

"Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Медициналық және фармацевтикалық
бақылау комитеті"
РММ төрағасының 20__ж.
«_____» _____
20__ж. "_____" _____
№ _____ бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТЫҢ ЖАЛПЫ СИПАТТАМАСЫ

1. ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТЫҢ АТАУЫ

Фозиноприл-Тева, 10 мг және 20 мг таблеткалар

2. САПАЛЫҚ ЖӘНЕ САНДЫҚ ҚҰРАМЫ

2.1 Жалпы сипаттамасы

Натрий фозиноприлі

2.2 Сапалық және сандық құрамы

Бір таблетканың құрамында:

белсенді зат - 10 мг натрий фозиноприлі

қосымша заттар: лактоза моногидраты 118 мг, натрий кроскармелозасы 4 мг

Бір таблетканың құрамында:

белсенді зат - 20 мг натрий фозиноприлі

қосымша заттар: лактоза моногидраты 108 мг, натрий кроскармелозасы 4 мг

Қосымша заттардың толық тізімін 6.1-тармақтан қараңыз.

3. ДӘРІЛІК ТҮРІ

Дөңгелек пішінді, беті тегіс, ақ немесе ақ дерлік түсті, бір жағында "FL 10" (10 мг дозасы үшін) немесе "FL 20" (20 мг дозасы үшін) бедерлемесі бар, диаметрі шамамен 8.0 мм таблеткалар.

4. КЛИНИКАЛЫҚ ДЕРЕКТЕР

4.1 Қолданылуы

- артериялық гипертензияда
- созылмалы жүрек жеткіліксіздігінде

4.2 Дозалау режимі және қолдану тәсілі

Дозалау режимі

Фозиноприл-Тева бір реттік тәуліктік дозада пероральді қабылдау керек. Тәулігіне бір рет қабылданатын барлық препараттар сияқты, Фозиноприл-Тева күнделікті бір уақытта қабылдануы керек. Натрий фозиноприлінің сіңу дәрежесі тамақ ішуге байланысты емес. Демеуші доза пациенттің жай-күйіне және артериялық қысымның жауабына сәйкес жеке таңдалады (4.4-бөлімді қараңыз).

Артериялық гипертензияда

Фозиноприл-Тева препаратын монотерапия ретінде немесе гипертензияға қарсы дәрілік заттардың басқа кластарымен біріктірілімде қолдануға болады (4.3, 4.4, 4.5 және 5.1-бөлімдерді қараңыз).

Диуретиктерді қабылдамаған артериялық гипертензиясы бар пациенттер:

Бастапқы доза

Ұсынылатын бастапқы доза күніне бір рет 10 мг құрайды. Жоғары белсендірілген ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесі бар пациенттер (атап айтқанда, реноваскулярлық гипертензия, тұздың және/немесе көлемнің азаюы, жүрек декомпенсациясы немесе ауыр гипертензия) бастапқы дозаны қабылдағаннан кейін артериялық қысымның шамадан тыс төмендеуін сезінуі мүмкін. Емдеуді бастау дәрігердің бақылауымен жүргізілуі керек. Демеуші тәуліктік дозасы тамақтануға қарамастан күніне бір рет күніне 10-нан 40 мг-ға дейін құрайды. Одан әрі препараттың дозасы 3-4 апта бойы емдеу кезінде АҚ көрсеткіштеріне сәйкес таңдалады. Күніне 40 мг-ден жоғары дозаны қабылдау гипотензивті әсердің күшеюіне әкелмейді. Фозиноприлмен жүргізілетін монотерапияның оң әсері болмаған жағдайда диуретиктерді қосымша тағайындауға болады.

Диуретиктер қабылдаған артериялық гипертензиясы бар пациенттер.

Шамадан тыс гипотензивті реакция қаупін азайту үшін диуретиктерді қабылдауды фозиноприлмен емдеу басталғанға дейін 2-3 күн бұрын тоқтатқан жөн. Натрий фозиноприлінің кейінгі дозасын артериялық қысымның реакциясына байланысты түзету керек. Қажет болса, диуретиктермен емдеуді жалғастыруға болады. Егер фозиноприлмен емдеуді диуретикпен жүргізілген ем аясында бастаса, онда фозиноприлдің бастапқы дозасы бірнеше сағат бойы мұқият дәрігерлік бақылаумен және артериялық қысым тұрақтанғанға дейін 5 мг-ден аспауы тиіс.

Жүрек жеткіліксіздігі

Жүрек жеткіліксіздігін емдеу кезінде Фозиноприл-Тева препаратының бастапқы дозасы тәулігіне 1 рет 10 мг құрайды, оны мұқият дәрігерлік бақылаумен қабылдау керек. Бұдан әрі препараттың дозасын апта сайынғы аралықпен 10 мг-ға арттыра отырып, емдік тиімділік динамикасына сәйкес таңдайды. Ең жоғары доза тәулігіне 40 мг құрайды. Қажет болса, диуретик пен жүрек гликозидтері қосымша тағайындалуы мүмкін.

NYHA бойынша IV сатыдағы ауыр жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде және жүрек жеткіліксіздігі бойынша ем қабылдаған 75 жастан асқан пациенттерде әдеттегі бастапқы 10 мг доза зерттелмеген (4.4-бөлімді қараңыз).

Симптоматикалық гипертензияның даму қаупі жоғары пациенттерде, мысалы, гипонатриемиямен немесе онсыз тұзды сарқылуы бар пациенттерде жүрек жеткіліксіздігі, гиповолемиясы бар пациенттер немесе күшті несеп айдайтын дәрілермен ем алған пациенттер натрий фозиноприлімен емге дейін жай-күйін түзеткен жөн. Бүйрек функциясы мен қан сарысуындағы калий деңгейін үнемі бақылап отыру керек.

Пациенттердің ерекше топтары

Балалар

Осы жас тобында пайдалану ұсынылмайды.

Фозиноприл-Теваны 6 жастағы және одан асқан гипертензияға шалдыққан балаларда қолдану тәжірибесі туралы шектеулі клиникалық деректер бар (5.2-бөлімді қараңыз). Оңтайлы доза кез-келген жастағы балаларда анықталған жоқ. Дене салмағы 50 кг-нан аз балаларға арналған дозалар бойынша ұсыныстар жоқ.

