

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

ФОЗИКАРД Н (FOSICARD Н)

Склад:

діючі речовини: 1 таблетка містить фозиноприлу натрію 20 мг, гідрохлоротіазиду 12,5 мг;

допоміжні речовини: лактоза моногідрат, кроскармеллоза натрію, крохмаль прежелатинізований, гліцеролу дибегенат, сумішпигментів РВ-23061 Orange (титану діоксид (Е 171), заліза оксид жовтий (Е 172), заліза оксид червоний (Е 172)).

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група.

Комбіновані препарати інгібіторів ангіотензин-перетворюючого ферменту (АПФ)

Код АТС С09В А09.

Клінічні характеристики.

Показання.

Артеріальна гіпертензія.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до активної або до будь-якої з допоміжних речовин препарату, або до інших інгібіторів АПФ. Ангіоневротичний набряк, пов'язаний з попереднім лікуванням інгібіторами АПФ, спадковий/ідіопатичний ангіоневротичний набряк, стеноз ниркової артерії (двобічний або стеноз артерії єдиної нирки), тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну < 30 мл/хв/1,73 м²), анурія, подагра, виражене порушення електролітного балансу.

Протипоказано вагітним жінкам або жінкам, які планують завагітніти (див. Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Спосіб застосування та дози.

Препарат призначає лікар. Застосовують внутрішньо, незалежно від прийому їжі, запиваючи достатньою кількістю води. Дозу визначають індивідуально.

Дорослі. Звичайна доза становить 1 таблетку 1 раз на добу. При тяжких порушеннях функції нирок, кліренсі креатиніну менше 30 мл/хв препарат застосовувати не рекомендується. Хворим з тяжкими порушеннями функції нирок призначають петльові діуретики.

При легкому або помірному ступені порушення функції нирок (кліренс креатиніну > 30 мл/хв креатинін сироватки крові приблизно 3 мг/дл або 265 мкмоль/л) рекомендується звичайна доза Фозикарду Н.

При порушенні функції печінки доза не потребує корекції. Пацієнти літнього віку можуть бути більш чутливі до дії препарату внаслідок уповільненого метаболізму.

Максимальна добова доза становить 2 таблетки.

Побічні реакції.

Під час лікування фозиноприлом або іншими інгібіторами АПФ, або гідрохлоротіазидом спостерігали побічні реакції з такою частотою: дуже часто (> 1/10), часто (\geq 1/100, < 1/10), нечасто (> 1/1000, < 1/100), рідко (> 1/10 000, < 1/1000), дуже рідко (< 1/10 000), у тому числі і поодинокі повідомлення.

При лікуванні фозиноприлом можливі такі небажані реакції:

з боку системи крові та лімфатичної системи: нечасто – транзиторне зниження гемоглобіну, зниження гематокриту; рідко – транзиторна анемія, еозинофілія, лейкопенія, лімфаденопатія, нейтропенія, тромбоцитопенія; дуже рідко – агранулоцитоз;

метаболічні порушення: нечасто – зниження апетиту, подагра, гіперкаліємія;

психічні розлади: нечасто – депресія, сплутаність свідомості;

з боку нервової системи: часто – запаморочення, головний біль; нечасто – інфаркт мозку, парестезії, сонливість, інсульт, непритомність, порушення смаку, тремор, порушення сну; рідко – дисфазія, розлади пам'яті, дезорієнтація;

з боку органів зору: нечасто – порушення зору;

з боку органів слуху та лабіринту вуха: нечасто – біль у вухах, шум у вухах, запаморочення;

з боку серцево-судинної системи: часто – тахікардія, артеріальна гіпотензія, ортостатична гіпотензія; нечасто – стенокардія, інфаркт міокарда чи інсульт мозку, відчуття серцебиття, зупинка серця, порушення ритму, порушення провідності, артеріальна гіпертензія, шок, транзиторна ішемія; рідко – припливи крові до обличчя, кровоточивість, захворювання периферичних судин;

з боку дихальної системи: часто – кашель; нечасто – задишка, риніт, синусит, трахеобронхіт; рідко – бронхоспазм, носова кровотеча, ларингіт/хрипота, пневмонія, набряк легень;

