

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Зокардис 7,5, 7,5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: зофеноприл.

Каждая таблетка содержит 7,2 мг зофеноприла (в виде зофеноприла кальция – 7,5 мг).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Зокардис 7,5 предназначен к применению у взрослых для лечения:

- артериальной гипертензии легкой и средней (1–2) степени тяжести;
- острого инфаркта миокарда (начиная с первых 24 часов) у пациентов со стабильными показателями гемодинамики и не получавших тромболитическую терапию, в том числе у пациентов с признаками и симптомами сердечной недостаточности.

4.2. Режим дозирования и способ применения.Режим дозирования

Доза препарата Зокардис 7,5 должна быть подобрана индивидуально. Для подбора оптимального режима дозирования целесообразно применять наиболее подходящую форму выпуска препарата – препарат Зокардис 7,5 или препарат Зокардис 30, содержащие 7,5 мг или 30 мг зофеноприла кальция, соответственно.

Артериальная гипертензия (АГ)

Препарат применяют как в монотерапии, так и в комбинации с другими гипотензивными средствами.

Начальная доза составляет 15 мг зофеноприла кальция (2 таблетки препарата Зокардис 7,5) 1 раз в сутки.

Необходимость увеличения дозы препарата определяется путем измерения артериального давления (АД) непосредственно перед приемом следующей дозы. Антигипертензивный эффект развивается в течение нескольких недель, поэтому рекомендуется увеличивать дозу препарата с интервалом в 4 недели.

Обычная поддерживающая доза составляет 30 мг зофеноприла кальция (1 таблетка препарата Зокардис 30) 1 раз в сутки.

Максимальная суточная доза составляет 60 мг зофеноприла кальция (2 таблетки препарата Зокардис 30) в сутки, принимаемых однократно или разделенных на два приема.

Особые группы пациентов

Пациенты, принимающие диуретики

В начале терапии зофеноприлом у пациентов, одновременно получающих диуретики, может возникать артериальная гипотензия. За 2–3 дня до начала применения препарата Зокардис 7,5 необходимо временно отменить применение диуретиков. Применение препарата Зокардис 7,5 следует начинать с 15 мг зофеноприла кальция (2 таблетки препарата Зокардис 7,5) 1 раз в сутки. Если применение диуретиков отменить невозможно, то терапию следует начинать с 7,5 мг зофеноприла кальция (1 таблетка препарата Зокардис 7,5) в сутки.

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

У пожилых пациентов с клиренсом креатинина > 45 мл/мин коррекции дозы не требуется. У пожилых пациентов с клиренсом креатинина < 45 мл/мин рекомендуется применение половины от дозы, рекомендуемой пациентам без почечной недостаточности.

$$\text{Клиренс креатинина (мл/мин)} = \frac{(140 - \text{возраст}) \times \text{масса тела (кг)}}{\text{концентрация креатинина в плазме (мг/дл)} \times 72}$$

Приведенная выше формула позволяет рассчитать клиренс креатинина у мужчин. Для женщин полученное значение следует умножить на 0,85.

Пациенты с нарушением функции почек или находящиеся на гемодиализе

У пациентов с почечной недостаточностью легкой степени тяжести (клиренс креатинина > 45 мл/мин) коррекции дозы не требуется.

Пациентам с почечной недостаточностью средней и тяжелой степени тяжести (клиренс креатинина < 45 мл/мин) следует применять половину от дозы, рекомендуемой пациентам без почечной недостаточности.

Доза препарата для пациентов, находящихся на гемодиализе, составляет одну четвертую от дозы, рекомендуемой пациентам без почечной недостаточности.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с печеночной недостаточностью легкой и умеренной степени тяжести (менее

9 баллов по шкале Чайлд – Пью) начальная доза препарата Зокардис 7,5 составляет половину от дозы, рекомендуемой пациентам без печеночной недостаточности.

У пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени тяжести (более 9 баллов по шкале Чайлд – Пью) применение препарата Зокардис 7,5 противопоказано.

Острый инфаркт миокарда (в составе комбинированной терапии)

Лечение препаратом Зокардис 7,5 следует начинать в течение первых 24 часов после появления первых симптомов острого инфаркта миокарда и продолжать на протяжении 6 недель.

Рекомендуется следующая схема применения:

- 1-й и 2-й день: 7,5 мг зофеноприла кальция (1 таб. препарата Зокардис 7,5) каждые 12 часов;
- 3-й и 4-й день: 15 мг зофеноприла кальция (2 таб. препарата Зокардис 7,5 или ½ таб. препарата Зокардис 30) каждые 12 часов;
- с 5-ого дня и далее: 30 мг зофеноприла кальция (4 таб. препарата Зокардис 7,5 или 1 таб. препарата Зокардис 30) каждые 12 часов.

При низком систолическом артериальном давлении (САД) (≤ 120 мм рт. ст.) в течение первых трех суток после острого инфаркта миокарда, суточную дозу препарата Зокардис 7,5 увеличивать не следует. В случае развития артериальной гипотензии (САД ≤ 100 мм рт. ст.) лечение может быть продолжено в дозе, которая ранее хорошо переносилась. В случае развития тяжелой артериальной гипотензии (САД < 90 мм рт. ст. при двух последовательных измерениях с промежутком не менее одного часа) применение зофеноприла кальция следует прекратить.

В случае сохраняющихся признаков дисфункции миокарда левого желудочка или симптомов сердечной недостаточности по истечении 6 недель после перенесенного острого инфаркта миокарда, а также при сопутствующей артериальной гипертензии, применение зофеноприла кальция может быть продолжено в течение длительного времени.

Одновременно должно применяться стандартное лечение, рекомендованное при остром инфаркте миокарда (включая нитраты, ацетилсалициловую кислоту в качестве антиагрегантного средства, бета-адреноблокаторы).

Особые группы пациентов

Пациенты старше 75 лет

Препарат Зокардис 7,5 следует применять с осторожностью у пациентов в возрасте 75 лет и старше с острым инфарктом миокарда.