Егде жастағы пациенттер

Бүйрек пен бауырдың клиникалық қалыпты функциясы бар пациенттерге дозаны төмендету талап етілмейді, өйткені жас пациенттермен салыстырғанда егде жастағы адамдарда фармакокинетикалық көрсеткіштерде немесе фозиноприлаттың гипертензияға қарсы әсерінде елеулі айырмашылықтар анықталған жоқ. Алайда, бүйрек функциясы мен қан сарысуындағы калий деңгейін бақылау керек, өйткені бүйрек функциясының нашарлауы және гиперкалиемия болуы мүмкін.

Бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттер

Емдеуді 10 мг дозадан бастау керек. Гидролиз жылдамдығы баяулауы мүмкін, бірақ бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттерде гидролиз дәрежесі айтарлықтай төмендемейді.

Пациенттердің осы тобында бүйрек экскрециясының компенсаторлық ұлғаюымен фозиноприлаттың бауыр клиренсінің төмендеуі туралы деректер бар.

Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттер

Ұсынылатын бастапқы доза тәулігіне 10 мг құрайды, алайда емді әсіресе ШСЖ 10 мл / мин-ден аз болған кезде сақтықпен жүргізген жөн.

Қолдану тәсілі

Ишке қабылдауға арналған.

Дозаны жеке таңдау керек. Фозиноприл-Тева тамақтануға қарамастан, күн сайын шамамен бір уақытта қабылдануы керек. Таблеткаларды бөлуге болмайды.

Артериялық гипертензияны емдеу кезінде мүмкіндігінше Фозиноприл-Тева қабылдауды бастағанға дейін бірнеше күн бұрын басқа гипотензивті дәрілерді қабылдауды тоқтату қажет.

Емдеу ұзақтығын емдеуші дәрігер анықтайды.

4.3 Қолдануға болмайтын жағдайлар

- фозиноприлге, АӨФ басқа тежегіштеріне немесе 6.1-бөлімде атап көрсетілген қосымша заттардың кез келгеніне жоғары сезімталдық
- тұқым қуалайтын немесе идиопатиялық ангионевроздық ісіну, оның ішінде анамнезінде, АӨФ басқа тежегіштерін қабылдағаннан кейін
- бүйрек артериясының стенозы (бір бүйрегі бар пациенттерде екі жақты немесе бір жақты)
- сакубитрилмен/валсартанмен бір мезгілде қабылдау; фозиноприлді сакубитрилдің / валсартанның соңғы дозасынан кейін кемінде 36 сағаттан ерте бастауға болмайды
- алискиренмен және құрамында алискирен бар препараттармен бір мезгілде қолданған кезде қант диабеті және/немесе бүйрек функциясының орташа немесе ауыр бұзылулары бар пациенттерге (дене беткейінің ауданы 1,73 м²/ ШСЖ 60 мл/мин/-нен кем)
- кардиогенді шок
- тұқым қуалайтын фруктоза көтере алмаушылығы, Ларр-лактаза ферментінің тапшылығы, глюкоза-галактоза мальабсорбциясы бар адамдар
- жүктілік және лактация кезеңі
- балалар мен 18 жасқа дейінгі жасөспірімдер

4.4 Айрықша нұсқаулар және қолдану кезіндегі сақтандыру шаралары

Бастапқы 10 мг дозасы жүрек жеткіліксіздігі бойынша ем қабылдаған 75 жастан асқан пациенттерде және NYHA бойынша IV сатыдағы ауыр жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде зерттелмеген.

Фозиноприлмен емді бастау ауыр жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде (NYHA бойынша IV саты) және / немесе егде жастағы пациенттерде және бүйрек функциясы бұзылған, жүрек жеткіліксіздігіне байланысты ем қабылдап жүрген пациенттерде немесе қатарлас диуретиктер қабылдап жүрген гипертензиялық ауруға шалдыққан пациенттерде 10 мг дозасы пайдалану арқылы жүзеге асырылғанда ауыр гипотензия, гиперкалиемия және/немесе калий деңгейінің тез жоғарылауы қаупі жоғары болады деп күтілуде.

Симптоматикалық гипотензия

Симптоматикалық гипотензия сирек жағдайларда асқынбаған гипертензиясы бар пациенттерде байқалады. Фозиноприл қабылдайтын артериялық гипертензиясы бар пациенттерде гипотензия гиповолемиясына шалдыққан пациенттерде бұрын, мысалы, диарея мен құсудан кейін немесе ренинге тәуелді ауыр гипертензия расталған кезде бүйрек диализін жүргізу кезінде білінеді (4.5 бөлімін және 4.8 бөлімін қараңыз). Симптоматикалық гипотензия қатарлас бүйрек жеткіліксіздігіне шалдыққан немесе

онсыз жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде байқалды. Ауыр жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде цикл диуретиктерінің, гипонатриемияның, бүйрек функциясының бұзылуының немесе егде жастағы пациенттердің үлкен дозаларын қолданған кезде қауіп жоғары. Симптоматикалық гипотензия туындау қаупі жоғары пациенттерді емдеудің басында және дозаны түзету кезінде мұқият бақылау ұсынылады. NYHA бойынша IV сатыдағы ауыр жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде 10 мг бастапқы дозаның қауіпсіздігі зерттелмеген. Бұл сондай-ақ жүректің ишемиялық ауруына немесе цереброваскулярлық ауруына шалдыққан пациенттерге қатысты, оларда қан қысымының едәуір төмендеуі миокард инфарктісіне немесе инсультқа әкелуі мүмкін.

Гипотензияның дамуы кезінде пациентті көлденең қалпына жатқызып, қажет болған жағдайда физиологиялық ерітіндіні (0,9% натрий хлориді ерітіндісі) вена ішіне енгізу керек. Уақытша гипотензиялық реакция көлемі ұлғайғаннан кейін қан қысымы жоғарылағаннан кейін проблемалары болмауы мүмкін препаратты одан әрі қолдануға қарсы көрсетілім болып табылмайды.

Қалыпты немесе төмен қан қысымы бар жүрек жеткіліксіздігі бар кейбір пациенттерде фозиноприлді қолдану арқылы артериялық жүйелік қысымның кейінгі төмендеуі орын алуы мүмкін. Бұл нәтиже күтілімді және жалпы емдеуді тоқтату үшін себеп болып табылмайды. Егер гипотензия симптоматикалық болса, онда фозиноприл дозасын азайту немесе емдеуді тоқтату қажет болуы мүмкін.

Аортальді және митральді клапанның стенозы / гипертрофиялық кардиомиопатия

Фозиноприлді, басқа АӨФ тежегіштері сияқты, митральді клапанның стенозына шалдыққан және сол жақ қарыншадан ағып шығу жолының өткізгіштігі қиындаған жағдайларда, мысалы, аортальді стеноз немесе гипертрофиялық кардиомиопатия кезінде сақтықпен қабылдау қажет.

