

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО
ПРЕПАРАТА
ФОЗИНАП®

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Фозинап®

Международное непатентованное или группировочное наименование: фозиноприл

Лекарственная форма: таблетки.

Состав

Дозировка 10 мг

1 таблетка содержит:

фозиноприл натрия 10,00 мг;

вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный 0,70 мг, кроскармеллоза натрия 5,00 мг, кальция стеарат 1,12 мг, лактозы моногидрат 66,80 мг, макрогол (полиэтиленгликоль 4000) 0,50 мг, натрия стеарилфумарат 1,00 мг, повидон К-30 7,00 мг, целлюлоза микрокристаллическая 47,88 мг.

Дозировка 20 мг

1 таблетка содержит:

фозиноприл натрия 20,00 мг;

вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный 1,00 мг, кроскармеллоза натрия 5,70 мг, кальция стеарат 1,68 мг, лактозы моногидрат 97,30 мг, макрогол (полиэтиленгликоль 4000) 1,00 мг, натрия стеарилфумарат 1,50 мг, повидон К-30 10,50 мг, целлюлоза микрокристаллическая 71,32 мг.

Описание: таблетки круглые, плоскоцилиндрические с фаской, белого или почти белого цвета. Допускается мраморность.

Фармакотерапевтическая группа: ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (АПФ).

Код АТХ: C09AA09.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Фозиноприл натрия - натриевая соль сложного эфира фармакологически активного соединения фозиноприлата. Попадая в организм человека, фозиноприл претерпевает ферментативный гидролиз и превращается в фозиноприлат. Фозиноприлат, благодаря

наличию фосфинатной группы, является специфическим конкурентным ингибитором АПФ. Вследствие ингибирования АПФ, фозиноприлат препятствует превращению ангиотензина I в ангиотензин II, обладающий сосудосуживающим действием. Ингибирование АПФ приводит к снижению концентрации ангиотензина II в плазме крови, что обуславливает уменьшение его вазопрессорной активности и снижение секреции альдостерона. Снижение секреции альдостерона может приводить к незначительному увеличению содержания ионов калия в сыворотке (в среднем 0,1 мэкв/л) и снижению содержания ионов натрия и объема жидкости.

Фозиноприлат замедляет метаболизм брадикинина, обладающего мощным вазодилатирующим действием; за счет этого его антигипертензивное действие усиливается. Снижение артериального давления (АД) не сопровождается изменением объема циркулирующей крови (ОЦК), мозгового и почечного кровотока, кровоснабжения внутренних органов, скелетных мышц, кожи, рефлекторной активности миокарда. После приема внутрь антигипертензивный эффект развивается в течение 1 ч, достигает максимума через 2-6 ч и сохраняется 24 ч. Антигипертензивное действие проявляется в одинаковой степени в положении пациента стоя и лежа. Ортостатическая гипотензия и тахикардия иногда отмечаются у пациентов с гиповолемией или находящихся на бессолевой диете. Для достижения максимального терапевтического действия может потребоваться несколько недель.

Антигипертензивные эффекты фозиноприла и тиазидных диуретиков дополняют друг друга.

Эффективность антигипертензивного действия не зависит от возраста, пола и массы тела. У фозиноприла нет синдрома отмены даже при резком прекращении лечения.

При хронической сердечной недостаточности положительный эффект достигается, главным образом, за счет торможения ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Подавление АПФ приводит к снижению как преднагрузки, так и постнагрузки на миокард. Фозиноприл способствует повышению толерантности к физической нагрузке, снижению степени тяжести хронической сердечной недостаточности.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь абсорбция из ЖКТ составляет около 30-40%. Степень абсорбции не зависит от приема пищи, но ее скорость может замедляться при приеме фозиноприла во время еды. Максимальная концентрация ($C_{\max}$) фозиноприлата в плазме достигается через 3 ч и не зависит от принятой дозы.

Распределение

Связывание с белками плазмы составляет $\geq 95\%$. Фозиноприлат имеет относительно малый объем распределения (V_d) и в незначительной степени связан с клеточными компонентами крови.

Метаболизм

Ферментативный гидролиз фозиноприла с образованием фозиноприлата происходит преимущественно в печени и слизистой оболочке ЖКТ.

Выведение

Фозиноприлат выводится из организма в равной степени через кишечник с желчью и почками. При артериальной гипертензии у пациентов с нормальной функцией почек и печени период полувыведения ($T_{1/2}$) фозиноприлата составляет около 11,5 ч.