з боку травного тракту: часто – нудота, блювання, діарея; нечасто – запори, сухість у роті, метеоризм; рідко – ураження ротової порожнини, панкреатит, набряк язика, здуття живота, дисфагія; дуже рідко – ангіоневротичний набряк кишечника, кишкова непрохідність;

з боку гепатобіліарної системи: рідко – гепатит; дуже рідко – печінкова недостатність;

з боку шкіри: часто – висипання, ангіоневротичний набряк обличчя, кінцівок, губ, язика, голосової щілини та/або гортані, дерматит; нечасто – підвищена пітливість, свербіж, кропив'янка; рідко – екхімоз; дуже рідко – пухирчатка, токсичний епідермальний некроліз, мультиформна еритема.

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

З боку кістково-м'язової системи та сполучної тканини: нечасто – міалгія; рідко – артрит;

з боку сечовидільної системи: нечасто – ниркова недостатність, протеїнурія; рідко – порушення функції передміхурової залози, ушкодження ниркової функції, уремія; дуже рідко – гостра ниркова недостатність, олігурія/анурія;

з боку репродуктивної системи і грудних залоз: нечасто – сексуальна дисфункція;

загальні реакції та стани: часто – біль у грудях (некардіального походження), швидка втомлюваність;

нечасто – гарячка, периферичні набряки, раптова смерть, біль у грудях; рідко – слабкість в одній кінцівці;

лабораторні показники: часто – підвищення рівня лужної фосфатази, збільшення рівня білірубіну, підвищення рівня лактатдегідрогенази, підвищення рівня трансаміназ; нечасто – збільшення маси тіла, підвищення рівня сечовини крові, підвищення сироваткового креатиніну, підвищення печінкових ферментів, гіперкаліємія; рідко – незначне збільшення гемоглобіну, підвищення сироваткового білірубіну, гіпонатріємія.

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

При лікуванні гідрохлоротіазидом можливі такі небажані реакції:

інфекції та інвазії: рідко – сіаладеніт;

з боку системи крові та лімфатичної системи: рідко – лейкопенія, нейтропенія/агранулоцитоз, тромбоцитопенія, апластична анемія, гемолітична анемія, депресія кісткового мозку;

метаболічні порушення: дуже часто – гіперглікемія, глюкозурія, гіперурикемія, електролітний дисбаланс (у тому числі гіпонатріємія та гіпокаліємія), збільшення рівня холестерину і тригліцеридів; нечасто – анорексія; рідко – метаболічний алкалоз;

психічні порушення: рідко – занепокоєння, депресія, порушення сну;

з боку нервової системи: часто – запаморочення, головний біль; нечасто – втрата апетиту; рідко – парестезії;

з боку органів зору: нечасто – ксантопсія, транзиторне затуманення зору;

з боку органів слуху та лабіринту вуха: рідко – вертиго;

з боку серцево-судинної системи: часто – відчуття серцебиття, поступальна гіпотензія; рідко – порушення ритму серця, некротизуючий васкуліт (васкуліт, шкірний васкуліт);

з боку дихальної системи: нечасто – дихальна недостатність (включаючи пневмонію та набряк легенів);

з боку травного тракту: часто – подразнення шлунка, діарея, запор, панкреатит; нечасто – жовтяниця (внутрішньо печінкова холестатична жовтяниця);

з боку шкіри: нечасто – реакція фото чутливості, висипання, кропив'янка; рідко – шкірні реакції. Подібні до червоного вовчака, рективация шкірного вовчака, анафілактичні реакції, токсичний епідермальний некроліз;

з боку кістково-м'язової системи: рідко – спазм м'язів;

з боку сечовивідної системи: нечасто – інтерстиціальний нефрит; рідко – порушення функції нирок;

загальні реакції: часто – швидка втомлюваність; нечасто – гарячка;

лабораторні показники: часто – оборотне збільшення виведення речовин, що зазвичай з сечею (креатинін, сечовина, сечова кислота).

Передозування.