Бүйрек функциясының бұзылуы

Бүйрек функциясының бұзылуы жағдайында натрий фозиноприлінің бастапқы дозасын түзетудің қажеті жоқ. Бұл пациенттер үшін әдеттегі медициналық тәжірибе - бұл калий мен креатинин деңгейін үнемі бақылау.

Жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде АӨФ тежегіштерімен емдеуді бастағаннан кейін пайда болатын гипотензия бүйрек функциясының одан әрі нашарлауына әкелуі мүмкін. Жедел бүйрек жеткіліксіздігі, әдетте, қайтымды, осындай жағдайларда хабарланған.

Екі жақты бүйрек артериясының стенозы немесе ангиотензин-өзгертетін фермент тежегіштерімен ем алатын жалғыз бүйрек артериясының стенозына шалдыққан кейбір пациенттерде қан мочевинасы мен сарысу креатининінің жоғарылауы байқалды, емдеу тоқтатылғаннан кейін толық қалпына келтірілген әсерлер байқалды. Бұл қауіп әсіресе бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттер үшін жоғары. Реноваскулярлық гипертензия белгілері болған кезде ауыр гипотензия мен бүйрек жеткіліксіздігінің даму қаупі артады. Бұл пациенттерде емдеуді төмен дозалармен және дозаны абайлап титрлеу арқылы мұқият медициналық қадағалаумен бастау қажет. Диуретиктермен емдеу жоғарыда аталған жағдайларға ықпал етуі мүмкін болғандықтан, диуретиктермен емдеуді тоқтатып, фозиноприлмен алғашқы емдеу апталарында бүйрек функциясын бақылау қажет.

Гипертензиямен ауыратын, алдыңғы реноваскулярлық шағымдары жоқ кейбір пациенттерде қандағы мочевина мен сарысулық креатинин жоғарылаған, олар тұтастай алғанда, атап айтқанда фозиноприлді диуретиктермен бір мезгілде қолданған кезде елеусіз және уақытша болған. Бұл қауіп бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде артады. Дозаны азайту немесе диуретиктермен және/немесе фозиноприлмен емдеуді тоқтату қажет болуы мүмкін.

Бүйрек функциясын алдын-ала бағалау

Артериялық гипертензия ауруына шалдыққан пациентті бағалау ем басталғанға дейін және емдеу кезінде бүйрек функциясын бағалауды қамтуы керек.

Протеинурия

Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде сирек жағдайларда протеинурия байқалуы мүмкін. Протеинурияның клиникалық маңызды жағдайларында (тәулігіне 1 г-дан астам) фозиноприлді пайда/ қауіп өте мұқият бағаланғаннан кейін ғана пайдалану керек және бұл ретте клиникалық және зертханалық көрсеткіштерге тұрақты мониторинг жүргізу қажет.

Аса жоғары сезімталдық/Квинке ісінуі

Ангиотензин-өзгертетін фермент тежегіштерімен, оның ішінде натрий фозиноприлімен ем алатын пациенттерде сирек жағдайларда беттің, аяқ-қолдың, еріннің, тілдің, дауыс саңылауының және/немесе көмейдің Квинке ісінуі туралы хабарланды. Ол емдеу кезінде кез келген уақытта дамуы мүмкін. Мұндай жағдайларда натрий фозиноприлін қолдануды дереу тоқтату, тиісті шаралар қабылдау және симптомдар толық жойылғанша пациентті мұқият бақылау қажет. Тек тілдің ісінуі жағдайында (егер тыныс алуға әсер етпесе), пациенттерді ұзақ уақыт бақылау қажет болуы мүмкін, өйткені антигистаминдермен және кортикостероидтармен емдеу жеткіліксіз болуы мүмкін.

Көмейдің немесе тілдің Квинке ісінуі салдарынан болатын өлім сирек кездеседі. Алайда, тілдің, дауыс саңылауының немесе көмейдің ісінуі бар пациенттерде, әсіресе тыныс алу жолдарына жасалған операциядан кейінгі пациенттерде тыныс алу жолдары өткізгіштігінің қиындауы мүмкін. Мұндай жағдайларда шұғыл көмек көрсету қажет (ол адреналинді қолдануды және/немесе тыныс алу жолдарын ашуды қамтуы мүмкін). Пациент симптомдар толық және тұрақты жойылғанша тікелей медициналық бақылауда болуы керек.

Жасушаларда рапамицин нысанасының тежегіштерімен (mTOR) (н-р., сиролимус, эверолимус, темзиролимус) бірге қолдану

mTOR қатар жүретін тежегіштерін (мысалы, сиролимус, эверолимус, темзиролимус) қабылдайтын пациенттерде ангионевроздық ісінудің даму қаупі жоғары (мысалы, тыныс алу бұзылыстары бар немесе онсыз тыныс алу жолдарының немесе тілдің ісінуі) (4.5-бөлімді қараңыз).

Анамнезінде АӨФ тежегішін қолданумен байланысты емес Квинке ісінуі бар пациенттерде АӨФ тежегішін қолдану кезінде Квинке ісінуінің даму қаупі жоғарылауы мүмкін (4.3-бөлімді қараңыз).

Гемодиализі бар пациенттердегі анафилактоидты реакциялар

Анафилактоидты реакциялар туралы гидравликалық өткізгіштігі жоғары жарғақшалармен (мысалы, AN 69) жүргізілген гемодиализдегі және бір мезгілде АӨФ тежегіштерімен ем алатын пациенттерде хабарланды. Диализ үшін әртүрлі жарғақшаларды пайдалануға немесе осы пациенттерде әртүрлі гипертензияға қарсы препараттарды қолдануға назар аудару қажет.

Аферезис кезіндегі анафилактоидты реакциялар тығыздығы төмен липопротеидпен (ТТЛ аферезис)

Өмірге қауіпті анафилактоидты реакциялар сирек жағдайларда декстран сульфатымен ТТЛП аферезис кезінде АӨФ тежегіштерін алатын пациенттерде орын алды. Бұл реакциялардың аферезистің әрбір сеансы басталар алдында АӨФ тежегіштерімен емдеуді тоқтату арқылы алды алынды.

Десенсублизация кезіндегі анафилактоидты реакциялар

АӨФ тежегіштерін қабылдайтын пациенттерде десенсублизация жүргізу кезінде тұрақты анафилактоидты реакциялар дамыды (мысалы, жарғаққанаттылардың уымен). Мұндай реакцияларды АӨФ тежегіштерін қабылдауды уақытша тоқтату арқылы болдырмауға болады.

