

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ФОЗИНОПРИЛ

Регистрационный номер: ЛП-003603

Торговое наименование препарата: Фозиноприл

Международное непатентованное наименование: фозиноприл

Лекарственная форма: таблетки

Состав на одну таблетку:

Дозировка 5,0 мг

Активное вещество: фозиноприл натрия – 5,0 мг.

Вспомогательные вещества: лактоза - 64,5 мг, целлюлоза микрокристаллическая – 20,0 мг, кроскармеллоза натрия – 5,0 мг, повидон-K25 – 2,5 мг, кремния диоксид коллоидный – 1,0 мг, натрия стеарилфумарат – 2,0 мг. Дозировка 10,0 мг

Активное вещество: фозиноприл натрия – 10,0 мг.

Вспомогательные вещества: лактоза – 129,0 мг, целлюлоза микрокристаллическая – 40,0 мг, кроскармеллоза натрия – 10,0 мг, повидон-K25 – 5,0 мг, кремния диоксид коллоидный – 2,0 мг, натрия стеарилфумарат – 4,0 мг. Дозировка 20,0 мг

Активное вещество: фозиноприл натрия – 20,0 мг.

Вспомогательные вещества: лактоза – 119,0 мг, целлюлоза микрокристаллическая – 40,0 мг, кроскармеллоза натрия – 10,0 мг, повидон-K25 – 5,0 мг, кремния диоксид коллоидный – 2,0 мг, натрия стеарилфумарат – 4,0 мг.

Описание:

Дозировки 5 и 10 мг: круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или почти белого цвета с фасками с двух сторон и с риской с одной стороны.

Дозировка 20 мг: круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или почти белого цвета с фасками с двух сторон и с крестообразной риской с одной стороны.

Фармакотерапевтическая группа:

Ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (АПФ).

Код АТХ: С03АА09

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

ФАРМАКОДИНАМИКА

Фозиноприл натрия химически представляет собой натриевую соль сложного эфира фармакологически активного соединения фозиноприлата. Попадая в организм 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 крови (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 часа, достигает максимума через 2-6 часов и сохраняется 24 часа. Антигипертензивное действие препарата 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. Эффективность антигипертензивного действия не зависит от возраста, пола и массы тела. У препарата нет синдрома «отмены» даже при резком прекращении лечения.

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

Фармакокинетика

После приема внутрь абсорбция составляет приблизительно 30-40%. Степень абсорбции не зависит от времени приема пищи, но её скорость может замедляться при приеме препарата во время приема пищи. Гидролитическое превращение фозиноприла под действием ферментов в фозиноприлат происходит преимущественно в печени и слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта. При нарушенной функции печени скорость гидролиза может быть замедлена, а степень превращения заметно не меняется. Максимальная концентрация в плазме крови достигается приблизительно через 3 ч после приема внутрь и не зависит от принятой дозы. Фозиноприлат связывается с белками крови на 95%, имеет относительно малый объем распределения и в незначительной степени связан с клеточными компонентами крови. Фозиноприлат выводится из организма в равной степени с желчью через кишечник и почки.

У пациентов с артериальной гипертензией с нормальной функцией почек и печени период полувыведения (T_{1/2}) фозиноприлата составляет приблизительно 11,5 ч. У пациентов с ХСН значение T_{1/2} составляет 14 ч. Клиренс фозиноприлата при гемодиализе и перитонеальном диализе в среднем составляет 2% и 7%, соответственно, по отношению к значениям клиренса мочевины.

У пациентов с почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации менее 80 мл/мин/1,73 м²) общий клиренс фозиноприлата примерно вдвое ниже, чем у пациентов с нормальной функцией почек. В то же время всасывание, биодоступность и связь с белками заметно не изменяются. Сниженное выведение почками компенсируется повышенным выведением через кишечник с желчью. Умеренное увеличение площади под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (AUC) в плазме крови (меньше, чем вдвое, по сравнению с нормой) наблюдается у пациентов с почечной недостаточностью различной степени, включая почечную недостаточность в терминальной стадии (скорость клубочковой фильтрации менее 10 мл/мин/1,73 м²).