При передозуванні внаслідок застосування доз препарату, що значно перевищують рекомендовану, можливі такі симптоми: тяжка артеріальна гіпотензія, циркуляторний шок, ступор, брадикардія, електролітні розлади, ниркова недостатність, персистуючий діурез, пригнічення свідомості (включаючи кому), судоми, парези, аритмія серця або паралітична кишкова непрохідність.

Лікування: промивання шлунка (протягом 30 хвилин після прийому препарату) та прискорення виділення. Слід розглянути можливість лікування введенням ангіотензину II. Брадикардію та виражені вагусні реакції можна зняти шляхом введення атропіну. За необхідності слід розглянути можливість використання тимчасового пейсмейкера.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Лікарський засіб протипоказано застосовувати вагітним або жінкам, які планують завагітніти. Якщо під час лікування фозиноприлом підтверджується вагітність, його застосування необхідно негайно припинити і замінити іншим лікарським засобом, дозволеним до застосування у вагітних.

Остаточних даних щодо ризику тератогенної дії інгібіторів АПФ під час першого триместру вагітності немає, проте незначне підвищення ризику не виключено. Якщо продовження терапії інгібіторами АПФ не розглядається як основна терапія для пацієнток, які планують вагітність, слід замінити її на альтернативну гіпотензивну терапію, безпечну для застосування під час вагітності. При встановленні вагітності слід негайно припинити лікування інгібіторами АПФ і, при необхідності, почати альтернативне лікування дозволене вагітним.

Лікування інгібіторами АПФ протягом другого і третього триместру чинить токсичну дію на плід (ниркова недостатність, олігогідрамніоз, гіпоплазія кісток черепа) і новонародженого (ниркова недостатність, гіпотензія, гіперкаліємія). Якщо все-таки інгібітор АПФ застосовувався після першого триместру вагітності, рекомендується проведення ультразвукового дослідження функції нирок та черепа Немовлятам, матері яких приймали інгібітори АПФ, необхідно проводити ретельне обстеження на наявність артеріальної гіпотензії.

Період годування груддю. Оскільки інформація щодо можливості застосування фозиноприлу під час годування груддю обмежена, прийом препарату не рекомендується.

Діти.

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

Особливості застосування.

Фозиноприл.

Симптоматична гіпотензія.

Симптоматична гіпотензія спостерігається рідко у пацієнтів з неускладненою гіпертензією. У хворих на артеріальну гіпертензію, які приймають фозиноприл, прояви симптоматичної гіпотензії ймовірніші внаслідок зменшення об'єму рідини, наприклад, у результаті прийому діуретиків, дієти з обмеженням кількості солі, діалізу, проносів або блювання, або за наявності ренінзалежної гіпертензії.

Симптоматичну гіпотензію спостерігали у хворих з серцевою недостатністю з або без ниркової недостатності. Поява артеріальної гіпотензії ймовірніша у хворих з більш тяжким ступенем серцевої

недостатності, що пов'язано з прийомом великих доз сольових діуретиків, гіпонатріемією або функціональною нирковою недостатністю. Хворим з підвищеним ризиком симптоматичної гіпотензії необхідний контроль на початку терапії і при корекції дози фозиноприлу та/або діуретиків. Подібний контроль необхідний і хворим на ішемічну хворобу серця або із захворюваннями судин мозку, у яких сильне падіння тиску може призвести до інфаркту міокарда або мозкового інсульту.

Транзиторна гіпотензія не є протипоказанням для прийому наступних доз, що зазвичай можуть прийматися без ускладнень після підвищення артеріального тиску внаслідок збільшення об'єму.

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

Артеріальна гіпотензія при гострому інфаркті міокарда.

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

Стеноз аортального та мітрального клапанів/гіпертрофічна кардіоміопатія.

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

Ниркова недостатність.

Під час лікування фозиноприлом у комбінації з діуретиками у пацієнтів без ознак захворювання судин нирок можливе незначне підвищення значень сироваткової сечовини і сироваткового креатиніну. Цей ефект, однак, частіше зустрічається у хворих з уже наявною нирковою недостатністю. Може знадобитися зниження дози фозиноприлу, регулярний контроль калію і креатиніну є частиною стандартного медичного спостереження у цих пацієнтів.