При хронической сердечной недостаточности $T_{1/2}$ составляет 14 ч.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

У пациентов с нарушениями функции почек (клиренс креатинина (КК) < 80 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела) общий клиренс фозиноприлата из организма примерно вдвое ниже, чем у пациентов с нормальной функцией почек. В то же время всасывание, биодоступность и связывание с белками заметно не изменены. Сниженное выведение почками компенсируется повышенным выведением через кишечник с желчью. Умеренное увеличение значений 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 < 10 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела).

Клиренс фозиноприлата при гемодиализе и перитонеальном диализе в среднем составляет 2% и 7%, соответственно (по отношению к значениям клиренса мочевины).

У пациентов с нарушениями функции печени (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 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, любому другому веществу, входящему в

состав лекарственного средства, или к любому другому ингибитору АПФ;

- наследственный ангионевротический отек и идиопатический ангионевротический отек в анамнезе (в т. ч. после приема других ингибиторов АПФ);
- одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела);
- одновременное применение с антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) у пациентов с диабетической нефропатией;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью

Артериальная гипотензия, двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки; почечная недостаточность; состояние после трансплантации почки; аортальный или митральный стеноз; гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия; хроническая сердечная недостаточность III-IV функционального класса (по классификации NYHA); ишемическая болезнь сердца (ИБС); цереброваскулярные заболевания (в т. ч. недостаточность мозгового кровообращения); системные заболевания соединительной ткани (в т. ч. системная красная волчанка, склеродермия), угнетение костномозгового кроветворения; иммуносупрессивная терапия, одновременное применение аллопуринола или прокаинамида, или комбинация указанных осложняющих факторов (повышенный риск развития нейтропении и агранулоцитоза); сахарный диабет; гиперкалиемия; одновременное применение с калийсберегающими диуретиками, препаратами калия, калийсодержащими заменителями пищевой соли; одновременное применение с препаратами лития; отягощенный аллергологический анамнез или ангионевротический отек в анамнезе; одновременное проведение десенсибилизации; одновременное проведение афереза липопротеинов низкой плотности с использованием декстран сульфата; одновременное проведение гемодиализа с использованием высокопроточных мембран; состояния, сопровождающиеся снижением ОЦК (в т. ч. диарея, рвота, предшествующее лечение диуретиками, соблюдение диеты с ограничением поваренной соли), гипонатриемия (риск дегидратации, артериальной гипотензии, хронической почечной недостаточности); применение во время больших хирургических вмешательств или при проведении общей анестезии; применение у пациентов негроидной расы; применение у пожилых пациентов.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Фозиноприл противопоказан при беременности. Применение во II и III триместрах беременности вызывает повреждение или гибель развивающегося плода.

Если беременность установлена на фоне лечения фозиноприлом, его следует как можно быстрее отменить. Если (в редких случаях) альтернативы ингибиторам АПФ для лечения пациентки нет, следует проинформировать ее о потенциальном вреде лечения для развития плода и провести тщательное ультразвуковое исследование на предмет выявления патологии плода. Новорожденные, матери которых принимали ингибиторы АПФ во время беременности, должны быть тщательно обследованы в отношении гипотензии, олигурии и гиперкалиемии.

Период грудного вскармливания

Поскольку фозиноприл обнаруживается в грудном молоке, его не следует применять в период кормления грудью. Если применение препарата в этот период необходимо, грудное вскармливание необходимо прекратить.

Способ применения и дозы

Внутрь. Дозировка должна подбираться индивидуально.

Артериальная гипертензия

При артериальной гипертензии рекомендуемая начальная доза составляет 10 мг 1 раз/сутки. Дозу следует подбирать в зависимости от динамики снижения АД. Дозы варьируют от 10 до 40 мг 1 раз/сутки. 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

При хронической сердечной недостаточности рекомендуемая начальная доза составляет 5 мг 1 или 2 раза/сутки. Для обеспечения указанного режима дозирования следует принимать препараты фозиноприла других производителей – таблетки 5 мг или таблетки с риской 10 мг.

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.

Побочное действие

Частота возникновения побочных эффектов классифицирована в соответствии с рекомендациями Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ):

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.