Ішектің ангионевроздық ісінуі

АӨФ тежегіштерін қабылдау кезінде ішек шырышты қабығының ісінуі сирек байқалды. Мұндай жағдайларда пациенттер іштің ауырсынуына шағымданды (жүрек айнуы мен құсу болмауы мүмкін), кейбір жағдайларда ішек шырышты қабығының ісінуі бет ісінусіз пайда болды, С1-эстераза деңгейі қалыпты болды. Симптомдар АӨФ тежегіштерін

қолдануды тоқтатқаннан кейін жоғалып кетті. АӨФ тежегіштерімен емдеу аясында абдоминальді ауырсынуға шағымдары бар пациенттерде дифференциалды диагностика кезінде ішек шырышты қабығының ісінуін ескеру керек.

Бауыр функциясының бұзылуы

Фозиноприл плазмасындағы жоғары концентрация бауыр функциясы бұзылған науқастарда пайда болуы мүмкін.

Сирек жағдайларда АӨФ тежегіштерін қолдану холестаздық сарғаюдан басталып, жедел бауыр некрозына айналатын синдроммен байланысты болды және (кейде) өлімге әкеледі. Бұл синдромға жауап беретін механизм белгісіз. Кейіннен сарғаю ауруымен және бауыр ферменттерінің айқын артуымен фозиноприлді алатын пациенттерге кейіннен тиісті емдеумен фозиноприл қабылдауды тоқтату қажет.

Бауыр функциясы бұзылған пациенттерде қан плазмасында фозиноприл концентрациясының жоғарылауы дамуы мүмкін. Алкогольді немесе билиарлы циррозы бар пациенттердің қатысуымен жүргізілген зерттеуде организмдегі фозиноприлаттың жалпы клиренсі төмендеді, ал қан плазмасының АUC көрсеткіші шамамен екі есе өсті.

Нейтропения / агранулоцитоз

Нейтропения / агранулоцитоз, тромбоцитопения және анемия туралы АӨФ тежегіштерін қабылдайтын пациенттерде хабарланды. Сирек жағдайларда нейтропения бүйрек функциясы қалыпты пациенттерде басқа асқынуларсыз пайда болады. Нейтропения және агранулоцитоз АӨФ тежегіштерімен емдеуді тоқтатқаннан кейін қайтымды болды. Фозиноприлді қантамыр коллагенозы бар пациенттерде, иммуносупрессанттарды қабылдайтын пациенттерде, аллопуринолды немесе прокаинамидті қабылдайтын пациенттерде және бірнеше осындай асқыну факторлары бар пациенттерде, әсіресе алдыңғы бүйрек жеткіліксіздігі расталған кезде аса сақтықпен қолдану қажет. Осы пациенттердің кейбіреулерінде ауыр инфекциялық аурулар пайда болды, олар кейбір жағдайларда қарқынды антибиотикпен емделмеді. Пациенттердің осы тобында натрий фозиноприлін қолданған кезде қандағы лейкоциттер деңгейін бақылау және пациенттерге инфекциялық ауруды болжайтын кез келген симптом туралы хабарлауды ескерту ұсынылады.

Этностық факторлар

Басқа АӨФ тежегіштерін қабылдағыдай, натрий фозиноприлі негроидты пациенттер арасында қан қысымын төмендетуде басқа нәсілді пациенттерге қарағанда аз тиімді болуы мүмкін, бәлкім негроидты нәсілді пациенттерде төмен ренинді артериялық гипертензияның жоғары таралуына байланысты болар.

Жөтел

АӨФ тежегіштерін қолданғанда жөтел туралы хабарланды. Құрғақ, басылмайтын жөтел тән, ол емдеуді тоқтатқаннан кейін жоғалады. АӨФ тежегіштерін қолданудан туындаған жөтелді жөтелдің дифференциалды диагностикасына енгізу қажет.

Хирургия/Анестезия

Пациенттерде гипотензияны туындататын құралдармен ауқымды операциялық араласымнан немесе анестезиядан кейін натрий фозиноприлі рениннің компенсаторлық босап шығуында салдарлы ангиотензин II түзілуін бөгеуі мүмкін. Егер гипотензия болжалды түрде осы механизмнің нәтижесі болып табылса, оны қан көлемін ұлғайту арқылы жоюға болады.

Гиперкалиемия

АӨФ тежегіштері альдостерон өндірісінің төмендеуіне әкелетін ангиотензин II түзілуін төмендететіндіктен, сарысудағы калий деңгейінің жоғарылауы (>5,5 мг-экв / л) препараттардың бұл класы үшін күтпеген жағдай емес.

Бүйрек жеткіліксіздігі, қант диабеті, гипоальдостеронизмі бар пациенттерде немесе калий сақтайтын диуретиктерді, калий қоспаларын немесе құрамында калий бар тұз алмастырғыштарды немесе сарысудағы калий иондарының концентрациясын арттыратын басқа препараттарды қабылдайтын пациенттерде (мысалы, гепарин, ко-

тримоксазол, сондай-ақ триметоприм /сульфаметоксазол деп те аталады) АӨФ тежегіштері гиперкалиемияның даму қаупін арттырады. Егер жоғарыда аталған дәрілерді бір мезгілде қабылдау қажет болса, қан сарысуындағы калийді мерзімді бақылау ұсынылады (4.5-бөлімді қараңыз).

Диабетпен ауыратын пациенттер

Диабетпен ауыратын және пероральді диабетке қарсы препараттарды немесе инсулинді қабылдайтын пациенттер үшін АӨФ тежегішімен емдеудің бірінші айы ішінде мұқият гликемиялық бақылау қажет (4.5-бөлімді қараңыз).

Литий

Литий мен натрий фозиноприлінің біріктірілімі ұсынылмайды (4.5 бөлімін қараңыз).

Ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесінің (РААЖ) қосарлы блокадасы

АӨФ тежегіштерін, ангиотензин II рецепторларының блокаторларын немесе алискиренді бір мезгілде қолдану гипотензияның, гиперкалиемияның және бүйрек функциясының төмендеуі (жедел бүйрек жеткіліксіздігін қоса алғанда) қаупін арттыратыны туралы деректер бар. Сондықтан АӨФ тежегіштерін, ангиотензин II рецепторларының блокаторларын немесе алискиренді біріктіріп қолдану жолымен РААЖ қосарлы блокадасы ұсынылмайды.