Серцева недостатність.

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

Гострий інфаркт міокарда.

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

Трансплантація нирки.

Немає досвіду застосування фозиноприлу хворим з нещодавно трансплантованою ниркою.

З цієї причини лікування фозиноприлом не рекомендується.

Гіперчутливість/ангіоневротичний набряк.

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

У дуже поодиноких випадках повідомляється про випадки смерті внаслідок ангіоневротичного набряку гортані чи язика. У хворих з ушкодженням язика, голосової щілини або гортані можлива поява проблем з диханням, особливо якщо в анамнезі є операція на дихальних шляхах. Такі випадки потребують

невідкладного лікування. Воно може включати введення адреналіну та/або підтримку прохідності дихальних шляхів. Пацієнт повинен знаходитись під постійним наглядом лікаря до повного, стійкого зняття симптоматики.

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

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

Пацієнти, які перебувають на гемодіалізі.

Спостерігалися випадки анафілактичних реакцій у пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі із використанням високопроточних мембран (наприклад AN 69), які одночасно приймали інгібітори АПФ. Для лікування цієї групи пацієнтів рекомендується для діалізу використовувати мембрану іншого типу або інший антигіпертензивний препарат.

Анафілактоїдні реакції під час аферезу LDL.

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

Десенсибілізація.

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

Печінкова недостатність.

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

Нейтропенія/агранулоцитоз.

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

Етнічні відмінності.

Як і в інших інгібіторів АПФ, антигіпертензивна дія фозиноприлу менше виражена у пацієнтів негроїдної раси, ніж у представників інших рас, ймовірно, через більш часте поширення у них низькоренінової форми гіпертензії.

Кашель.

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

Хірургічні втручання/анестезія.

Під час значних хірургічних втручань або під час проведення анестезії із застосуванням засобів, що спричиняють гіпотензію, фозиноприл може блокувати утворення ангіотензину II внаслідок компенсаторного вивільнення реніну. Якщо при цьому розвивається гіпотензія, що, можливо, спричинена цим механізмом, то її слід коригувати шляхом збільшення об'єму циркулюючої крові.

Інгібітори АПФ можуть посилювати гіпотензивну дію препаратів, що застосовуються для анестезії та аналгетиків. При розвитку артеріальної гіпотензії у хворих, які піддаються хірургічним операціям або одержують анестезію, така гіпотензія може бути скоригована шляхом внутрішньовенного введення плазмозамінників.

Гіперкаліємія.

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

Діабет.

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

Літій.

Комбінування літію і фозиноприлу, як правило, не рекомендується.

Пацієнти літнього віку.

Коригування дози для хворих від 65 років і старших не потрібне. Доза може бути такою ж, як і для молодших пацієнтів. Однак лікування доцільно починати з менших доз з урахуванням більш високої захворюваності та зниження печінкової, ниркової та серцево-судинної функцій, супутніх захворювань та застосування інших лікарських засобів.

Гідрохлоротіазид.

Ниркова недостатність.

У пацієнтів із захворюваннями нирок препарат може спричиняти азотемію, можуть розвиватися кумулятивні ефекти. Якщо порушення функції нирок очевидно що свідчить зростання непротеїнового азоту, слід знайти можливість відміни препарату.

Печінкова недостатність.

Пацієнтам з порушеною функцією печінки або з прогресуючими захворюваннями печінки тіазиди слід призначати з обережністю, оскільки невелика зміна водно-електролітного балансу може спричинити печінкову кому.

Метаболічні та ендокринні реакції.

Лікування тіазидом може порушувати переносимість глюкози. Під час тривалого курсу лікування при маніфестному та латентному цукровому діабеті необхідний систематичний контроль метаболізму вуглеводів; може з'явитися необхідність у зміні дози гіпоглікемічних препаратів.

Підвищення рівня холестерину і тригліцеридів було пов'язані з тіазидними діуретиками. Терапія тіазидними діуретиками може спричинити гіперурикемію та/або подагру у деяких пацієнтів.