Инфекционные и паразитарные заболевания

Часто: инфекции верхних дыхательных путей, вирусная инфекция.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Нечасто: транзиторное снижение гемоглобина или гематокрита;

Редко: эозинофилия, лейкопения, тромбоцитопения, нейтропения, лимфаденопатия, транзиторная анемия;

Очень редко: агранулоцитоз.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Нечасто: снижение аппетита, обострение течения подагры, гиперкалиемия, увеличение массы тела.

Нарушения психики

Часто: лабильность настроения, нарушение сна;

Нечасто: депрессия, спутанность сознания;

Редко: дезориентация, тревога;

Частота неизвестна: неадекватное поведение.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головокружение, головная боль, парестезия;

Нечасто: сонливость, геморрагический инсульт, ишемия головного мозга, тремор, нарушения вкуса;

Редко: нарушение речи, нарушение памяти;

Частота неизвестна: нарушение равновесия.

Нарушения со стороны органа зрения

Нечасто: нарушение со стороны органа зрения.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения

Нечасто: шум в ушах, боль в ушах, вертиго.

Нарушения со стороны сердца

Часто: тахикардия, аритмия, стенокардия;

Нечасто: инфаркт миокарда, ощущение сердцебиения, остановка сердца, аритмия, периферические отеки, шок, транзиторная ишемия.

Нарушения со стороны сосудов

Часто: выраженное снижение артериального давления (АД), ортостатическая гипотензия;

Нечасто: повышение АД;

Редко: «приливы» крови к коже лица, кровоизлияния, нарушение периферического кровообращения;

Частота неизвестна: гипертонический криз.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Часто: сухой кашель;

Нечасто: одышка, ринит, фарингит, трахеобронхит, синусит;

Редко: бронхоспазм, пневмония, легочные инфильтраты, носовые кровотечения, одышка, ларингит;

Частота неизвестна: дисфония, боль в области грудной клетки.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

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.

Частота неизвестна: диспепсия, нарушение вкуса.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Редко: гепатит;

Очень редко: печеночная недостаточность.

Нарушения 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.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Нечасто: миалгия;

Редко: артралгия, артрит, судороги;

Частота неизвестна: мышечная слабость.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

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.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы

Часто: сексуальная дисфункция;

Редко: нарушение со стороны предстательной железы.

Лабораторные и инструментальные данные

Часто: повышение активности «печеночных» трансаминаз, лактатдегидрогеназы и щелочной фосфатазы, гипербилирубинемия;

Нечасто: гиперкреатининемия, повышение концентрации мочевины, гиперкалиемия;

Редко: незначительное повышение гемоглобина, снижение гематокрита, гипонатриемия.

Фозиноприл может снижать результаты показателей концентрации дигоксина в сыворотке крови.

Прочие

Часто: общая слабость, боли неуточненной локализации;

Нечасто: лихорадка, внезапная смерть.

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, брадикардия, шок, нарушение водно-электролитного баланса, острая почечная недостаточность, ступор, 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 лекарственными средствами

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

В литературе сообщалось, что у пациентов с диагностированным атеросклеротическим заболеванием, сердечной недостаточностью или сахарным диабетом с поражением органов-мишеней, двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) с применением антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА II), ингибиторов АПФ или алискирена (прямой ингибитор ренина) ассоциируется с повышенной частотой развития артериальной гипотензии, обморока, гиперкалиемии и нарушениями функции почек (включая острую почечную недостаточность), при сравнении с применением одного препарата, влияющего на РААС. Двойную блокаду (например, назначение ингибиторов АПФ с АРА II или алискиреном) следует проводить только в отдельных определенных ситуациях, регулярно контролируя функцию почек.

Одновременное применение ингибиторов АПФ с лекарственными средствами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренной тяжелой почечной недостаточностью (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов.

Одновременное применение ингибиторов АПФ с антагонистами рецепторов ангиотензина II противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов.

Калийсберегающие диуретики, препараты калия, калийсодержащие заменители пищевой

соли и другие лекарственные препараты, способные увеличивать содержания калия в сыворотке крови

Препараты калия, калийсберегающие диуретики (амилорид, спиронолактон, эплеренон, триамтерен), препараты калия, калийсодержащие заменители пищевой соли и другие лекарственные препараты, способные увеличивать содержание калия в сыворотке крови (включая антагонисты рецепторов к ангиотензину II, гепарин, такролимус, циклоспорин; препараты, содержащие ко-тримоксазол [триметоприм+сульфаметоксазол]) повышают риск развития гиперкалиемии.

