывает антигипертензивное, вазодилатирующее, диуретическое и калийсберегающее действие. Снижает общее периферическое сосудистое сопротивление и системное артериальное давление (АД). Препарат подавляет синтез альдостерона, ингибирует тканевые АПФ. Антигипертензивный эффект обусловлен также подавлением метаболизма брадикинина, который обладает выраженным сосудорасширяющим эффектом. Снижение АД не сопровождается изменением объема циркулирующей крови (ОЦК), мозгового и почечного кровотока, кровоснабжения внутренних органов, скелетных мышц, кожи, рефлекторной активности миокарда. Антигипертензивный эффект сохраняется при длительном лечении, толерантность не развивается. После приема внутрь антигипертензивный эффект развивается в течение 1 ч, достигает максимума через 2-6 ч и сохраняется в течение 24 ч.

Фармакокинетика

После приема внутрь фозиноприл всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Абсорбция составляет в среднем 30 – 40%. Степень абсорбции не зависит от приема пищи, но ее скорость может замедляться. Время достижения максимальной концентрации в плазме крови составляет 3 часа и не зависит от принятой дозы.

В слизистой оболочке ЖКТ и в печени фозиноприл гидролизуется до фозиноприлата. Связь с белками плазмы крови фозиноприлата – 95%. Фозиноприлат имеет относительно небольшой объем распределения и в незначительной степени связан с клеточными компонентами крови. Не проникает через гематоэнцефалический барьер.

Фозиноприл выводится из организма в равной степени через печень и почки.

У пациентов с артериальной гипертензией с нормальной функцией почек и печени период полувыведения ($T_{½}$) фозиноприлата составляет приблизительно 11,5 ч. У пациентов с сердечной недостаточностью значение T½ 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 нарушенной функцией почек (клиренс креатинина (КК) менее 80 мл/мин/1,73 м^2) общий клиренс фозиноприлата из организма примерно вдвое ниже, чем у пациентов с нормальной функцией почек. В то время как всасывание, биодоступность и связь с белками заметно не изменяются. Сниженное выведение через почки

98371

компенсируется повышенным выведением через печень. Умеренное увеличение значений площадь под 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 (КК менее 10 мл/мин/1,73 м^2).

У пациентов с нарушенной функцией печени (при алкогольном или билиарном циррозе) скорость гидролиза фозиноприла может быть снижена, но 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 к применению

Артериальная гипертензия (в монотерапии или в комбинации с другими гипотензивными средствами).

Хроническая сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии).

Противопоказания

Повышенная чувствительность к фозиноприлу или другим компонентам препарата, наследственный и/или идиопатический ангионевротический отек в анамнезе, (в том числе после приема других ингибиторов АПФ), беременность, период грудного вскармливания, возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены), дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция. Одновременное применение фозиноприла с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен. У пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (СКФ менее 60 мл мин/1,73 м^2).

С осторожностью: почечная недостаточность, гипонатриемия (риск дегидратации, артериальной гипотензии, хронической почечной недостаточности), двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки, аортальный стеноз, состояние после трансплантации почки, десенсибилизация, системные заболевания соединительной ткани (в том числе системная красная волчанка, склеродермия) – повышен риск развития нейтропении или агранулоцитоза; гемодиализ, цереброваскулярные заболевания (в том числе недостаточность мозгового кровообращения), ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность (III и IV функционального класса по классификации NYHA), сахарный диабет, угнетение костномозгового кроветворения, гиперкалиемия, пожилой возраст, диета с ограничением поваренной соли, состояния, сопровождающиеся снижением ОЦК (в том числе диарея, рвота).

98371

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Фозиноприл-OBL противопоказан к применению во время беременности. Применение ингибиторов АПФ во втором и третьем триместре беременности вызывает повреждение или даже гибель развивающегося плода. За новорожденными, матери которых принимали ингибиторы АПФ во время беременности, рекомендуется проводить тщательное наблюдение для своевременного выявления артериальной гипотензии, олигурии и гиперкалиемии.

Фозиноприл выделяется в грудное молоко, поэтому принимать препарат в период грудного вскармливания не рекомендуется. Если применение препарата в этот период необходимо, грудное вскармливание необходимо прекратить.

Способ применения и дозы

Внутрь. Дозировка должна подбираться индивидуально.

Артериальная гипертензия

Рекомендуемая начальная доза препарата составляет 10 мг 1 раз в сутки. Дозу препарата необходимо подбирать в зависимости от динамики артериального давления. Поддерживающая доза составляет 10-40 мг 1 раз в сутки. При отсутствии достаточного терапевтического эффекта возможно дополнительное назначение диуретиков.