Порушення водно-електролітного балансу.

При тривалому курсі лікування необхідний ретельний контроль за появою клінічних симптомів порушення водно-електролітного балансу. Тіазиди, включаючи гідрохлоротіазид, можуть порушувати водно-електролітний баланс (гіпокаліємія, гіпонатріємія та гіпохлоремічний алкалоз). Клінічними симптомами порушення водно-електролітного балансу є: сухість у роті, спрага, слабкість, летаргія, сонливість, занепокоєння, м'язовий біль або судоми, м'язова слабкість, гіпотензія, олігурія, тахікардія, скарги з боку шлунково-кишкового тракту, такі як нудота або блювання. Хоча гіпокаліємія може розвиватися при застосуванні тіазидних діуретиків, супутня терапія з фозиноприлом може зменшити сечогінноіндуковану гіпокаліємію. Ризик гіпокаліємії найбільший у пацієнтів з цирозом печінки, у пацієнтів з посиленим діурезом, у пацієнтів, які отримують недостатньо електролітів перорально, і у пацієнтів, які отримують супутню терапію кортикостероїдами або дренкортикотропним гормоном (АКТГ).

Дилуційна гіпонатріємія може виникати у пацієнтів з набряками у спекотну погоду. Дефіцит хлориду, як правило, незначний і зазвичай не потребує лікування.

Тіазиди можуть зменшити екскрецію кальцію з сечею і можуть призвести до інтермітуючого та невеликого підвищення сироваткового кальцію без відомих порушень метаболізму кальцію. Зазначена гіперкальціємія може свідчити про прихований гіперпаратиреоз. Застосування тіазидів потрібно припинити до проведення тесту функції паращитовидної залози. Гідрохлоротіазид збільшує виведення магнію з сечею, що може призвести до гіпомагніємії.

Антидопінговий тест.

Гідрохлоротіазид, що міститься в цьому лікарському засобі, може дати позитивний результат в аналітичному антидопінговому тесті.

Інше.

Гіперчутливість може виникати у пацієнтів з або без історії в анамнезі алергії або бронхіальної астми. Були повідомлення про можливість загострення або активації системного червоного вовчака при застосуванні тіазидних діуретиків.

Фозиноприл/гідрохлоротіазид.

Ризик виникнення гіпокаліємії.

Поєднання інгібітору АПФ з тіазидними діуретиками не спричиняє гіпокаліємії. Необхідно проводити регулярний контроль калію в сироватці крові.

Лактоза.

Препарат містить лактозу, тому його не слід приймати пацієнтам з недостатністю лактози, галактоземією або глюкозним/галактозним синдромом мальабсорбції.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Фозиноприл або зовсім не має впливу, або має незначний вплив на здатність керувати транспортом або працювати з технікою. Водії автотранспортних засобів повинні мати на увазі, що іноді можливі запаморочення чи швидка стомлюваність.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій .

Фозиноприл.

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

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

Діуретики.

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

Інші антигіпертензивні лікарські засоби.

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

Літій.

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

Антацидні засоби.

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

Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ), у тому числі ацетилсаліцилова кислота ≥ 3 г на добу.
Довготривале застосування НПЗЗ може зменшити антигіпертензивну дію інгібіторів АПФ. НПЗЗ та інгібітори АПФ мають адитивний ефект на підвищення рівня сироваткового калію і можуть призвести до порушення функції нирок. Цей ефект зазвичай має оборотний характер. Рідко можливий розвиток гострої ниркової недостатності, зокрема у хворих з уже порушеною функцією нирок – зневоднених пацієнтів та осіб літнього віку.

Тетрациклічні антидепресанти/антипсихотичні засоби/анестетики.

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

Симпатоміметичні засоби.

Симпатоміметики можуть зменшити антигіпертензивну дію інгібіторів АПФ.

Протидіабетичні засоби.

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

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

Ацетилсаліцилова кислота, тромболітики, бета-блокатори, нітрати.

Фозиноприл може застосовуватися одночасно з ацетилсаліциловою кислотою (в кардіологічних дозах), тромболітиками, бета-блокаторами та / або нітратами.