У пациентов с печеночной недостаточностью (при алкогольном или биларном 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: монотерапия или в комбинации с другими гипотензивными средствами (в частности, с тиазидными диуретиками);

- Хроническая сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к фозиноприлу или любому другому веществу, входящему в состав препарата;

- повышенная чувствительность к любому другому ингибитору АПФ в анамнезе;

- наследственный ангионевротический отек и идиопатический ангионевротический отек в анамнезе, в том числе и после приема других ингибиторов АПФ;

- беременность;

- период грудного вскармливания;

- врожденная непереносимость галактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;

- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);

- одновременное применение с алискиреном и алискиренсодержащими препаратами у пациентов с сахарным диабетом и/или нарушением функции почек (скорость клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73 м²).

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

Почечная недостаточность; гипонатриемия (риск дегидратации, артериальной гипотензии, хронической почечной недостаточности); двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки; аортальный стеноз; состояние после трансплантации почки; при проведении процедур десенсibilизации; системные заболевания соединительной ткани (в том числе, системная красная волчанка, склеродермия) - повышн риск

развития нейтропении или агранулоцитоза; цереброваскулярные заболевания (в т.ч. недостаточность мозгового кровообращения); ишемическая болезнь сердца; хроническая сердечная недостаточность (III-IV функционального класса по классификации NYHA); сахарный диабет; угнетение костномозгового кроветворения; гиперкалиемия; применение у пожилых пациентов; подагра, диета с ограничением поваренной соли; состояния, сопровождающиеся снижением объема циркулирующей крови (в том числе, диарея, рвота, предшествующее лечение диуретиками); проведение гемодиализа с использованием высокоточных мембран (например, AN699), аферез липопротеинов низкой плотности.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Фозиноприл противопоказан при беременности. Применение ингибиторов АПФ при беременности может вызвать нарушение развития или гибель плода. Фозиноприл обладает тератогенным, фетотоксическим действием – нарушение развития почек плода, снижение АД плода и новорожденных, гиперкалиемия, гипоплазия костей черепа, олигодиграмнион, контрактура конечностей, гипоплазия легких.

Если беременность диагностирована на фоне лечения препаратом, его следует как можно быстрее прекратить, следует проинформировать пациентку о потенциальном вреде лечения для развития плода и провести тщательное ультразвуковое исследование на предмет выявления патологии плода, и, по-возможности, перейти на альтернативное лечение с известным профилем безопасности при беременности.

У новорожденных, матери которых принимали ингибиторы АПФ во время беременности, отмечались артериальная гипотензия, олигурия, гиперкалиемия.

Если у новорожденного отмечается олигурия необходимо направить усилия на контроль артериального давления и поддержку почечной перфузии. Обменное переливание крови или диализ могут быть необходимы для восстановления артериального давления и замещения нарушенной функции почек. Фозиноприл медленно выводится из циркулирующей крови у взрослых при проведении гемодиализа и перитонеального диализа. Опыта по выведению фозиноприла из циркулирующей крови у новорожденных нет.

Поскольку фозиноприл обнаруживается в грудном молоке, при необходимости применения препарата в период лактации, грудное вскармливание необходимо прекратить.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Внутрь. Доза препарата должна подбираться индивидуально. Для деления таблетки пополам на таблетку нанесена риска.

Артериальная гипертензия

Рекомендуемая начальная доза препарата составляет 10 мг 1 раз в день. Дозу необходимо подбирать в зависимости от динамики снижения артериального давления. Обычная доза составляет от 10 до 40 мг 1 раз в день. При отсутствии достаточного антигипертензивного эффекта возможно дополнительное назначение диуретиков. Если лечение препаратом начинают на фоне проводимой терапии диуретиками, то его начальная доза должна составлять не более 10 мг при регулярном врачебном контроле состояния пациента. Максимальная суточная доза составляет 40 мг.

Хроническая сердечная недостаточность
Рекомендуемая начальная доза препарата составляет 5 мг 1 или 2 раза в сутки. Лечение начинают под обязательным медицинским контролем. Если начальная доза хорошо переносится, ее можно постепенно увеличивать с недельными интервалами до 40 мг 1 раз в день (максимальная суточная доза).