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью, сахарным диабетом, одновременно принимающих калийсберегающие диуретики, калиевые, калийсодержащие солезаменители или другие средства, вызывающие гиперкалиемию (например, гепарин), ингибиторы АПФ повышают риск развития гиперкалиемии.

Калийнесберегающие (тиазидные и «петлевые») диуретики

При одновременном применении фозиноприла с диуретиками, особенно в начале терапии диуретиками, а также в сочетании со строгой диетой, ограничивающей потребление натрия, или с гемодиализом, может развиваться выраженное снижение АД, особенно в первый час после приема начальной дозы фозиноприла.

Другие гипотензивные лекарственные средства

Гипотензивные препараты, опиоидные анальгетики, лекарственные средства для общей анестезии усиливают антигипертензивное действие фозиноприла.

Препараты лития

У пациентов, получающих фозиноприл одновременно с препаратами лития, возможно повышение концентрации лития в плазме крови и риск развития интоксикации литием (рекомендуется тщательный мониторинг содержания лития в плазме крови).

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) и высокие дозы ацетилсалициловой кислоты (≥ 3 г/сутки)

Известно, что индометацин и другие нестероидные противовоспалительные препараты, в т. ч. селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) и ацетилсалициловая кислота в дозе, превышающей 3 г в сутки, могут снижать антигипертензивное действие ингибиторов АПФ, особенно у пациентов с низкорениновой артериальной гипертензией. У пациентов старше 65 лет, с гиповолемией (в т. ч. при лечении диуретиками), с нарушениями функции почек, одновременное назначение НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2 и ингибиторов АПФ (в т. ч. 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.

Гипогликемические лекарственные средства

Фозиноприл усиливает гипогликемический эффект производных сульфонилмочевины, инсулина.

Аллопуринол, прокаинамид, цитостатики, иммунодепрессанты, глюкокортикостероиды (при системном применении)

Фозиноприл усиливает риск развития лейкопении/агранулоцитоза при одновременном применении с аллопуринолом, цитостатическими средствами, иммунодепрессантами, прокаинамидом.

Эстрогены

Эстрогены ослабляют антигипертензивный эффект фозиноприла из-за способности задерживать воду.

Ингибиторы mTOR (mammalian Target of Rapamycin – мишень рапамицина в клетках млекопитающих) (например, темсиролимус, сиролимус, эверолимус)

У пациентов, принимающих одновременно ингибиторы АПФ и ингибиторы mTOR (темсиролимус, сиролимус, эверолимус), наблюдалось увеличение частоты развития ангионевротического отека.

Ингибиторы дипептидилпептидазы IV типа (ДПП-IV) (глиптины), например, ситаглиптин, саксаглиптин, вилдаглиптин, линаглиптин)

У пациентов, принимавших одновременно ингибиторы АПФ и ингибиторы дипептидилпептидазы IV типа (глиптины), наблюдалось увеличение частоты развития ангионевротического отека.

Эстрамустин

Увеличение частоты развития ангионевротического отека при одновременном применении с ингибиторами АПФ.

Рацекадотрил

Сообщалось о повышенном риске развития ангионевротического отека при одновременном применении ингибиторов АПФ и рацекадотрила (ингибитор энкефалиназы).

Фармакокинетические взаимодействия

Одновременное применение антацидов (в т. ч. алюминия или магния гидроксида), а также ветрогонного средства симетикона может снижать абсорбцию фозиноприла, поэтому указанные препараты следует принимать с интервалом не менее 2 ч).

Биодоступность фозиноприла при одновременном применении с хлорталидоном, нифедипином, пропранололом, гидрохлоротиазидом, циметидином, метоклопрамидом, пропантелина бромидом, дигоксином и варфарином не меняется.

Особые указания

Артериальная гипотензия

У пациентов с неосложненной формой артериальной гипертензии возможно развитие артериальной гипотензии в связи с применением фозиноприла. Симптоматическая артериальная гипотензия при применении ингибиторов АПФ чаще развивается у пациентов на фоне интенсивного лечения диуретиками, диеты, связанной с ограничением поваренной соли, или при проведении диализа. Транзиторная артериальная гипотензия не является противопоказанием для применения фозиноприла после проведения мер по восстановлению ОЦК.