Імунодепресанти, цитостатики, системні кортикостероїди або прокаїнамід, алопуринол.

Поєднання фозиноприлу з імунодепресантами та / або лікарськими засобами, що можуть привести до лейкопенії, слід уникати.

Алкоголь.

Алкоголь посилює гіпотензивний ефект фозиноприлу.

Лабораторні взаємодії.

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

Гідрохлоротіазид.

Алкоголь, барбітурати та наркотичні аналгетики.

Можуть потенціювати ортостатичну гіпотензію.

Амфотерицин В (парентеральний), карбенексолон, кортикостероїди, кортикотропін (АКТГ) або стимулюючі проносні засоби.

Гідрохлоротіазид може посилити електролітний дисбаланс, зокрема гіпокаліємію.

Засоби для зниження рівня цукру в крові (пероральні препарати та інсулін).

Може бути необхідним відкоригувати дозу.

Солі кальцію і вітамін D.

Збільшення рівня кальцію в сироватці крові через зниження екскреції можливе при одночасному застосуванні з тіазидними діуретиками.

Серцеві глікозиди.

Підвищений ризик інтоксикації наперстянки, пов'язаний з тіазидіндукованою гіпокаліємією.

Холестирамін та колестипол.

Можуть затримувати або зменшувати всмоктування гідрохлоротіазиду. Сульфаніламідні діуретики слід застосовувати як мінімум за 1 годину до або через 4-6 годин після цих лікарських засобів.

Пресорні аміни (наприклад адреналін).

Можливе зниження реакції вазопресорів, але не до такої міри, що виключає їх застосування апріорі.

Цитостатики (наприклад циклофосфамід, фторурацил, метотрексат).

Збільшення токсичності кісткового мозку (зокрема гранулоцитопенія) цитотоксичними субстанціями у зв'язку зі зниженням ниркової екскреції, спричиненої гідрохлоротіазидом.

Протиподагричні лікарські засоби (наприклад алопуринол, бензбромарон).

Може виникнути потреба збільшити дозу протиподагричних лікарських засобів, оскільки гідрохлоротіазид має тенденцію до збільшення рівня сечової кислоти.

Лікарські засоби, які можуть спричинити шлуночкову тахікардію типу «пірует».

Через ризик гіпокаліємії потрібно вжити застережних заходів при застосуванні гідрохлоротіазиду разом з лікарськими засобами, які можуть спричинити шлуночкову тахікардію типу «пірует» (деякі антиаритмічні або антипсихотичні засоби та інші).

Міорелаксанти скелетної мускулатури недеполяризуючої дії.

Тіазиди можуть посилювати ефект тубокурарину.

Клінічна хімія.

Гідрохлоротіазид може впливати на проведення бентиромідового діагностичного тесту. Тіазиди можуть зменшити рівень білковозв'язаного йоду в сироватці без ознак порушення щитовидної залози.

Фозиноприл /гідрохлоротіазид.

Калійзберігаючі діуретики та харчові добавки, що містять калій.

Інгібітори АПФ зменшують втрату калію, зумовлені сечогінними засобами. Калій-зберігаючі діуретики (наприклад спіронолактон, тріамтерен або амilorид), харчові добавки, що містять калій, або замінники солі, що містять калій, можуть значно збільшити рівень калію в сироватці крові, особливо у пацієнтів з порушеною функцією нирок. При доведеній гіпокаліємії таку комбінацію потрібно застосовувати з обережністю, необхідно проводити контроль рівня калію в сироватці крові.

Літій.