Если лечение препаратом Фозиноприл-OBL начинают на фоне проводимой терапии диуретиком, то его начальная доза должна составлять не более 10 мг при тщательном врачебном контроле за состоянием пациента.

Хроническая сердечная недостаточность

Рекомендуемая начальная доза препарата составляет 10 мг 1 раз в сутки. В зависимости от терапевтической эффективности дозу можно повышать с недельным интервалом вплоть до максимальной суточной дозы 40 мг 1 раз в день.

Применение при нарушении функции почек и/или печени

Коррекции дозы препарата не требуется.

Пожилые пациенты

Различий в эффективности и безопасности лечения препаратом у пациентов в возрасте 65 лет и старше и молодых пациентов не наблюдается. Однако нельзя исключить большую восприимчивость у некоторых пациентов пожилого возраста к препарату, в связи с возможными явлениями передозировки из-за замедленного выведения препарата.

Побочное действие

Нежелательные реакции приведены в соответствии с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ):

98371

очень часто (≥1/10), часто (≥1/100 и <1/10), нечасто (≥1/1000 и <1/100), редко (≥1/10000 и <1/1000), очень редко (<1/10000). Частота неизвестна (невозможно оценить по имеющимся данным).

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы

Часто: тахикардия, снижение АД, ортостатическая гипотензия.

Нечасто: стенокардия, инфаркт миокарда, ощущение сердцебиения, повышение АД, остановка сердца, аритмия, шок.

Редко: «приливы» крови к коже лица, кровоизлияние, заболевания периферических сосудов, периферические отеки.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: тошнота, рвота, диарея.

Нечасто: запор, сухость во рту, метеоризм.

Редко: стоматит, панкреатит, вздутие живота, дисфагия, гепатит, холестатическая желтуха, боль в животе, анорексия.

Очень редко: интестинальный ангионевротический отек, кишечная непроходимость, печеночная недостаточность.

Частота неизвестна: диспепсия, нарушение вкуса.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Часто: сухой кашель.

Нечасто: одышка, ринит, синусит, трахеобронхит.

Редко: бронхоспазм, носовые кровотечения, ларингит, днефония, пневмония, легочные инфильтраты.

Частота неизвестна: фарингит, боль в грудной клетке.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Нечасто: развитие или усугубление симптомов хронической почечной недостаточности, протеинурия.

Редко: заболевания предстательной железы (гиперплазия, аденома), олигурия. полиурия.

Очень редко: острая почечная недостаточность.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы

Частота неизвестна: сексуальная дисфункция.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головокружение, головная боль.

Нечасто: парестезия, инфаркт мозга, сонливость, инсульт, обморок, транзиторная ишемическая атака, тремор, при использовании в высоких дозах - бессонница, депрессия,

98371

спутанность сознания.

Редко: нарушение памяти, дисфазия, нарушение ориентации, тревога.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения

Нечасто: нарушения слуха, шум в ушах, нарушения вестибулярного аппарата, боль в ушах.

Нарушения со стороны органа зрения

Нечасто: нарушения зрения.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Редко: анемия, лимфаденит, тромбоцитопения.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Нечасто: миалгия.

Редко: артрит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: гипергидроз.

Редко: экхимоз.

При применении фозиноприла сообщалось о симптомокомплексе включающем один или несколько из нижеперечисленных симптомов: лихорадка, васкулит, миалгия, артралгия/артрит, положительный тест на антинуклеарные антитела, повышение скорости оседания эритроцитов, эозинофилия, лейкоцитоз, кожная сыпь, фотосенсибилизация или другие кожные проявления.

Аллергические реакции

Часто: кожная сыпь, дерматит, ангионевротический отек.

Нечасто: крапивница, кожный зуд.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Нечасто: обострение течения подагры, увеличение массы тела.

Нарушения со стороны лабораторных показателей

Часто: повышение активности щелочной фосфатазы, гипербилирубинемия, повышение активности «печеночных» трансаминаз, повышение активности лактагдегидрогеназы.

Нечасто: гиперкалиемия, повышение концентрации мочевины в крови, гиперкреатининемия.

Редко: гипонатриемия.

Инфекционные и паразитарные заболевания: вирусные инфекции.

Прочие: снижение аппетита, лихорадка.

98371

Влияние на плод: нарушение развития почек плода, снижение АД плода и новорожденного, нарушение функции почек, гиперкалиемия. гипоплазия костей черепа, олигогидрамнион, контрактуры конечностей, гипоплазия легких.