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью 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. Поэтому при лечении хронической сердечной недостаточности фозиноприлом необходимо внимательно наблюдать за пациентами, особенно на протяжении первых 2 недель лечения, а также при любом увеличении дозы фозиноприла или диуретика.

Может потребоваться снижение дозы 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 фозиноприла при хронической сердечной недостаточности. Некоторое снижение системного АД является обычным и желательным эффектом в начале применения при хронической сердечной недостаточности. 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.

Перед началом лечения требуется провести анализ проводившейся ранее гипотензивной терапии, степени повышения АД, ограничения рациона по соли и/или жидкости и других клинических обстоятельств. По возможности следует прекратить проводившуюся ранее гипотензивную терапию за несколько дней до начала лечения. Для уменьшения вероятности возникновения артериальной гипотензии диуретики следует отменить за 2-3 дня до начала лечения. До и во время лечения необходимо контролировать АД, функцию

почек, содержание ионов калия, креатинина, мочевины, концентрации электролитов и активность печеночных ферментов в крови.

Аортальный или митральный стеноз/гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия

Как и все лекарственные средства, обладающие вазодилатирующим действием, ингибиторы АПФ должны с особой осторожностью применяться у пациентов с обструкцией путей оттока крови из левого желудочка.

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 концентраций азота мочевины крови и креатинина сыворотки крови (обычно небольшое и преходящее) может наблюдаться даже без очевидного нарушения функции почек при одновременном применении фозиноприла и диуретиков. Может потребоваться снижение дозы фозиноприла.

У пациентов с тяжелой хронической сердечной недостаточностью функция почек может зависеть от активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, поэтому лечение ингибиторами АПФ может сопровождаться олигурией и/или прогрессирующей азотемией, и в редких случаях – к острой почечной недостаточности и летальному исходу.

Трансплантация почки

Опыт применения фозиноприла у пациентов, недавно перенесших трансплантацию почки, отсутствует.

Нарушение функции печени

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 заметной 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 т. ч. алкогольном) кажущийся общий клиренс фозиноприлата снижен, а AUC приблизительно в 2 раза выше, чем у пациентов без нарушений функции печени.

Нейтропения/агранулоцитоз/тромбоцитопения/анемия

Возможно развитие агранулоцитоза и подавление функции костного мозга во время лечения ингибиторами АПФ. Эти случаи отмечаются чаще у пациентов с нарушенной функцией почек, особенно при наличии системных заболеваний соединительной ткани (СКВ или склеродермия). 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 фозиноприла у пациентов с повышенным риском нейтропении).

Реакции гиперчувствительности/ангионевротический отек

Сообщалось о развитии ангионевротического отека конечностей, лица, губ, слизистых оболочек, языка, глотки или гортани у пациентов при применении фозиноприла. При отеке языка, глотки или гортани может развиваться обструкция дыхательных путей с возможным летальным исходом. В подобных случаях необходимо прекращение приема фозиноприла 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, губ и конечностей прекращение приема фозиноприла приводило к нормализации состояния; однако иногда требовалось назначение соответствующей терапии.

Отек слизистой оболочки кишечника

Во время приема ингибиторов АПФ редко отмечался отек слизистой оболочки 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 абдоминальные боли.

Пациенты, имеющие в анамнезе ангионевротический отек, не связанный с приемом ингибиторов АПФ, могут быть в большей степени подвержены риску развития ангионевротического отека на фоне терапии ингибиторами АПФ.

У представителей негроидной расы случаи развития ангионевротического отека при применении ингибиторов АПФ отмечались с большей частотой по сравнению с представителями других рас.

Анафилактические реакции во время проведения десенсибилизации

У двух пациентов во время проведения десенсибилизации ядом перепончатокрылых на

фоне приема ингибитора АПФ эналаприла были отмечены жизнеугрожающие анафилактикоидные реакции. У тех же пациентов данных реакций удалось избежать при помощи своевременного приостановления приема ингибитора АПФ; однако, они появились вновь после ненамеренного возобновления приема ингибитора АПФ. Следует проявлять особую осторожность при проведении десенсибилизации пациентов, принимающих ингибиторы АПФ.

Анафилактикоидные реакции во время проведения афереза липопротеинов низкой плотности (ЛПНП-афереза)

У пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, во время проведения ЛПНП-афереза с использованием декстран сульфата редко наблюдались опасные для жизни анафилактикоидные реакции. Развитие данных реакций можно предотвратить, если временно отменять ингибитор АПФ до начала каждой процедуры ЛПНП-афереза.