Применение при почечной/печеночной недостаточности

Рекоменуемая начальная доза – 10 мг.

Поскольку выведение препарата из организма происходит двумя путями, коррекции доз пациентам с почечной/печеночной недостаточностью обычно не требуется.

Пожилые пациенты

Различия в эффективности и безопасности лечения препаратом пациентов старше 65 лет и старых и молодых пациентов не наблюдаются, 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: очень часто - не менее 10%; часто - не менее 1%, но менее 10%; нечасто - не менее 0,1%, но менее 1%; редко - не менее 0,01%, но менее 0,1%; очень редко (включая отдельные сообщения) - менее 0,01%, частота неизвестна (частота не может быть оценена по имеющимся данным).

Со стороны системы кровотоворения и лимфатической системы: нечасто - транзиторное снижение гемоглобина или гематокрита; редко - эозинофилия, лейкопения, тромбоцитопения, нейтропения, лимфаденопатия, транзиторная анемия; очень редко - агранулоцитоз.

Со стороны обмена веществ: нечасто - снижение аппетита, обострение течения подагры, гиперкалиемия.

Со стороны центральной нервной системы: часто - головокружение, головная боль, лабильность настроения, нарушение сна и парестезия; нечасто - депрессия, сонливость, геморагический инсульт, ишемия головного мозга, тремор, нарушение сна, нарушения вкуса, спутанность сознания; редко - нарушение речи, нарушение памяти, дезориентация, тревога; неустановленной частоты – неадекватное поведение, нарушение равновесия.

Со стороны органа зрения: нечасто - нарушение со стороны органа зрения. Со стороны органа слуха и вестибулярного аппарата: нечасто - шум в ушах, боль в ушах, вертиго.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - тахикардия, выраженное снижение АД, ортостатическая гипотензия, аритмия, стенокардия; нечасто - инфаркт миокарда, ощущение сердцебиения, остановка сердца, аритмия, повышение АД, периферические отеки, шок, транзиторная ишемия; редко - "приливы" крови к коже лица, кровоизлияния, нарушение периферического кровообращения; неустановленной частоты – гипертонический криз.

Со стороны дыхательной системы: часто - сухой кашель, нечасто - одышка, ринит, фарингит, трахеобронхит, синусит; редко - бронхоспазм, пневмония, леточные инфильтраты, носовые кровотечения, одышка, ларингит, неустановленной частоты – дисфония, боль в области грудной клетки. Инфекционные и паразитарные заболевания: часто – инфекции верхних дыхательных путей, вирусная инфекция.

Со стороны пищеварительной системы: часто - тошнота, рвота, диарея, боль в животе; нечасто - запор, сухость слизистой оболочки полости рта, метеоризм, снижение аппетита; редко - стоматит, панкреатит, дисфагия; очень редко - ангионевротический отек кишечника, кишечная непроходимость, нарушение вкуса.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: редко - гепатит; очень редко - печеночная недостаточность.

Со стороны кожи и подкожных тканей: часто - кожная сыпь, ангионевротический отек, дерматит; нечасто - повышенное потоотделение, кожный зуд, крапивница; редко - кровоизлияния в кожу (экхимозы), эксфолиативный дерматит.

Был описан симптомокомплекс, включающий лихорадку, васкулит, боли в мышцах, суставах или артрит, повышение титра антинуклеарных антител, повышение скорости оседания эритроцитов, эозинофилию и лейкоцитоз, кожную сыпь, фотосенсибилизацию и другие кожные проявления.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: нечасто - миалгия; редко - артралгия, артрит, судороги; неустановленной частоты – мышечная слабость.

Со стороны мочевыводящей системы: часто – нарушение мочеиспускания; нечасто - протеинурия, развитие или усугубление симптомов хронической почечной недостаточности, нарушения со стороны предстательной железы; редко - острый интерстициальный нефрит; очень редко - острая почечная недостаточность.

Со стороны репродуктивной системы: часто – сексуальная дисфункция; редко - нарушение со стороны предстательной железы.