Передозировка

Симптомы: выраженное снижение АД, брадикардия, шок, нарушение водно-электролитного баланса, острая почечная недостаточность, ступор.

Лечение: прием препарата следует прекратить, показано промывание желудка, прием сорбентов (например, активированного угля), вазопрессорных средств, инфузии 0,9% раствора натрия хлорида и далее симптоматическое и поддерживающее лечение. Применение гемодиализа неэффективно.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Гипотензивные средства. диуретики, наркотические анальгетики, средства для общей анестезии, этанол, алпростадил, антидепрессанты, анксиолитики и снотворные средства; нитраты усиливают гипотензивное действие фозиноприла.

Препараты калия, калийсберегающие диуретики, (амилорид, спиронолактон, 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. При одновременном приеме с препаратами лития возможно повышение концентрации лития в плазме крови.

Препарат усиливает гипогликемический эффект производных сульфонилмочевины инсулина.

При совместном применении фозиноприла с аллопуринолом. цитостатическими средствами, иммунодепрессантами, прокаинамидом имеется риск развития лейкопении.

Нестероидные противовоспалительные препараты (в т.ч. ацетилсалициловая кислота в дозе ≥3 г/сутки) и эстрогены снижают выраженность антигипертензивного эффекта.

Антациды снижают всасывание ингибиторов АПФ в желудочно-кишечном тракте. Биодоступность препарата при одновременном применении с хлорталидоном. нифедипином, пропранололом, гидрохлоротиазидом, циметидином, метоклопрамидом, пропантелина бромидом, дигоксином, ацетилсалициловой кислотой и варфарином не меняется.

98371

При одновременном применении ингибиторов АПФ и препаратов золота (натрия ауротималат) описан симптомокомплекс, включающий гиперемию кожи лица, тошноту, рвоту и снижение АД.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) при комбинированном применении ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена связана с повышением частоты таких нежелательных реакций как гипотензия, гиперкалиемия и нарушение функции почек (вплоть до развития острой почечной недостаточности) по сравнению с использованием только одного препарата, действующего на РААС. Применение двойной блокады РААС комбинацией ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена не рекомендуется; у пациентов с сахарным диабетом одновременное применение этих препаратов противопоказано.

При одновременном применении с диуретиками, в сочетании со строгой диетой, ограничивающей потребление поваренной соли, или у пациентов на диализе, может развиться выраженное снижение артериального давления, особенно в первый час после приема начальной дозы фозиноприла.

У пациентов, принимавших ингибиторы АПФ во время гемодиализа через высокопроницаемые мембраны, а также во время афереза липопротеидов низкой плотности с адсорбцией на декстрана сульфате могут развиваться анафилактические реакции. В этих случаях следует рассмотреть возможность использования диализных мембран другого типа или другой гипотензивной терапии.

Особые указания

Перед началом лечения требуется провести анализ проводившейся ранее гипотензивной терапии, степени повышения артериального давления, 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.

Пациенты с тяжелым течением артериальной гипертензии или сопутствующей ХСН в стадии декомпенсации должны начинать лечение препаратом Фозиноприл-OBL в условиях стационара.

В редких случаях возможно развитие артериальной гипотензии. Симптоматическая артериальная гипотензия при применении ингибиторов АПФ наиболее вероятна у пациентов после интенсивного лечения диуретиками и/или ограничении поступления соли или при проведении гемодиализа. Транзиторная артериальная гипотензия не

является противопоказанием для дальнейшего применения препарата, после коррекции ОЦК.

У пациентов с ХСН при наличии или отсутствии нарушения функции почек, терапия ингибиторами АПФ может вызывать избыточный гипотензивный эффект, который может привести к олигурии или азотемии, а в редких случаях, к острой почечной недостаточности и к летальному исходу. Поэтому при терапии ХСН препаратом необходим контроль состояния пациента, особенно на протяжении первых двух недель терапии, а также при любом увеличении дозы и/или диуретика.

Сообщалось о развитии ангионевротического отека лица, губ, слизистых оболочек, языка, глотки или гортани у пациентов при применении фозиноприла. При отеке языка, глотки или гортани может развиться обструкция дыхательных путей с угрозой летального исхода. В подобных случаях необходимо прекращение приема препарата и проведение неотложных мероприятий включая подкожное введение раствора эпинефрина (адреналина) (1:1000), а также принятие других мер неотложной терапии. В большинстве случаев отека лица, слизистой оболочки ротовой полости и губ прекращение приема препарата приводило к нормализации состояния, однако иногда требовалось назначение соответствующей терапии.