Егер қосарлы блокадамен емдеу өте қажет деп саналса, бұл тек маманның бақылауымен және бүйрек функциясын, электролиттерді және АҚ үнемі қадағалап отыру керек. Диабеттік нефропатиясы бар пациенттерде АӨФ тежегіштері мен ангиотензин II рецепторларының блокаторлары бірге қолданылмауы тиіс.

Серологиялық зерттеу

Фозиноприл-Тева көмірді сіңіру әдісін қолдана отырып, сандық анықтау кезінде дигоксиннің сарысулық деңгейлерінің жалған төмен мәндерін туындатуы мүмкін. Сондықтан басқа жиынтықтарды пайдалану ұсынылады.

Фозиноприл-Тевамен жүргізілетін ем қалқанша маңы бездерінің функциясын бағалауға тест жүргізер алдында бірнеше күн бұрын тоқтатылуы тиіс.

4.5 Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі

Циклоспорин

циклоспоринді АӨФ тежегіштерімен бір мезгілде қолданғанда гиперкалиемияның пайда болу қаупі артады. Қандағы калий концентрациясын бақылау ұсынылады.

Диуретиктер

Натрий фозиноприлін қабылдайтын пациенттерге диуретиктерді тағайындаған кезде гипертензияға қарсы әсері күшейеді.

Диуретиктерді қабылдаған пациенттер, атап айтқанда диуретиктермен емдеу жақында басталған пациенттер натрий фозиноприлі қосылған кезде қан қысымының шамадан тыс төмендеуін сезінуі мүмкін. Натрий фозиноприлін қолдану нәтижесінде симптоматикалық гипотензияның даму мүмкіндігін біріктірілген ем және мұқият медициналық бақылаумен дозаны түзету жолымен азайтуға болады (4.4-бөлімді қараңыз).

Калий қоспалары, калий сақтайтын диуретиктер, құрамында калий бар тұз алмастырғыштар немесе сарысуы бар калийді арттыратын басқа препараттар (мысалы, гепарин) (Гиперкалиемия 4.4-бөлімді қараңыз).

Сарысулық калий әдетте қалыпты шекте болса да, кейбір пациенттерде фозиноприлді қолдану аясында гиперкалиемия дамиды. Гиперкалиемияның пайда болу қаупі факторларына бүйрек жеткіліксіздігі, қант диабеті және калий сақтайтын диуретиктерді (мысалы, спиронолактон, триамтерен немесе амилорид), калий қоспаларын, құрамында калий бар тұз алмастырғыштарды немесе сарысудағы калийді арттыратын басқа препараттарды (мысалы, гепарин) бір мезгілде қолдану жатады. Жоғарыда аталған препараттарды, атап айтқанда бүйрек функциясы бұзылған пациенттерде қолдану

сарысулық калий деңгейінің айтарлықтай жоғарылауына әкелуі мүмкін. Қандағы калий концентрациясын бақылау ұсынылады.

Натрий фозиноприлін калийді сақтамайтын диуретиктермен қолданғанда диуретиктерді қолданудан туындаған гипокалиемия өршуі мүмкін.

Литий

Сарысудағы литий концентрациясының қайтымды жоғарылауы және уыттылығы туралы литий мен АӨФ тежегіштерін бір мезгілде қолданғанда хабарланды. Тиазидті диуретиктерді бір мезгілде қолдану литий уыттылығы қаупін арттыруы және АӨФ тежегіштерін қолданған кезде бұрыннан бар литий уыттылығын арттыруы мүмкін. Натрий фозиноприлін қолдану ұсынылмайды, бірақ егер біріктірілген ем қажет болса, онда сарысулық литий деңгейін мұқият бақылау қажет (4.4-бөлімді қараңыз).

Қабынуға қарсы стероидты емес препараттар (ҚҚСП), оның ішінде ацетилсалицил қышқылы күніне ≥ 3 г

ҚҚСП ұзақ қолдану АӨФ тежегішінің гипертензияға қарсы әсерін төмендетуі мүмкін. ҚҚСП және АӨФ тежегіштері сарысудағы калийдің жоғарылауына қосымша әсер етеді және бүйрек функциясының нашарлауына әкеп соғуы мүмкін. Бұл әсерлер әдетте қайтымды болады. Бүйрек функциясы бұзылған, мысалы, егде жастағы адамдар немесе сусыздануға шалдыққан пациенттерде жедел бүйрек жеткіліксіздігі пайда болуы мүмкін.

Гипертензияға қарсы басқа препараттар

Гипертензияға қарсы басқа препараттармен, мысалы, бета-блокаторлармен, кальций антагонистерімен және диуретиктермен бір мезгілде қолдану гипертензияға қарсы әсерді арттыруы мүмкін. Нитроглицеринмен және басқа нитраттармен немесе басқа вазодилататорлармен бір мезгілде қолдану қан қысымын төмендетуі мүмкін.

Клиникалық сынақтар деректері АӨФ тежегіштерін, ангиотензин II рецепторларының блокаторларын немесе алискиренді біріктіріп қолданған кезде ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесінің (РААЖ) қосарлы блокадасы РААЖ бір агентін пайдаланумен салыстырғанда гипотензия, гиперкалиемия және бүйрек функциясының төмендеуі (оның ішінде жедел бүйрек жеткіліксіздігі) сияқты жағымсыз құбылыстардың анағұрлым жоғары жиілігімен байланысты екенін көрсетті (4.3, 4.4 және 5.1-бөлімдерді қараңыз).

Ангионевроздық ісінудің даму қаупін арттыратын дәрілік препараттар

АӨФ тежегіштерін сакубитрилмен / валсартанмен бір мезгілде қолдануға болмайды, өйткені бұл ангионевроздық ісінудің даму қаупін арттырады.

mTOR тежегіштері (мысалы, сиролимус, эверолимус, темсиролимус)

mTOR тежегіштерімен қатар ем алатын пациенттерде ангионевроздық ісінудің даму қаупі жоғары (4.4-бөлімді қараңыз).

Ко-тримоксазол (триметоприм / сульфаметоксазол)

Ко-тримоксазолды (триметоприм / сульфаметоксазол) қабылдайтын пациенттер гиперкалиемияның жоғары қаупіне ұшырауы мүмкін (4.4-бөлімді қараңыз).

Трициклді антидепрессанттар / нейролептиктер / анестетиктер

Белгілі бір анестезияға арналған дәрілік препараттарды, трициклді антидепрессанттарды және нейролептиктерді АӨФ тежегіштерімен бір мезгілде қолдану артериялық қысымның кейіннен төмендеуіне әкелуі мүмкін (4.4-бөлімді қараңыз).