Оборотне підвищення в сироватці крові концентрації літію і токсичності було зареєстровано при одночасному застосуванні літію з інгібіторами АПФ. Одночасне застосування тіазидних діуретиків може підвищити вже і так підвищений ризик токсичності літію з інгібіторами АПФ. Через це одночасне застосування фозиноприлу та гідрохлоротіазиду з літієм не рекомендується. Якщо все ж таки виявиться необхідним застосовувати комбінацію, потрібно проводити ретельний контроль рівнів літію в сироватці крові.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Фозиноприл є пролікарським засобом, складним ефіром фозиноприлату – інгібітору ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) пролонгованої дії. Після прийому всередину фозиноприл швидко і повністю перетворюється шляхом гідролізу в фозиноприлат, що є активним інгібітором АПФ. Препарат чинить гіпотензивну, вазодилатуючу, діуретичну та калійзберігаючу дію; знижує загальний периферичний опір судин і системний артеріальний тиск. Препарат пригнічує синтез альдостерону та інгібує тканинний ангіотензинперетворюючий фермент (АПФ).

Гідрохлоротіазид діє на механізм реабсорбції електролітів у ниркових каналцях, підвищуючи виділення іонів калію і гідрокарбонату. Підвищує активність реніну плазми крові, секрецію альдостерону і знижує концентрацію іонів калію в сироватці крові.

Фозиноприл і гідрохлоротіазид мають адитивну дію. Фозиноприл зменшує втрату іонів калію, спричинену гідрохлоротіазидом.

Після прийому внутрішньо зниження артеріального тиску (АТ) починається через 1 годину, досягає максимальних значень через 2-6 годин. Зниження показників АТ через 24 години становить 60-90% від максимального зниження АТ, що дає змогу приймати препарат 1 раз на добу.

Фармакокінетика. Фармакокінетика фозиноприлу і гідрохлоротіазиду при одночасному прийомі не відрізняється від такої при роздільному застосуванні. Після прийому всередину всмоктування фозиноприлу становить приблизно 30-40 %, з них тільки 50-100 % гідролізується в печінці до фозиноприлату. Ступінь всмоктування фозиноприлу не залежить від прийому їжі, але швидкість всмоктування може бути уповільненою, при цьому ступінь гідролізу помітно не змінюється.

Максимальна концентрація фозиноприлату в плазмі крові досягається приблизно через 3 години і не залежить від прийнятої дози фозиноприлу. Фозиноприл має лінійну фармакокінетику. Фозиноприлат

значною мірою зв'язується з білками плазми крові (90- 95 %) і незначно зв'язується з клітинними компонентами крові. Має відносно невеликий об'єм розподілення. У хворих з артеріальною гіпертензією при збереженій функції нирок і печінки період напіввиведення фозиноприлату становить приблизно 11,5 години. На відміну від інших АПФ, які виділяються головним чином через нирки, фозиноприл має подвійний компленаторний механізм виділення – через печінку та нирками однаковою мірою.

Після прийому всередину всмоктування гідрохлоротіазиду становить 64 %.

Гідрохлоротіазид не метаболізується і швидко виводиться нирками, період напіввиведення становить 5-15 годин.

Ниркова недостатність. При нирковій недостатності всмоктування, біодоступність і зв'язування препарату з білками плазми крові суттєво не змінюється. Загальний кліренс фозиноприлату у хворих з нирковою недостатністю майже на 50 % нижче, ніж у хворих з нормальною функцією нирок. Оскільки виведення жовчі через печінку частково компенсує зниження виведення нирками, кліренс фозиноприлату суттєво не відрізняється у хворих з середнім ступенем ниркової недостатності від такого у хворих із тяжким ступенем ниркової недостатності.

Печінкова недостатність. Ступінь гідролізу фозиноприлату у хворих з алкогольним або біліарним цирозом знижується незначно не дивлячись на те, що швидкість гідролізу може бути знижена.

Максимальна концентрація і показник площі під кривою «концентрація-час» фозиноприлату вище у хворих з печінковою недостатністю після прийому першої дози, однак при введенні повторних доз ця різниця не має клінічного значення.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: світло помаранчеві, круглі, плоскі таблетки з маркуванням “FH” з однієї сторони, допускається мармуровість.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері, по 3 блістери в картонній пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Актавіс АТ, Ісландія.

Балканфарма-Дупниця АТ, Болгарія.

Місцезнаходження.

Рейк'явікурвегур 78, IS-220 Хафнарфйордур, Ісландія.

2600, Дупниця, вул. Самоковське шосе, 3, Болгарія.