Гемодиализ с использованием высокопроточных мембран

При проведении гемодиализа у пациентов, получающих ингибиторы АПФ, следует избегать применения высокопроточных полиакрилонитриловых диализных мембран (например, AN69), поскольку в таких случаях повышается риск развития анафилактикоидных реакций. В таких случаях необходимо использовать диализные мембраны другого типа или применять гипотензивные средства других классов.

Кашель

При применении ингибиторов АПФ, включая фозиноприл, отмечался непродуктивный, упорный 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.

Хирургические вмешательства/общая анестезия

Ингибиторы АПФ могут усиливать антигипертензивное действие средств, применяющихся для проведения общей анестезии. Перед хирургическим вмешательством (включая стоматологию) необходимо предупредить врача/анестезиолога о применении ингибиторов АПФ. Следует соблюдать осторожность при выполнении физических упражнений или при жаркой погоде из-за риска дегидратации и артериальной гипотензии вследствие уменьшения ОЦК.

Гиперкалиемия

Отмечались случаи повышения содержания ионов калия в сыворотке крови пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, в т. ч. фозиноприл. Группу риска в этом отношении составляют пациенты с почечной недостаточностью, сахарным диабетом 1 типа, а также

принимающие калийсберегающие диуретики (такие как спиронолактон, эплеренон, триамтерен или амилорид), с препаратами, содержащими ко-тримоксазол ([триметоприм+сульфаметоксазол]), препараты калия, калийсодержащие пищевые добавки или другие лекарственные средства, повышающие содержание ионов калия в сыворотке крови. При необходимости одновременного применения фозиноприла и перечисленных выше калийсодержащих или повышающих содержание калия в плазме крови лекарственных средств следует соблюдать осторожность и регулярно контролировать содержание калия в сыворотке крови.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)

Не рекомендуется одновременное применение лекарственных средств различных групп, воздействующих на РААС (двойная блокада РААС), поскольку она ассоциировалась с повышенной частотой развития побочных эффектов, таких как артериальная гипотензия, гиперкалиемия, снижении функции почек (включая острую почечную недостаточность).

Одновременное применение ингибиторов АПФ с препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов.

Одновременное применение ингибиторов АПФ с антагонистами рецепторов ангиотензина II противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов.

Этнические различия

Ингибиторы АПФ менее эффективны у представителей негроидной расы, чем у пациентов европеоидной расы, что может быть связано с большей распространенностью низкой активности ренина у представителей негроидной расы.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами или выполнении другой работы, требующей повышенного внимания, т.к. возможно развитие головокружения, особенно после приема начальной дозы препарата Фозинап®.

Форма выпуска

Таблетки, 10 мг, 20 мг.

По 7, 10, 15 или 30 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или пленки ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1, 2, 4, 8 контурных ячейковых упаковок по 7 таблеток или по 1, 3 контурной ячейковой

упаковки по 10 таблеток или по 1, 2 контурной ячейковой упаковки по 15 таблеток или по 1 контурной ячейковой упаковке по 30 таблеток вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С в упаковке производителя.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия.

141100, Московская область, г. Щелково, ул. Заречная, д. 105.

Тел.: (495) 797-99-54, факс: (495) 797-96-63.

Информация об организациях, в которые могут быть направлены претензии по качеству лекарственного препарата

ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия.

141100, Московская область, г. Щелково, ул. Заречная, д. 105.

Тел.: (495) 797-99-54, факс: (495) 797-96-63.

Электронный адрес: safety@canonpharma.ru

Получить дополнительные данные о препарате, направить претензию на его качество, безопасность, сообщить о нежелательных лекарственных реакциях можно по телефону: 8 (800) 700-59-99 (бесплатная линия 24 часа) или на сайте www.canonpharma.ru в разделе «Политика в области качества» - «Безопасность препаратов».

Производитель

ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия.

141100, Московская область, г. Щелково, ул. Заречная, д. 105.

Тел.: (495) 797-99-54, факс: (495) 797-96-63.

www.canonpharma.ru

Директор департамента по регуляторным вопросам,
клиническим исследованиям и разработкам новых ЛС

ЗАО «Канонфарма продакшн»



О.А. Лисакович