Симпатомиметиктер

Симпатомиметиктер АӨФ тежегіштерінің гипертензияға қарсы әсерін төмендетуі мүмкін.

Диабетке қарсы препараттар

АӨФ тежегіштері мен диабетке қарсы дәрілік препараттарды (инсулин, пероральді гипогликемиялық препараттар) бір мезгілде қолдану қандағы глюкоза деңгейін жоғарылатуы мүмкін, осылайша препараттардың әсерін азайтып, гипогликемия туындау қаупін арттырады. Бұл құбылыс біріктірілген емнің алғашқы апталарында және бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттер жиі кездеседі.

Ацетилсалицил қышқылы, тромболитиктер, бета-блокаторлар, нитраттар

Натрий фозиноприлин ацетилсалицил қышқылымен (кардиологиялық пациенттерге арналған дозада), тромболитиктермен, бета-блокаторлармен және/немесе нитраттармен бір мезгілде қолдануға болады.

Простагландиндердің эндогендік синтезінің тежегіштері

Индометацин, әсіресе ренин мөлшері төмен гипертония жағдайларында, АӨФ басқа тежегіштерінің гипертензияға қарсы әсерін төмендетуі мүмкін деп хабарланған. Қабынуға қарсы басқа стероидты емес дәрілер (мысалы, аспирин) ұқсас әсер етуі мүмкін.

Иммуносупрессанттар, цитостатикалық препараттар, жүйелі кортикостероидтар немесе прокаинамид, аллопуринол

Натрий фозиноприлин иммунодепрессанттармен немесе лейкопенияны туындатуы мүмкін дәрілік препараттармен бір мезгілде қолданудан аулақ болу керек.

Алкоголь

Алкоголь натрий фозиноприлиннің гипотензивті әсерін арттырады.

Антацидтер

Антацидтер (мысалы, алюминий гидрототығы, магний тотығы, симетикон) натрий фозиноприлиннің сіңуін бәсеңдетуі мүмкін, сондықтан екі препаратты да 2 сағат ең аз уақыт аралығымен бөлек қабылдау қажет.

Гипертензияға қарсы басқа препараттар:

Бета-блокаторлар, метилдопа, кальций антагонистері және диуретиктер сияқты гипертензияға қарсы басқа дәрілермен біріктірілім гипертензияға қарсы әсерді күшейте алады. Глицерилтринитратпен және басқа нитраттармен немесе басқа вазодилататорлармен бір мезгілде қабылдау қан қысымын одан әрі төмендетуі мүмкін.

Иммуносупрессанттар

Натрий фозиноприлин иммуносупрессанттармен (мысалы, азатиоприн) бір мезгілде қабылдау лейкопенияның даму қаупін арттыруы мүмкін.

Зертханалық зерттеулер

Натрий фозиноприли белсендірілген көмірмен сіңіру әдісімен талдау кезінде сарысудағы дигоксинді дұрыс емес өлшеуді тудыруы мүмкін (дигоксинге арналған *Ria Digi-Tab*[®] жиынтықталымы). Паратироидты тексеруден бұрын натрий фозиноприлимен емдеуді бірнеше күнге тоқтата тұру ұсынылады.

4.6 Фертильділік, жүктілік және лактация.

Жүктілік

Жүктіліктің бірінші триместрінде АӨФ тежегіштерін қолдану ұсынылмайды (4.4-бөлімді қараңыз). АӨФ тежегіштерін қолдану жүктіліктің екінші және үшінші триместрінде қарсы көрсетілген (4.3 және 4.4-бөлімдерді қараңыз).

Жүктіліктің бірінші триместрінде АӨФ тежегіштері әсер еткеннен кейінгі тератогендікке байланысты эпидемиологиялық деректер қорытынды болып табылмайды; алайда, қауіптің тіпті шағын ұлғаюын да жоққа шығаруға болмайды. Егер АӨФ тежегішімен емдеуді жалғастыру сыни болып табылмаса, жүктілікті жоспарлаған пациенттерге жүктілік кезінде қауіпсіздік бейіні белгіленген гипертензияны баламалы емдеуге көшу қажет. Жүктілікті диагностикалау кезінде АӨФ тежегіштерімен емдеуді дереу тоқтатып, қажет болған жағдайда балама емдеуді бастау керек.

Екінші және үшінші триместрлер кезінде АӨФ тежегіштерімен емдеу фетоуыттылықты (бүйрек функциясын бәсеңдетеді, қағанақ суының аздығын, бассүйектің сүйектенуін баяулауын туындатады) және неонатальді уыттылықты (бүйрек жеткіліксіздігі, гипотензия, гиперкалиемия) туындататыны белгілі (5.3-бөлімді қараңыз). Жүктіліктің екінші триместрінде АӨФ тежегіштерімен емдеу қажет болса, бүйрек функциясы мен бассүйегінің ультрадыбыстық зерттеуі ұсынылады. Аналары АӨФ тежегіштерімен ем қабылдаған сәбилер гипотонияны анықтау үшін мұқият бақылауда болуы тиіс (4.3 және 4.4-бөлімдерді қараңыз).

Плацента арқылы өтетін фозиноприлат жаңа туған нәрестенің қан айналымынан кейбір клиникалық пайдасы бар перитонеальді диализбен шығарылды және теориялық тұрғыдан қан алмасу арқылы шығарылуы мүмкін.

Лактация

Лактация кезінде Фозиноприлді қолдану туралы шектеулі деректерге байланысты бұл препаратты қолдану ұсынылмайды және бала емізу кезінде, әсіресе жаңа туған нәрестелер мен шала туылған нәрестелерде қауіпсіздіктің жақсы көрсеткіштері бар баламалы емдеу әдістерін қолданған жөн.

4.7 Көлік құралдарын басқару және механизмдермен жұмыс істеу қабілетіне әсері

Көлік құралдарын басқару кезінде немесе бас айналу немесе гипотензия пайда болуы мүмкін болғандықтан, әсіресе диурездік дәрілік заттарды қабылдайтын науқастарда препараттың бастапқы дозасынан кейін аса назар аударуды талап ететін кез келген жұмысты орындау кезінде сақ болу қажет.

4.8 Жағымсыз реакциялар

ДП "пайда-қауіп" арақатынасының үздіксіз мониторингін қамтамасыз ету мақсатында ДП тіркелгеннен кейін күдікті жағымсыз реакциялар туралы хабарлау маңызды. Медициналық қызметкерлерге ҚР жағымсыз реакциялары туралы ұлттық хабарлау жүйесі арқылы ДП-ның кез келген күмәнді жағымсыз реакциялары туралы хабарлау ұсынылады.