Пациенты с нарушением функции почек или находящиеся на диализе

Эффективность и безопасность применения препарата Зокардис 7,5 у пациентов с острым инфарктом миокарда и почечной недостаточностью (при концентрации сывороточного креатинина $\geq 2,1$ мг/дл и значении протеинурии ≥ 500 мг/день), или находящихся на диализе, не установлены. Поэтому у данной категории пациентов препарат Зокардис 7,5 применять не следует.

Пациенты с нарушением функции печени

Эффективность и безопасность применения препарата Зокардис 7,5 у пациентов с острым инфарктом миокарда и печеночной недостаточностью не установлены. Поэтому у данной категории пациентов зофеноприл кальция применять не следует.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Зокардис 7,5 у детей в возрасте до 18 лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутрь.

Таблетки принимают вне зависимости от времени приема пищи, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к зофеноприлу или другим ингибиторам ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- ангионевротический отек в анамнезе, связанный с применением ингибиторов АПФ;
- наследственный/идиопатический ангионевротический отек;
- печеночная недостаточность тяжелой степени тяжести (более 9 баллов по шкале Чайлд – Пью);
- двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз почечной артерии единственной почки (риск развития почечной недостаточности);
- состояние после трансплантации почки (опыт применения препарата отсутствует);
- первичный гиперальдостеронизм;
- беременность, период грудного вскармливания (см. раздел 4.6);
- применение у женщин детородного возраста, не применяющих эффективную контрацепцию;
- одновременное проведение диализа с использованием полиакрилонитрильных мембран с высокой пропускной способностью (например, AN69[®]) или плазмафереза липопротеидов

низкой плотности (ЛПНП-аферез);

- 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;
- одновременное применение с ингибиторами нейтральной эндопептидазы (например, с препаратами, содержащими сакубитрил – сакубитрил/валсартан) и применение ранее 36 часов после применения последней дозы препарата сакубитрил/валсартан в связи с высоким риском развития ангионевротического отека (см. раздел 4.5).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- артериальная гипотензия;
- реноваскулярная гипертензия, односторонний стеноз почечной артерии;
- ангионевротический отек в анамнезе;
- хроническая почечная недостаточность;
- печеночная недостаточность легкой и умеренной степени тяжести (менее 9 баллов по шкале Чайлд – Пью);
- хроническая сердечная недостаточность (ХСН) III–IV функционального класса по классификации NYHA;
- цереброваскулярные заболевания;
- аортальный стеноз, митральный стеноз, нарушение оттока крови из левого желудочка, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия;
- сахарный диабет;
- псориаз;
- системные заболевания соединительной ткани (в том числе системная красная волчанка, склеродермия);
- гиперкалиемия;
- пожилой возраст;
- одновременное проведение десенсибилизирующей терапии;
- при хирургических вмешательствах/общей анестезии;
- состояния, сопровождающиеся снижением объема циркулирующей крови (ОЦК) (в результате терапии диуретиками, при ограничении потребления поваренной соли,

проведении гемодиализа, диарее и рвоте);

- при одновременном применении с антагонистами рецепторов ангиотензина II или с алискирен-содержащими препаратами (см. раздел 4.3);
- применение у пациентов негроидной расы;
- отягощенный аллергологический анамнез;
- ишемическая болезнь сердца;
- угнетение костномозгового кроветворения, иммуносупрессивная терапия, одновременное применение аллопуринола или прокаинамида или комбинация указанных осложняющих факторов (риск развития нейтропении и агранулоцитоза);
- одновременное применение калийсберегающих диуретиков, препаратов калия, калийсодержащих заменителей пищевой соли;
- одновременное применение с препаратами лития.

Симптоматическая артериальная гипотензия

Так же, как и в случае применения других ингибиторов АПФ, следует иметь в виду вероятность развития симптоматической артериальной гипотензии (уже через несколько часов после приема первой дозы препарата), особенно у пациентов с ХСН тяжелой степени тяжести с нарушением функции почек и без, а также у пациентов с нарушениями водно-электролитного баланса, обусловленными предшествующей терапией диуретиками, диетой с ограничением поваренной соли, диареей, рвотой, находящихся на гемодиализе и при тяжелой ренинзависимой артериальной гипертензии.

У пациентов с ишемической болезнью сердца, цереброваскулярными заболеваниями значительное снижение АД может привести к развитию острого инфаркта миокарда и/или инсульта.

У пациентов с риском развития симптоматической артериальной гипотензии лечение следует начинать под тщательным медицинским наблюдением, предпочтительно в условиях стационара, начиная с более низких доз и последующей осторожной титрацией дозы.

У некоторых пациентов с сердечной недостаточностью с нормальным или низким АД применение препарата Зокардис 7,5 может вызывать дополнительное снижение АД. Этот эффект предсказуем и обычно не служит причиной для отмены лечения. Если выраженная артериальная гипотензия сохраняется, может потребоваться уменьшение дозы или отмена применения препарата Зокардис 7,5.

Артериальная гипотензия у пациентов с острым инфарктом миокарда

У пациентов с острым инфарктом миокарда при наличии риска возникновения тяжелых гемодинамических нарушений вследствие применения вазодилатирующих средств (пациенты с систолическим АД < 100 мм рт. ст. или кардиогенным шоком) терапию препаратом

Зокардис 7,5 начинать не следует, так как это может привести к развитию тяжелой артериальной гипотензии. В случае персистирующей артериальной гипотензии (систолическое АД < 90 мм рт. ст. в течение более одного часа) применение препарата Зокардис 7,5 следует прекратить. При развитии тяжелой сердечной недостаточности после острого инфаркта миокарда препарат Зокардис 7,5 следует применять только у пациентов со стабильными показателями гемодинамики.

Инфаркт миокарда у пациентов с печеночной недостаточностью

Эффективность и безопасность препарата Зокардис 7,5 у пациентов с инфарктом миокарда и нарушениями функции печени не изучались. Таким образом, препарат Зокардис 7,5 не следует применять у данной категории пациентов.