Прочие: часто - общая слабость, боли неуточненной локализации; нечасто - лихорадка, внезапная смерть, увеличение массы тела.

Со стороны лабораторных показателей: часто - повышение активности «печеночных» трансаминаз, лактатдегидрогеназы и щелочной фосфатазы,

гипербилирубинемия; нечасто - гиперкреатининемия, повышение концентрации мочевины, гиперкалиемия; редко - гипонатриемия, незначительное повышение гемоглобина, снижение гематокрита, гипонатриемия. Фозиноприл может снижать результаты показателей концентрации дигоксина в сыворотке крови.

При одновременном применении ингибиторов АПФ и препаратов золота (натрия ауротиомалат, внутривенно) описан симптомокомплекс, включающий гипериерию коже лица, тошноту, рвоту и снижение АД.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы: выраженное снижение АД, шок, ступор, брадикардия, нарушение водно-электролитного баланса, почечная недостаточность, временная гипертония 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 асдорбентов 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

Одновременное применение антицодов (например, алюминия- или магния гидроксида), также ветрогонного средства симетикона может снижать всасывание фозиноприла. Поэтому применять указанные средства необходимо с интервалом не менее 2 часов.

При одновременном применении ингибиторов АПФ с солями лития содержание лития в сыворотке крови и риск развития литиевой интоксикации могут повышаться, поэтому одновременно применять фозиноприл и препараты лития следует с осторожностью.

Рекомендуется тщательный мониторинг содержания лития в сыворотке крови.

Известно, что нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП) индометацил может снижать антигипертензивное действие ингибиторов АПФ, особенно у пациентов с артериальной гипертензией и низкой активностью ренина в плазме крови. Подобный эффект может иметь и другие НПВП, например, ацетилсалициловая кислота в дозе 3 и более грамм в сутки, и селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2). У пациентов старше 65 лет, с гиповолемией (в том числе, при лечении диуретиками), с нарушениями функции почек, одновременное назначение НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2 и ингибиторов АПФ (в том числе фозиноприла) может приводить к ухудшению функции почек, вплоть до острой почечной недостаточности.

Обычно данное состояние является обратимым. Следует тщательно контролировать функцию почек у пациентов, принимающих фозиноприл и НПВП.

При одновременном применении фозиноприла с диуретиками, особенно в начале терапии диуретиками, а также в сочетании со строгой диетой, ограничивающей потребление поваренной соли, или с диализом, может развиться выраженное снижение АД, особенно в первый час после приема начальной дозы препарата. Препараты калия, калийсберегающие диуретики (амилорид, спиролактон, триамтерен, спиролактон) повышают риск развития гиперкалиемии. У пациентов с сердечной недостаточностью, сахарным диабетом, одновременно принимающих калийсберегающие диуретики, калиевые, калийсодержащие солезаменители или другие средства, вызывающие гиперкалиемию (например, гепарин), ингибиторы АПФ повышают риск увеличения содержания калия в сыворотке крови. Риск гиперкалиемии возрастает при одновременном применении с препаратами, содержащими триметопим.

Пациенты, принимающие ингибиторы ферментов mTOR (например, темсиrolimus, сиролimus, зверолимус) одновременно с ингибиторами АПФ могут быть в большей степени подвержены риску развития ангионевротического отека.

Фозиноприл усиливает гипогликемический эффект производных сульфонилмочевины, инсулина, риск развития лейкопении при одновременном применении с аллопуриномол, цитостатическими средствами, иммунодепрессантами, прокаиномидом. Стрелены ослабляют антигипертензивный эффект фозиноприла из-за способности задерживать жидкость. Гипотензивные препараты, наркотические анальгетики, лекарственные средства для общей анестезии усиливают антигипертензивное действие фозиноприла. Биодоступность препарата при одновременном применении с хлоралгидином, нифедипином, пропранололом, гидрохлоротиазидом, циметидином, метоклопрамидом, пропантелина бромидом, дигоксином и варфарином не меняется. Одновременное применение ингибиторов АПФ с алискиреном противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и умеренными и тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73 м²).