Во время приема ингибиторов АПФ редко отмечался отек слизистой кишечника. Пациенты жаловались на боли в животе (при этом тошноты и рвоты могло не быть). В некоторых случаях отек слизистой оболочки кишечника возникал без отека лица, активность С1-эстеразы была в норме. Симптомы исчезали после прекращения применения ингибиторов АПФ. Отек слизистой оболочки кишечника должен быть включен в дифференциальную диагностику пациентов, принимающих ингибиторы АПФ предъявляющих жалобы на боли в животе.

В редких случаях при применении ингибиторов АПФ отмечается синдром, первым проявлением которого является холестатическая желтуха. Затем следует молниеносный некроз печени, иногда с летальным исходом. Механизм развития данного синдрома не изучен. При появлении желтушности и выраженном повышении активности ферментов печени лечение фозиноприлом следует прекратить и назначить соответствующее лечение.

У пациентов с нарушениями функции печени может отмечаться повышенная концентрация фозиноприла в плазме крови. При циррозе печени (в том числе алкогольном) кажущийся общий клиренс фозинолрилата снижен, а площадь под кривой AUC приблизительно в 2 раза выше, чем у пациентов без нарушения функции печени.

98371

Как и другие ингибиторы АПФ фозиноприл следует применять с осторожностью у пациентов с митральным и аортальным стенозом, с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией.

У пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом почечной артерии единственной почки, а также при одновременном применении диуретиков во время терапии ингибиторами АПФ может повышаться содержание азота мочевины и креатинина крови. Эти эффекты обычно обратимы и проходят после прекращения терапии. Может потребоваться снижение дозы диуретика и/или препарата Фозиноприл-OBL. Одновременное применение ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена приводит к увеличению риска гипотензии, гиперкалиемии и нарушения функции почек вплоть до острой почечной недостаточности. Вследствие этого применение двойной блокады РААС комбинацией ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена не рекомендуется.

Если терапия с применением двойной блокады РААС считается необходимой, лечение должно проводиться под наблюдением специалиста и сопровождаться частым контролем функции почек, электролитов и артериального давления. Одновременное применение ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина II у пациентов с диабетической нефропатией противопоказано.

До и во время лечения препаратом Фозиноприл-OBL необходим контроль АД, функции почек, содержания ионов калия, гемоглобина, креатинина, мочевины, концентрации электролитов и активности «печеночных» ферментов в плазме крови.

На фоне приема препарата Фозиноприл-OBL следует периодически контролировать общее число лейкоцитов и лейкоцитарной формулы (1 раз в месяц в первые 3-6 месяцев терапии), особенно у пациентов с повышенным риском нейтропении: при нарушении функции почек и системных заболеваниях соединительной ткани, а также при первых признаках инфекции.

У пациентов с ХСН, сахарным диабетом, одновременно принимающих калийсберегающие диуретики, калиевые добавки к пище, калийсодержащие заменители соли или другие средства, увеличивающие содержания ионов калия в сыворотке крови (например, гепарин), ингибиторы АПФ повышают риск гиперкалиемии.

Из-за повышенного риска развития артериальной гипотензии необходимо соблюдать осторожность при назначении препарата пациентам, находящимся на малосолевой или бессолевой диете.

98371

Следует соблюдать осторожность при выполнении физических упражнений или при жаркой погоде из-за риска дегидратации и снижения АД вследствие уменьшения ОЦК.

Перед хирургическим вмешательством необходимо предупредить врача-анастезиолога о применении ингибитора АПФ.

Необходимо соблюдать осторожность при терапии пациентов ингибиторами АПФ во время проведения процедур десенсибилизации.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и обслуживанию движущихся механизмов

Необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и работе с механизмами, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки 10 мг и 20 мг.

По 7, 10, 14, 15, 20, 30 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1, 2, 3, 4, 5, 6 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению в пачку из картона.

Условия хранения

В сухом защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

ЗАО «Фармацевтическое предприятие «Оболенское», Россия,

142279, Московская обл., Серпуховский р-он, п. Оболенск, корп. 7-8

Тел./факс: (4967) 36-01-07

Претензии потребителей направлять по адресу

ЗАО «Фармацевтическое предприятие «Оболенское», Россия,

142279, Московская обл., Серпуховский район, п. Оболенск, корп. 7-8, корп. 39

Тел./факс: (4967) 36-01-07

www.obolensk.ru

Директор по регистрации Г.У. Сетдекова

МЗ РФ
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
ФГБУ НЦЭМСП

98371