Инфаркт миокарда у пациентов с почечной недостаточностью

Эффективность и безопасность препарата Зокардис 7,5 у пациентов с инфарктом миокарда и почечной недостаточностью, в том числе находящихся на гемодиализе, не изучались. Таким образом, препарат Зокардис 7,5 не следует применять у пациентов с почечной недостаточностью (концентрация креатинина в сыворотке крови $\geq 2,1$ мг/дл и протеинурия ≥ 500 мг/день) и инфарктом миокарда.

Пациенты с реноваскулярной гипертензией

Существует повышенный риск развития тяжелой артериальной гипотензии и почечной недостаточности при применении ингибиторов АПФ у пациентов с реноваскулярной гипертензией и/или двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом почечной артерии единственной почки. Применение диуретиков у таких пациентов может бытьотягощающим фактором. У пациентов этой группы применение препарата Зокардис 7,5 противопоказано.

У пациентов с односторонним стенозом почечной артерии почечная недостаточность может сопровождаться лишь небольшими изменениями концентрации креатинина в плазме крови. По жизненным показаниям терапию препаратом Зокардис 7,5 у пациентов этой группы следует начинать с малых доз в условиях стационара под тщательным медицинским наблюдением. Последующее увеличение дозы следует проводить с осторожностью, под контролем концентрации креатинина в плазме крови.

Перед началом терапии препаратом Зокардис 7,5 следует временно отменить лечение диуретиками и тщательно мониторировать функцию почек на протяжении первых нескольких недель.

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с почечной недостаточностью препарат Зокардис 7,5 следует применять с осторожностью, терапию следует начинать с меньших доз. Во время терапии следует

проводить тщательный контроль функции почек. Сообщалось о развитии почечной недостаточности при назначении ингибиторов АПФ главным образом у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью или заболеваниями почек, включая стеноз почечной артерии. У некоторых пациентов без признаков патологии со стороны почек было отмечено повышение концентрации мочевины и креатинина в плазме крови, особенно при одновременном применении диуретиков. Может потребоваться уменьшение дозы ингибитора АПФ и/или прекращение применения диуретика. В течение первых нескольких недель терапии рекомендуется регулярный контроль функции почек.

Трансплантация почки

Опыт применения препарата Зокардис 7,5 у пациентов после недавней трансплантации почки отсутствует.

Анафилактоидные реакции при проведении ЛПНП-афереза

Клинические исследования показали высокую частоту анафилактоидных реакций у пациентов, принимавших ингибиторы АПФ, при проведении ЛПНП-афереза (плазмаферез липопротеинов низкой плотности), подобных тем, которые встречаются при гемодиализе. При проведении ЛПНП-афереза ингибиторы АПФ следует временно заменить гипотензивными препаратами из другой группы.

Пациенты, находящиеся на диализе

У пациентов, находящихся на диализе с использованием полиакрилонитрильных мембран высокой пропускной способности (например, AN69®), на фоне применения ингибиторов АПФ наблюдались анафилактоидные реакции, такие как отек лица, «приливы» крови к лицу, артериальная гипотензия и одышка в течение первых минут гемодиализа. Поэтому для таких пациентов рекомендуется либо использование диализных мембран другого типа, либо применение гипотензивных препаратов другой группы.

Анафилактические реакции при проведении десенсибилизации аллергеном из яда перепончатокрылых или после укуса насекомых

Имеются сообщения о развитии угрожающих жизни анафилактических реакций у пациентов, получающих ингибиторы АПФ одновременно с проведением процедуры десенсибилизации (например, ядом перепончатокрылых (гименоптера)) или после укусов насекомых. Подобных реакций можно избежать, если до начала десенсибилизации временно прекратить применение ингибиторов АПФ. Однако они могут развиваться вновь при повторном приеме препарата. Следует с осторожностью применять ингибиторы АПФ у пациентов, которым проводится такая десенсибилизация и у пациентов, получающих иммунотерапию пчелиным ядом.

Кашель

Сообщается о появлении кашля при лечении ингибиторами АПФ. Обычно кашель носит непродуктивный характер и прекращается после отмены препарата. Кашель вследствие лечения ингибиторами АПФ должен учитываться при дифференциальной диагностике кашля.

Печеночная недостаточность

Редко при лечении ингибиторами АПФ наблюдается синдром, начинающийся с холестатической желтухи, который прогрессирует вплоть до фульминантного некроза печени и в отдельных случаях приводит к летальному исходу. Механизм развития этого синдрома неясен. Пациентам, у которых при лечении ингибиторами АПФ появляется желтуха и/или выраженное повышение активности «печеночных» ферментов, следует прекратить терапию ингибиторами АПФ и обеспечить медицинское наблюдение.

Калий плазмы крови

Ингибиторы АПФ могут вызывать гиперкалиемию, поскольку они ингибируют выработку альдостерона. Этот эффект обычно незначителен у пациентов с нормальной функцией почек. Однако гиперкалиемия может развиваться у пациентов со сниженной функцией почек или принимающих препараты калия (включая калийсодержащие заменители пищевой соли и пищевые добавки, а также калийсберегающие диуретики, гепарин, триметоприм или ко-тримоксазол, известный как триметоприм + сульфаметоксазол) и особенно антагонисты альдостерона или антагонисты рецепторов ангиотензина. Калийсберегающие диуретики и антагонисты рецепторов ангиотензина должны применяться с осторожностью у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, необходимо регулярно контролировать содержание калия в плазме крови и функцию почек (см. раздел 4.5).

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

Имеются доказательства того, что одновременное применение ингибиторов АПФ, АРА II или алискирена увеличивает риск развития артериальной гипотензии, гиперкалиемии и снижает функцию почек (включая развитие острой почечной недостаточности).

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 АРА II противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов.

Если одновременное применение двух средств, блокирующих ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС), является абсолютно необходимым, терапия должна

проводиться только под наблюдением врача, а также на фоне тщательного мониторинга функции почек, содержания электролитов в плазме крови и АД.