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

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Перед началом лечения требуется провести анализ проводившейся ранее гипотензивной терапии, степени повышения артериального давления, ограничения рациона по поваренной соли и/или жирам и других клинических обстоятельств. По возможности, следует прекратить проводившуюся ранее гипотензивную терапию за несколько дней до начала лечения Фозиноприлом.

Пациенты со злокачественной артериальной гипертензией или сопутствующей декомпенсацией хронической сердечной недостаточности должны начинать лечение в условиях стационара.

Для уменьшения вероятности возникновения артериальной гипотензии диуретики следует отменить за 2-3 дня до начала лечения препаратом Фозиноприл.

До начала лечения и во время терапии необходимо контролировать АД, функцию почек, креатинина, мочевины, контроль содержания электролитов, особенно калия и активность «клеточных» ферментов в крови.

Ангиневеротический 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 препарата и проведение неотложных мероприятий, включая подожное 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 препарата 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, актуальность C1-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, предвiallyющих жалобы на боли в животе. Анафилактические реакции во время диализа с использованием высокопроницаемых мембран. Анафилактические реакции могут развиваться у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, во время гемодиализа с помощью высокопроницаемых мембран (например, AN699), а также во время афереза липопротеинов низкой плотности с асдорбентами на декстран сульфате. В этих случаях следует рассмотреть возможность использования

диализных мембран другого типа или применения гипотензивных препаратов другого класса.

Анафилактические реакции во время десенсibilизации. У двух пациентов во время проведения десенсibilизации 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 десенсibilизации у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ.

Нейтропения/агранулоцитоз. 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 (системная красная волчанка 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 препарата у пациентов с повышенным риском нейтропении).

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 препарата после проведения мер по восстановлению объема циркулирующей крови.

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 нормальной или низким АД, ранее получивших терапию диуретическими средствами или имеющих гипонатриемию. Артериальная гипотензия как таковая не является противопоказанием для дальнейшего применения препарата при хронической сердечной недостаточности.

Нечастое снижение системного АД является обычным и желательным эффектом в начале применения препарата 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.

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 начать лечение Фозиноприлом следует прекратить и назначить соответствующее лечение.

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

Нарушение функции почек. У пациентов артериальной гипертензией с одно- или двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки во время лечения ингибиторами АПФ может повышаться концентрация азота мочевины крови и креатинина сыворотки крови. Эти эффекты обычно обратимы и проходят после прекращения лечения. Необходим контроль функции почек у таких пациентов в первые недели лечения. У некоторых пациентов повышение концентрации азота мочевины крови и креатинина сыворотки крови (обычно небольшое и преходящее) может наблюдаться даже без очевидного нарушения функции почек при одновременном применении препарата и диуретиков. Может потребоваться снижение дозы фозиноприла.

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

Гиперкалиемия. Отмечались случаи повышения содержания калия в сыворотке крови пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, в том числе фозиноприл. Группу риска в этом отношении составляют пациенты с почечной недостаточностью, сахарным диабетом 1 типа, а также принимающие калийсберегающие диуретики, калийсодержащие пищевые добавки или другие препараты, повышающие содержание калия в сыворотке крови (например, гепарин).

Кашель. При применении ингибиторов АПФ, включая фозиноприл, отмечался непродуктивный, упорный кашель, проходящий после отмены терапии. При появлении кашля у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, следует рассмотреть эту терапию как возможную причину в рамках проведения дифференциального диагноза.

Хирургический 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 объема циркулирующей жидкости.

На основании результатов эпидемиологических исследований предполагается, что однокремный прием ингибиторов АПФ и инсулина, а также гипогликемических средств для приема внутрь может приводить к развитию гипогликемии. Наибольший риск развития наблюдается в течение первых недель комбинированной терапии, а также у пациентов с нарушением функции почек. У пациентов с сахарным диабетом требуется тщательный контроль гликемии, особенно во время первого месяца терапии ингибитором АПФ.

Влияние на способность к вождению автомобиля и управлению механизмами транспорта

Необходимо соблюдать осторожность при управлении автотранспортом и выполнении потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (риск развития головокружения).

ФОРМА ВЫПУСКА