Жағымсыз құбылыстардың жиілігін анықтау мынадай критерийлерге сәйкес жүргізіледі: өте жиі ($\geq 1/10$), жиі ($\geq 1/100$ -ден $< 1/10$ -ға дейін), жиі емес ($\geq 1/1000$ -нан $< 1/100$ -ге дейін), сирек ($\geq 1/10000$ -нан $< 1/1000$ -ға дейін), өте сирек ($< 1/10000$), белгісіз (қолда бар деректер негізінде бағалау мүмкін емес).

Инфекциялық және паразиттік аурулары

Жиі

– жоғарғы тыныс алу жолдарының инфекциялары, фарингит, ринит, вирустық инфекциялар

Жиі емес

– синусит, трахеобронхит

Сирек

– пневмония, ларингит

Қан және лимфа жүйесі тарапынан бұзылулар

Жиі емес

– гемоглобиннің уақытша төмендеуі, гематокриттің төмендеуі

Сирек

– уақытша анемия, эозинофилия, лейкопения, лимфаденопатия, нейтропения, тромбоцитопения

Өте сирек

– агранулоцитоз

Зат алмасу және тамақтану тарапынан бұзылулар

Жиі емес

– тәбеттің төмендеуі, подагра, гиперкалиемия

Белгісіз

– тәбеттің бұзылуы, салмақтың ауытқуы

Психиканың бұзылуы

Жиі

– ұйқының бұзылуы, көңіл-күйдің өзгеруі

Жиі емес

– ұйқысыздық, үрей, депрессия, сананың шатасуы, парестезия жоғары дозаларда қолданғанда

Белгісіз

– қалыпсыз мінез-құлық

Жүйке жүйесінің тарапынан бұзылулар

Жиі

– бас айналу, бас ауыруы

Жиі емес

- ми инфарктісі, парестезия, ұйқышылық, инсульт, естен тану, дәм сезудің бұрмалануы, тремор, ұйқының бұзылуы

Сирек

- сөйлеудің бұзылуы, жады бұзылуы, бағдардан адасу

Көру мүшесі тарапынан бұзылулар

Жиі

– көрудің бұзылуы

Есту мүшесі тарапынан бұзылулар және лабиринтті бұзылулар

Жиі емес

– естудің бұзылуы, құлақтағы шуыл, құлақтың ауыруы, құлақтың шыңылдауы, бас айналу

Жүрек тарапынан бұзылулар

Жиі

- тахикардия, аритмия, жүректің қағуы, стенокардия

Жиі емес

– стенокардия, миокард инфарктісі, жүрек қызметінің тоқтауы, жүрек ырғағының бұзылуы, өткізгіштік бұзылулары

Қантамырлар тарапынан бұзылулар

Жиі

– гипотензия, ортостатикалық гипотензия

Жиі емес

– шок, гипертензия, транзиторлы ишемия

Сирек

ысыну, қан кету, шеткері тамырлар ауруы

Белгісіз

– гипертониялық криз

Тыныс алу жүйесі, кеуде ағзалары және көкірек ортасы тарапынан бұзылулар

Жиі

– құрғақ жөтел

Жиі емес

– еңтігу, ринит, фарингит, трахеобронхит, синусит

Сирек

– бронх түйілуі, мұрыннан қан кету, өкпе инфильтраттары, өкпедегі іркіліс, пневмония

Белгісіз

– дисфония, плеврит

Асқазан-ішек жолы тарапынан бұзылулар

Жиі

– жүрек айну, құсу, диарея, диспепсия, іштің ауыруы, еңтігу, дисгевзия

Жиі емес

– іш қату, ауыздың құрғауы, метеоризм

Сирек

– ауыз қуысының зақымдануы, панкреатит, тілдің ісінуі, іштің кебуі, дисфагия

Өте сирек

- асқазан-ішек жолының ісінуі, ішек бітелісі (ішінара)

Бауыр мен өт шығару жолдары тарапынан бұзылулар

Сирек

– гепатит, холестаздық сарғаю

Өте сирек

– бауыр жеткіліксіздігі

Тері және теріасты тіндері тарапынан бұзылулар

Жиі

– бөртпе, ангионевроздық ісіну, дерматит

Жиі емес

– гипергидроз, қышыну, есекжем

Сирек

– экхимоздар

Қаңқа-бұлшықет және дәнекер тін тарапынан бұзылулар

Жиі

– бұлшықет-қаңқа ауыруы, миалгия

Сирек

– артралгия, артрит, құрысулар

Бүйрек және несеп шығару жолдары тарапынан бұзылулар

Жиі

– несеп шығару бұзылыстары

Жиі емес

– бүйрек жеткіліксіздігі, протеинурия

Сирек

- қуық асты безі тарапынан бұзылулар

Өте сирек

- жедел бүйрек жеткіліксіздігі

Жыныс мүшелері мен сүт безі тарапынан бұзылулар

Жиі

– сексуалдық дисфункция

Жалпы бұзылыстар

Жиі

– шаршау, ісіну, астения, әлсіздік, кеуденің ауыруы (кардиологиялық сипаттағы емес), сілтілі фосфотаза, билирубин, лактатдегидрогеназа деңгейінің жоғарылауы, трансаминазалардың жоғарылауы

Жиі емес

– қызба, шеткері ісіну, кеуденің ауыруы, кенеттен болған өлім, дене салмағының жоғарылауы, қандағы мочевинаның жоғарылауы, сарысу креатининінің жоғарылауы

Сирек

– бір аяқтағы әлсіздік, гемоглобин деңгейінің шамалы жоғарылауы, гипонатриемия

Белгісіз

– бауыр функциясының бұзылуы, шеткері ісінулер, гипертермия.

Төмендегілердің біреуін немесе бірнешеуін қамтуы мүмкін симптомдық кешен: қызба, васкулит, миалгия, артралгия/артрит, оң антидрольдық антиденелер (ANA), эритроциттердің шөгу жылдамдығының жоғарылауы (ESR), эозинофилия, лейкоцитоз, бөртпе, фотосезімталдық немесе басқа дерматологиялық көріністеулер.

Күмәнді жағымсыз реакциялар туралы хабарлау

ДП "пайда-қауіп" арақатынасының үздіксіз мониторингін қамтамасыз ету мақсатында ДП тіркелгеннен кейін күдікті жағымсыз реакциялар туралы хабарлау маңызды. Медициналық қызметкерлерге ҚР жағымсыз реакциялары туралы ұлттық хабарлау жүйесі арқылы ДП-ның кез келген күмәнді жағымсыз реакциялары туралы хабарлау ұсынылады.