Хирургическое вмешательство/Общая анестезия

При обширных хирургических вмешательствах с проведением общей анестезии ингибиторы АПФ могут вызвать артериальную гипотензию вплоть до развития шока, поскольку может блокироваться образование ангиотензина II под влиянием компенсаторного выброса ренина. Если невозможно отменить препарат Зокардис 7,5, при выполнении вышеперечисленных мероприятий следует тщательно контролировать ОЦК. Перед хирургическими вмешательствами (включая стоматологические процедуры) необходимо предупредить хирурга/анестезиолога о применении пациентом препарата Зокардис 7,5.

Нейтропения/Агранулоцитоз

Нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, анемия могут развиваться на фоне терапии ингибиторами АПФ. При нормальной функции почек и отсутствии других осложнений нейтропения возникает редко. Это состояние может развиваться у пациентов с нарушением функции почек, особенно при наличии у пациента системных заболеваний соединительной ткани (например, системной красной волчанки, склеродермии), во время проведения иммуносупрессивной терапии, в случаях одновременного применения аллопуринола или прокаинамида, а также при сочетании всех вышеперечисленных факторов. У некоторых из таких пациентов наблюдалось развитие тяжелых инфекций, в ряде случаев резистентных к интенсивной антибиотикотерапии. Если препарат Зокардис 7,5 все-таки применяется у таких пациентов, рекомендуется регулярный контроль количества лейкоцитов в крови (перед применением препарата в первые 3 месяца лечения – каждые 2 недели, и в дальнейшем – регулярный контроль). Во время лечения все пациенты должны быть предупреждены о необходимости сообщать врачу о любых признаках развития возможной инфекции (например, боль в горле, лихорадка), при которых показано исследование лейкоцитарной формулы. При обнаружении нейтропии или подозрении на нейтропению (количество нейтрофилов менее $1000/\text{мм}^3$) препарат Зокардис 7,5 и другие одновременно применяемые препараты необходимо отменить. Указанные изменения носят обратимый характер. После отмены применения ингибитора АПФ количество нейтрофилов достигает первоначального уровня.

Сахарный диабет

У пациентов с сахарным диабетом, применяющих гипогликемические средства для приема внутрь и/или инсулин, необходимо тщательно контролировать концентрацию глюкозы в плазме крови в течение первого месяца лечения препаратом Зокардис 7,5.

Повышенная чувствительность/Ангионевротический отек

Зарегистрированы сообщения об ангионевротическом отеке (отек Квинке) лица, конечностей, губ, языка, голосовых складок и/или гортани у пациентов, получавших ингибиторы АПФ в разные периоды лечения. В редких случаях может возникать тяжелый ангионевротический отек на фоне продолжительного применения ингибиторов АПФ. В таких случаях лечение препаратом Зокардис 7,5 следует немедленно прекратить, назначить гипотензивный препарат из другой группы и установить соответствующее медицинское наблюдение за пациентом до полного исчезновения симптомов. Пациента следует поместить в стационар под врачебное наблюдение на срок не менее 12–24 часов и не выписывать из стационара до полного исчезновения развившихся симптомов.

Даже в тех случаях, когда беспокоит только затруднение глотания без затруднения дыхания, пациенты должны длительное время находиться под медицинским наблюдением, поскольку терапия антигистаминными препаратами и кортикостероидами может оказаться недостаточной. Ангионевротический отек гортани или языка может быть фатальным. Отек языка, голосовых складок или гортани может привести к обструкции дыхательных путей; соответствующая терапия должна быть проведена в самые короткие сроки и включать в себя немедленное подкожное введение 0,1% раствора адреналина (0,3–0,5 мл) или медленное внутривенное введение раствора адреналина 1 мг/мл, разбавленного согласно инструкции по применению под контролем электрокардиограммы и АД, а также меры для обеспечения проходимости дыхательных путей.

У пациентов негроидной расы частота развития ангионевротического отека при применении ингибиторов АПФ выше, чем у представителей других рас.

Пациенты с ангионевротическим отеком другой этиологии в анамнезе при приеме ингибиторов АПФ находятся в группе повышенного риска в отношении развития этой патологии.

В редких случаях на фоне терапии ингибиторами АПФ может развиваться интестинальный отек (ангионевротический отек кишечника), который проявляется болями в животе в сочетании с тошнотой и рвотой или без них, иногда без предшествующего ангионевротического отека лица и при нормальном уровне С1-эстеразы. Диагноз устанавливается с помощью компьютерной томографии брюшной полости, ультразвукового исследования или при хирургическом вмешательстве. Симптомы исчезают после прекращения приема ингибиторов АПФ. Возможность развития интестинального отека необходимо учитывать при проведении дифференциальной диагностики болей в животе у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ.

Одновременное применение ингибиторов АПФ и препарата сакубитрил/валсартан противопоказано по причине высокого риска развития ангионевротического отека. Применение препарата сакубитрил/валсартан не должно начинаться ранее, чем через 36 часов после применения последней дозы препарата Зокардис 7,5. Применение препарата Зокардис 7,5 не должно начинаться ранее, чем через 36 часов после применения последней дозы препарата сакубитрил/валсартан (см. разделы 4.3, 4.5).

Одновременное применение ингибиторов АПФ с рацекадотрилом, с ингибиторами mTOR (mammalian Target of Rapamycin – мишень рапамицина в клетках млекопитающих, например, темсиролимуc, сиролимуc, эверолимуc) и вилдаглиптином может приводить к повышению риска развития ангионевротического отека (отек дыхательных путей или языка с или без затруднения дыхания) (см. раздел 4.5). У пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, применение рацекадотрила, ингибиторов mTOR (например, темсиролимуc, сиролимуc, эверолимуc) и вилдаглиптина следует начинать с осторожностью.

Протеинурия

Протеинурия может встречаться, в частности, у пациентов с нарушением функции почек или принимающих относительно высокие дозы ингибиторов АПФ. У пациентов с заболеваниями почек в анамнезе необходимо определять содержание белка в моче (использование тест-полосок для исследования первой утренней порции мочи) до лечения и периодически после его начала.

Первичный гиперальдостеронизм

У пациентов с первичным гиперальдостеронизмом, как правило, не наблюдается терапевтического ответа на гипотензивные препараты, ингибирующие РААС. Таким образом, применение препарата Зокардис 7,5 у данной категории пациентов не рекомендуется.

Аортальный или митральный стеноз/Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия

Подобно другим ингибиторам АПФ, препарат Зокардис 7,5 следует применять с осторожностью у пациентов со стенозом аортального или митрального клапанов и обструкцией выносящего тракта левого желудочка, а также у пациентов с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией.

Псориаз

Подобно другим ингибиторам АПФ, препарат Зокардис 7,5 следует применять с осторожностью у пациентов с псориазом.

Этнические различия

Подобно другим ингибиторам АПФ, препарат Зокардис 7,5 может быть менее эффективным в отношении снижения АД у представителей негроидной расы по сравнению с лицами других рас, возможно, из-за низкого уровня ренина у пациентов с артериальной гипертензией в

данной популяции. Данное различие может быть устранено путем дополнительного назначения диуретиков.

Вспомогательные вещества

Лактозы моногидрат

Препарат Зокардис 7,5 содержит лактозы моногидрат, поэтому его применение у пациентов с наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы и синдромом мальабсорбции глюкозы и галактозы противопоказано.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Одновременное применение противопоказано

Ингибиторы нейтральной эндопептидазы

Сообщалось о повышенном риске развития ангионевротического отека при одновременном применении ингибиторов АПФ с ингибиторами нейтральной эндопептидазы, такими как сакубитрил и рацекадотрил (ингибитор энкефалиназы, применяемый для лечения острой диареи).

При одновременном применении ингибиторов АПФ с лекарственными препаратами, содержащими сакубитрил (ингибитор неприлизина), возрастает риск развития ангионевротического отека, 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.

Не рекомендуется одновременное применение

Калийсберегающие диуретики или калийсодержащие заменители пищевой соли и пищевые добавки, препараты калия или другие препараты, повышающие содержание калия в крови

Обычно содержание калия в плазме крови не превышает нормальных показателей при лечении зофеноприлом, однако у некоторых пациентов может наблюдаться гиперкалиемия. Калийсберегающие диуретики (например, спиронолактон, эплеренон, триамтерен или амилорид), калийсодержащие пищевые добавки и соли или препараты калия могут приводить к значительному повышению содержания калия в плазме крови. Также следует соблюдать осторожность при одновременном применении зофеноприла с другими препаратами, повышающими концентрацию калия в плазме крови, такими как триметоприм и ко-тримоксазол (триметоприм+сульфаметоксазол), поскольку известно, что триметоприм действует подобно калийсберегающему диуретику амилориду. Одновременное применение

зофеноприла с вышеперечисленными препаратами не рекомендуется. Если показано одновременное применение вышеперечисленных препаратов с зофеноприлом, их следует применять с осторожностью и при регулярном контроле содержания калия в плазме крови.

Ингибиторы АПФ, АРА II или алискирен

Данные клинических исследований показывают, что двойная блокада РААС при одновременном применении ингибиторов АПФ, АРА II или алискирена ассоциирована с более высокой частотой возникновения таких побочных эффектов, как артериальная гипотензия, гиперкалиемия и снижение функции почек (в том числе развитие острой почечной недостаточности), чем при применении только одного препарата, воздействующего на РААС. 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 (см. разделы 4.3, 4.4).

Одновременное применение ингибиторов АПФ с АРА II противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов (см. разделы 4.3, 4.4).

Если одновременное применение двух средств, блокирующих РААС, является абсолютно необходимым, терапия должна проводиться только под наблюдением врача, а также на фоне тщательного мониторинга функции почек, содержания электролитов в плазме крови и АД.

Одновременное применение с осторожностью

Диуретики (тиазидные или петлевые)

Требуется осторожность при одновременном применении с тиазидными или «петлевыми» диуретиками. Предшествующее лечение диуретиками может привести к снижению ОЦК и способствовать развитию обезвоживания и артериальной гипотензии на начальной стадии применения препарата Зокардис 7,5. Антигипертензивные эффекты препарата можно уменьшить путем отмены применения диуретиков, увеличения потребления жидкости или поваренной соли или начать лечение зофеноприлом с применения более низких доз.

В случае развития артериальной гипотензии пациента следует уложить на спину. Может потребоваться внутривенное введение 0,9% раствора натрия хлорида для восполнения ОЦК. Развитие артериальной гипотензии после приема первой дозы не исключает возможности дальнейшего применения препарата при условии осторожной титрации дозы.

Анестетики

Ингибиторы АПФ могут усиливать антигипертензивный эффект некоторых общих анестетиков.

Наркотические анальгетики/Трициклические антидепрессанты/Нейролептики/Антипсихотические средства/Барбитураты

При одновременном применении с наркотическими анальгетиками, трициклическими антидепрессантами, нейролептиками, антипсихотическими средствами и барбитуратами может развиваться ортостатическая гипотензия.

Другие антигипертензивные средства (например, бета-адреноблокаторы, альфа-адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов)

При одновременном применении с другими гипотензивными средствами (альфа- и бета-адреноблокаторами, блокаторами «медленных» кальциевых каналов) антигипертензивный эффект может потенцироваться.

Требуется осторожность при одновременном применении с нитроглицерином или другими нитратами и/или другими вазодилататорами.

Циклоспорин

Одновременное применение ингибиторов АПФ с циклоспорином может вызвать развитие гиперкалиемии. Рекомендуется проводить регулярный контроль содержания калия в плазме крови.

Гепарин

Одновременное применение ингибиторов АПФ с гепарином может вызвать развитие гиперкалиемии. Рекомендуется проводить регулярный контроль содержания калия в плазме крови.

Аллопуринол, цитостатики или иммуносупрессивные средства, системные глюкокортикостероиды или прокаинамид

При одновременном применении аллопуринола, прокаинамида, цитостатиков или иммунодепрессантов с ингибиторами АПФ повышается риск развития реакций гиперчувствительности и лейкопении. При одновременном применении с глюкокортикостероидами повышается риск развития лейкопении.

Гипогликемические средства

В редких случаях ингибиторы АПФ могут усиливать гипогликемическое действие инсулина и гипогликемических средств для приема внутрь (например, производных сульфонилмочевины) у пациентов с сахарным диабетом. В этих случаях может потребоваться уменьшение дозы гипогликемического средства для приема внутрь и/или инсулина.

Препараты лития

Одновременное применение препарата Зокардис 7,5 и препаратов лития не рекомендуется из-за риска развития литиевой интоксикации. В случае применения данной комбинации необходим регулярный контроль концентрации лития в плазме крови.

Препараты золота

При одновременном применении ингибиторов АПФ и препаратов золота (например, натрия ауротиомалат) следует соблюдать осторожность в связи с возможностью развития «нитритоидных» реакций после инъекционного введения препаратов золота (симптомы вазодилатации, включая «приливы» крови к лицу, тошноту, головокружение и артериальную гипотензию, которые могут носить весьма тяжелый характер).

Циметидин

Циметидин может усиливать антигипертензивный эффект препарата Зокардис 7,5.

Следует учитывать при одновременном применении

Нестероидные противовоспалительные препараты (включая ацетилсалициловую кислоту в дозе ≥ 3 г/сут)

При одновременном применении с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), включая ацетилсалициловую кислоту в дозе ≥ 3 г/сут, возможно снижение антигипертензивного эффекта ингибиторов АПФ, в том числе зофеноприла. Также при одновременном применении НПВП и ингибиторов АПФ возможно повышение содержания калия в плазме крови на фоне снижения функции почек. Эти изменения обычно носят обратимый характер и встречаются преимущественно у пациентов с нарушенной функцией почек. В редких случаях возможно развитие острой почечной недостаточности, особенно у пациентов с нарушенной функцией почек, например, у пожилых или обезвоженных пациентов.

Симпатомиметики

Симпатомиметики могут ослаблять антигипертензивное действие ингибиторов АПФ.

Антациды

При одновременном применении с антацидами возможно уменьшение биодоступности ингибиторов АПФ.

Увеличивается риск развития ангионевротического отека при одновременном применении ингибиторов АПФ со следующими лекарственными средствами:

- с ингибиторами mTOR, например, темсиролимусом, сиролимусом, эверолимусом;
- с ингибиторами дипептидилпептидазы IV типа (ДПП-IV) (глиптинами), например, ситаглиптином, саксаглиптином, вилдаглиптином, линаглиптином;
- с рацекадотрилом (ингибитор энкефалиназы, применяемый для лечения острой диареи);
- с эстрамустином;
- с тканевыми активаторами плазминогена (в обсервационных исследованиях выявлена повышенная частота развития ангионевротического отека у пациентов, принимавших

ингибиторы АПФ, после применения алтеплазы для тромболитической терапии ишемического инсульта).

Дополнительная информация

Клинические данные о прямом взаимодействии зофеноприла с другими лекарственными средствами, которые метаболизируются ферментами микросомального окисления печени, отсутствуют. Однако исследования с зофеноприлом *in vitro* продемонстрировали отсутствие потенциально возможного взаимодействия с лекарственными препаратами, которые метаболизируются с участием ферментов микросомального окисления печени.

Алкоголь

В период применения препарата Зокардис 7,5 не рекомендуется употреблять алкогольные напитки, так как алкоголь усиливает антигипертензивное действие препарата.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение препарата Зокардис 7,5 во время беременности противопоказано (см. раздел 4.3). При планировании или диагностировании беременности терапию препаратом Зокардис 7,5 следует отменить и назначить гипотензивные препараты другой группы с подтвержденным профилем безопасности для применения у беременных.

Применение ингибиторов АПФ во II и III триместрах беременности может быть связано с проявлением фетотоксичности (ухудшение функции почек плода, маловодие, замедление ossификации костей черепа плода), а у новорожденных – почечной недостаточности, артериальной гипотензии и гиперкалиемии. Поэтому за новорожденными, чьи матери принимали препарат Зокардис 7,5 во время беременности, необходимо тщательное наблюдение на предмет возможного развития указанных симптомов.

В случае применения ингибиторов АПФ во время беременности необходимо тщательное наблюдение за состоянием функции почек плода, а также костей черепа с помощью ультразвукового исследования.

Лактация

Информация о применении препарата Зокардис 7,5 во время грудного вскармливания отсутствует, поэтому его применение у женщин в период грудного вскармливания противопоказано (см. раздел 4.3).

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

В период лечения препаратом Зокардис 7,5 необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и другими механизмами, занятиях потенциально

опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, так как возможно развитие сонливости, повышенной утомляемости и головокружения.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее часто возникающими нежелательными реакциями при применении препарата Зокардис 7,5 являются головокружение, головная боль, кашель, тошнота, рвота, повышенная утомляемость.

Резюме нежелательных реакций

Возможные нежелательные реакции, приведены ниже в соответствии с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) по нисходящей частоте возникновения случая: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Частота неизвестна: агранулоцитоз, панцитопения, гемолитическая анемия у пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

Эндокринные нарушения

Частота неизвестна: синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона

Нарушения метаболизма и питания

Очень редко: гипогликемия.

Психические нарушения

Редко: депрессия, лабильность настроения, расстройства сна, спутанность сознания.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головокружение, головная боль;

Частота неизвестна: парестезия, дисгевзия (нарушение вкусового восприятия), нарушения равновесия.

Нарушения со стороны органа зрения

Редко: нечеткость зрения.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

Редко: шум в ушах.

Нарушения со стороны сердца

Частота неизвестна: тахикардия, ощущение сердцебиения, нарушение ритма сердца, стенокардия, острый инфаркт миокарда.

Нарушения со стороны сосудов

Редко: «приливы» крови к лицу;

Частота неизвестна: выраженное снижение АД на начальной стадии терапии и при увеличении дозы (одновременно с артериальной гипотензией могут наблюдаться такие симптомы как головокружение, слабость, нарушение зрения, изредка – нарушение сознания (обморок)).

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Часто: кашель;

Редко: одышка, синусит, ринит, глоссит, бронхит, бронхоспазм;

Частота неизвестна: ангионевротический отек с вовлечением лица и орофарингеальной зоны, в том числе с фатальной обструкцией дыхательных путей.

Желудочно-кишечные нарушения

Часто: тошнота, рвота;

Очень редко: интестинальный ангионевротический отек;

Частота неизвестна: боль в животе, диарея, запор, сухость во рту, панкреатит, кишечная непроходимость.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Частота неизвестна: холестатическая желтуха, гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: кожная сыпь;

Редко: ангионевротический отек, гипергидроз;

Частота неизвестна: аллергические реакции и реакции гиперчувствительности, такие как кожный зуд, крапивница, мультиформная эритема, синдром Стивенса – Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, псориазоподобные высыпания, алопеция (реакции могут сопровождаться лихорадкой, болью в мышцах, болью в суставах, эозинофилией и повышением титра антинуклеарных антител).

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

Нечасто: мышечные судороги;

Частота неизвестна: миалгия.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Редко: нарушение мочеиспускания;

Частота неизвестна: нарушение функции почек, прогрессирование почечной недостаточности, острая почечная недостаточность.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез

Редко: эректильная дисфункция.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Часто: повышенная утомляемость;

Нечасто: астения;

Очень редко: периферические отеки, боль в грудной клетке.

Лабораторные и инструментальные данные

Частота неизвестна: снижение гемоглобина, снижение гематокрита, тромбоцитопения, лейкопения, повышение активности «печеночных» ферментов, увеличение концентрации билирубина в плазме крови, увеличение концентрации мочевины и креатинина в плазме крови (особенно у пациентов с почечной недостаточностью, тяжелой сердечной недостаточностью и реноваскулярной гипертензией), обратимые после отмены препарата.

Описание отдельных нежелательных реакций

При одновременном применении ингибиторов АПФ и препаратов золота (например, натрия ауротиомалата) после инъекционного введения препаратов золота возможно развитие «нитритоидных» реакций (симптомы вазодилатации, включая «приливы» крови к лицу, тошноту, головокружение и артериальную гипотензию, которые могут носить весьма тяжелый характер).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Армения

ГНКО «Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий»

Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса, д. 49/5

Телефон: + (374 10) 20-05-05, + (374 96) 22-05-05

Электронная почта: vigilance@pharm.am

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.pharm.am

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, ул. А. Иманова, д. 13

Телефон: +7 (7172) 235-135

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.ndda.kz

4.9. Передозировка

Симптомы

Выраженное снижение АД, шок, ступор, брадикардия, нарушения водно-электролитного баланса, почечная недостаточность.

Лечение

В случае передозировки пациент должен находиться под тщательным наблюдением врача, предпочтительно в отделении интенсивной терапии. Показан постоянный мониторинг содержания электролитов и креатинина в плазме крови.

Тактика проводимой терапии зависит от выраженности преобладающих симптомов и степени их тяжести. В случае относительно недавнего приема препарата показаны: промывание желудка, назначение адсорбентов и прием внутрь раствора натрия сульфата; в более тяжелых случаях пациента переводят в горизонтальное положение с низким изголовьем и проводят мероприятия, направленные на стабилизацию АД: внутривенное введение 0,9% раствора натрия хлорида или плазмозаменителей, при необходимости – проведение гемодиализа (следует избегать использования полиакрилонитрильных мембран с высокой пропускной способностью).

При развитии устойчивой брадикардии или при выраженных вагусных реакциях показано применение атропина. При неэффективности терапии следует рассмотреть вопрос о постановке электрокардиостимулятора.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства, действующие на ренин-ангиотензиновую систему; ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ).

Код АТХ: C09AA15

Механизм действия

Зофеноприл – гипотензивное средство из группы ингибиторов АПФ. Зофеноприл является пролекарством; в результате гидролиза тиюэфирной связи образуется активное соединение, содержащее свободную сульфгидрильную группу – зофеноприлат. Механизм действия зофеноприлата при артериальной гипертензии и остром инфаркте миокарда связан главным образом с супрессией циркулирующей РААС, а также с повышением активности калликреин-кининовой системы. Подавление отрицательной обратной связи ангиотензина II в отношении секреции ренина приводит к повышению активности ренина в плазме крови.

Активность АПФ в плазме крови в течение 24 часов после однократного приема внутрь зофеноприла в дозе 30 мг и 60 мг подавляется на 53,4 % и 74,4 % соответственно.

Результатом ингибирования АПФ является снижение образования ангиотензина II из ангиотензина I в плазме крови, которое приводит к уменьшению прямого сосудосуживающего действия ангиотензина II и снижению секреции альдостерона.

В результате ингибирования АПФ также повышается активность циркулирующей и локальной калликреин-кининовой системы, которая содействует периферической вазодилатации путем активации простагландиновой системы.

Фармакодинамические эффекты

У пациентов с артериальной гипертензией применение зофеноприла приводит к снижению АД в положении «лежа» и «стоя» приблизительно в одинаковой степени, без компенсаторного повышения частоты сердечных сокращений.

Антигипертензивный эффект зофеноприлата более выражен при высокой активности ренина плазмы крови, чем при нормальной или сниженной.

Стабильный антигипертензивный эффект достигается при длительной терапии зофеноприлом. Так, у некоторых пациентов для достижения оптимального снижения АД требуется несколько недель непрерывной терапии.

Резкая отмена терапии у пациентов не приводила к быстрому повышению АД.

Клинический эффект применения зофеноприла в ранний период острого инфаркта миокарда может быть ассоциирован со многими факторами, такими как снижение уровня ангиотензина II в плазме крови (что ограничивает процесс ремоделирования желудочков, отрицательно влияющий на прогноз у пациентов с острым инфарктом миокарда) и повышение

концентрации сосудорасширяющих веществ простагландин-кининовой системы в плазме крови и тканях.

Клиническая эффективность и безопасность

В настоящее время данные относительно влияния препарата Зокардис 7,5 на заболеваемость и смертность у пациентов с артериальной гипертензией отсутствуют.

Было проведено рандомизированное плацебо-контролируемое клиническое исследование зофеноприла с участием 1556 пациентов, перенесших острый передний инфаркт миокарда и не получавших тромболитическую терапию. Применение зофеноприла начиналось в течение 24 часов от развития острого инфаркта миокарда и продолжалось на протяжении 6 недель. Частота первичной комбинированной конечной точки (развитие тяжелой сердечной недостаточности и/или смерти в течение 6 недель) была ниже в группе зофеноприла (зофеноприл – 7,1 %, плацебо – 10,6 %). В течение одного года выживаемость в группе зофеноприла была выше, чем в группе плацебо.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приема внутрь зофеноприл быстро и полностью абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. В организме зофеноприл подвергается почти полному превращению в зофеноприлат, который обладает выраженной фармакологической активностью. Максимальная концентрация ($C_{\max}$) зофеноприлата в плазме крови достигается через 1,5 часа после приема внутрь однократной дозы. Фармакокинетика однократно принятой дозы зофеноприла является линейной в интервале 10–80 мг. После приема зофеноприла в суточной дозе 15–60 мг в течение 3 недель кумуляции не происходит. Одновременный прием пищи снижает скорость, но не полноту всасывания зофеноприла. Площадь под кривой «концентрация – время» (AUC) зофеноприлата до и после приема пищи почти идентичны.

Распределение

Приблизительно 88 % зофеноприла связывается с белками плазмы крови. Объем распределения (V_d) в стадии насыщения составляет 96 л.

Биотрансформация

Зофеноприл является пролекарством. Основным метаболитом является зофеноприлат (22 %), метаболизирующийся различными путями, включая конъюгацию с глюкуроновой кислотой (17 %), циклизацию и конъюгацию с глюкуроновой кислотой (13 %), конъюгацию с цистеином (9 %) и S-метилирование тиоловой группы (8 %).

Элиминация

Зофеноприл после приема внутрь выводится почками (69 %) и через кишечник (26 %). После приема внутрь зофеноприла период полувыведения ($T_{1/2}$) зофеноприлата составляет 5,5 часов, а его общий клиренс – 1300 мл/мин.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

У пациентов с почечной недостаточностью легкой степени тяжести (клиренс креатинина > 45 мл/мин и < 90 мл/мин) зофеноприл выводится из организма с той же скоростью, что и у здоровых добровольцев (клиренс креатинина > 90 мл/мин).

У пациентов с почечной недостаточностью средней и тяжелой степени тяжести (клиренс креатинина 7–44 мл/мин) скорость выведения снижена приблизительно до 50 % по сравнению с показателями у пациентов без почечной недостаточности. Поэтому пациентам этой группы следует назначать половину от рекомендуемой начальной дозы зофеноприла.

У пациентов с почечной недостаточностью терминальной стадии, находящихся на гемодиализе или перитонеальном диализе скорость выведения снижена до 25 % от нормальных показателей. Пациентам этой группы следует назначать одну четвертую от рекомендуемой начальной дозы зофеноприла.

Печеночная недостаточность

У пациентов с печеночной недостаточностью легкой или умеренной степени тяжести (менее 9 баллов по шкале Чайлд – Пью) при приеме однократной дозы зофеноприла с радиоактивной меткой значение $C_{\max}$ и время достижения максимальной концентрации ($TC_{\max}$) для зофеноприлата были сходными со значениями, полученными у здоровых добровольцев. Однако значения AUC у пациентов с циррозом печени были в два раза выше, чем у здоровых добровольцев. Таким образом, пациентам с печеночной недостаточностью легкой и умеренной степени тяжести следует назначать половину от рекомендуемой начальной дозы зофеноприла.

В отношении пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени тяжести (более 9 баллов по шкале Чайлд – Пью) данные по фармакокинетике зофеноприла и зофеноприлата отсутствуют, поэтому применение зофеноприла у пациентов этой группы противопоказано.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Целлюлоза микрокристаллическая (тип 101)

Лактозы моногидрат

Кроскармеллоза натрия

Магния стеарат

Кремния диоксид коллоидный безводный

Пленочная оболочка:

Гипромеллоза

Титана диоксид

Макрогол 400

Макрогол 6000

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 7 или 14 таблеток в контурной ячейковой упаковке (блистер) из ПВХ/ПВДХ/фольги алюминиевой.

По 1 или 2 блистера с листком-вкладышем в картонной пачке.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Люксембург

Менарини Интернэшнл Оперейшнз Люксембург С.А.

1, Авеню де ла Гар

L-1611 Люксембург

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини»

Адрес: 123112, г. Москва, Пресненская набережная, д. 10, БЦ «Башня на Набережной»,

Блок Б

Телефон: +7 (495) 785-01-00

Факс: +7 (495) 785-01-01

Электронная почта: office-russia@berlin-chemie.com

Республика Армения

Представительство Берлин-Хеми АГ

Адрес: 0010, г. Ереван, ул. Арами, д. 4, кв. 3

Телефон: + (374 11) 500-771, + (374 11) 500-773

Факс: + (374 11) 500-772

Электронная почта: office-armenia@berlin-chemie.com

Республика Казахстан

Фиалиал АО «Берлин-Хеми АГ» в Республике Казахстан

Адрес: 050051, г. Алматы, ул. Луганского, д. 54, коттедж № 2

Телефон: +7 (727) 244-61-83, +7 (727) 244-61-84, +7 (727) 244-61-85

Электронная почта: Kazakhstan@berlin-chemie.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(006747)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 03.09.2024

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Зокардис 7,5 доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет»: <https://eec.eaeunion.org/>