4.9 Артық дозалануы

Симптомдары: АҚ айқын төмендеуі, брадикардия, шок, су-электролит теңгерімінің бұзылуы, бүйректің жедел жеткіліксіздігі, гипервентиляция, тахикардия, жүректің қағуы, брадикардия, бас айналу, мазасыздық және жөтел.

Емі: препаратты қабылдауды тоқтату керек, науқасты аяғын көтерген қалпы жатқызып, 0.9% физиологиялық ерітіндіні вена ішіне жылдам енгізу керек. Асқазанды шаю, қабылдағаннан кейін 30 минут ішінде адсорбенттер және натрий сульфатын енгізу секілді сіңуді болдырмау және шығарылу жылдамдығы жөніндегі шараларды қолданған жөн, егер артық дозалану жақында орын алса.

Артық дозаланған кезде пациент медициналық персоналдың мұқият бақылауында болуы керек, реанимация бөлімінде болуы жақсырақ. Сарысудағы электролиттер мен креатининді жиі бақылау қажет. Емдік шаралар симптомдардың түріне және ауырлығына байланысты. Ангиотензин II-мен емдеуді қарастыру ұсынылады. Брадикардия немесе ауқымды вагальді реакцияларды атропин енгізу арқылы жою керек. Кейбір жағдайларда кардиостимуляторды қолдануға болады. Фозиноприлат организмнен диализ арқылы шығарылмайды.

Гемодиализді қолдану тиімсіз.

5. ФАРМАКОЛОГИЯЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ

5.1. Фармакодинамикалық қасиеттері

Фармакотерапиялық тобы: Ренин-ангиотензин жүйесіне әсер ететін препараттар.

Ангиотензин-өзгертетін фермент (АӨФ) тежегіштері, қарапайымдар. Фозиноприл.

АТХ коды С09АА04

Фозиноприл - ангиотензин өзгертетін фермент (АӨФ) тежегіші ізашар дәрі болып табылады. Ішке қабылдағаннан кейін фозиноприлден белсенді метаболит – фозиноприлат тез және толық түзіледі, ол ангиотензин I-нің тамыр тарылтатын ангиотензин II-ге айналуына жол бермейді, бұл вазодилатацияға, альдостерон секрециясының төмендеуіне әкеледі, қан сарысуындағы калий мөлшерінің азаюына, натрий мөлшерінің төмендеуіне әкелуі мүмкін. Гипотензивті, вазодилатациялық, диурездік және калий сақтайтын әсері бар. Жалпы шеткері қарсылықты және жүйелік артериялық қысымды төмендетеді. Тіндік АӨФ-ті де тежеуге қабілетті. Гипотензивті әсер сонымен қатар айқын тамыр кеңейтетін әсері бар брадикининнің ыдырауын басуға байланысты.

Жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде фозиноприлдің қолайлы әсерлері негізінен ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесін басудың нәтижесі болып табылады деп болжанады; АӨФ тежелуі жүрекке алдын ала жүктеменің және кейінгі жүктеменің азаюына әкеледі. Артериялық қысымның (АҚ) төмендеуі айналымдағы қан көлемінің, ми және бүйрек қан ағымының, ішкі ағзаларға, қаңқа бұлшықеттеріне, теріге, миокард белсенділігіне қанмен қамтамасыз етудің өзгеруімен қатар жүрмейді. Бір рет ішке қабылдағаннан кейін гипотензивті әсер 1 сағат ішінде дамиды, ең көбі 3-6 сағаттан кейін жетеді және 24 сағатқа созылады.

5.2 Фармакокинетикалық қасиеттері

Сіңуі

Ішке қабылдағаннан кейін препараттың сіңуі шамамен 30-40% құрайды. Сіну дәрежесі тамақ ішуге байланысты емес, бірақ сіңу жылдамдығы баяулауы мүмкін.

Фозиноприлаттағы жылдам және толық гидролиз негізінен асқазан-ішек жолдары мен бауырдың шырышты қабатында жүреді.

C_{max} жету уақыты дозаға тәуелді емес және шамамен үш сағаттан кейін жетеді және қабылдағаннан кейін 3-6 сағаттан кейін ангиотензин I прессорлық реакциясының

тежелу шыңына сәйкес келеді. Көп реттік немесе бір реттік дозаларды қабылдағаннан кейін фармакокинетикасы (C_{max} , AUC) қабылданған фозиноприл дозасына тура пропорционал.

Таралуы

Фозиноприлат қан ақуыздарымен > 95% байланысады, таралу көлемі салыстырмалы түрде аз және қанның жасушалық компоненттерімен шамалы байланысты.

Биотрансформациясы

Натрий фозиноприлін пероральді енгізгеннен кейін бір сағаттан кейін плазмада 1% - дан аз фозиноприл өзгеріссіз қалады, 75% белсенді фозиноприлат түрінде, 15-20% глюкуронид фозиноприлаты түрінде (белсенді метаболит емес), ал қалған бөлігі (шамамен 5%) фозиноприлаттың 4-гидрокси метаболиті (белсенді метаболит) түрінде болады.

Элиминациясы

Фозиноприлат өтпен және несеппен шығарылады. Бауыр және бүйрек функциясы қалыпты пациенттерде фозиноприлаттың жартылай шығарылу кезеңі жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде 11,5 сағатты және 14 сағатты құрайды.

Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттер

Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде (креатинин клиренсі <80 мл / мин / 1,73 м²) фозиноприлаттың жалпы клиренсі бүйрек функциясы қалыпты пациенттерде байқалатынның жартысына жуығын құрайды, бұл ретте плазма ақуыздарының сіңірілуінде, биожетімділігінде және байланысуында елеулі өзгерістер байқалмайды. Фозиноприлат клиренсі бүйрек жеткіліксіздігінің дәрежесіне байланысты өзгермейді; бүйрекпен шығарудың азаюы гепатобилиарлық элиминацияның ұлғаюымен өтеледі. Бүйрек жеткіліксіздігінің әртүрлі дәрежелері бар пациенттерде терминалдық бүйрек жеткіліксіздігін (креатинин клиренсі <10 мл / мин / 1,73 м²) қоса алғанда, AUC мәндерінің шамалы ұлғаюы (қалыпты мәндерден екі еседен аз) байқалды.

Бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттер

Бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттерде (алкоголизм немесе билиарлық цирроз) фозиноприл гидролизі айтарлықтай төмендемейді, дегенмен гидролиз жылдамдығы төмендеуі мүмкін; мұндай пациенттерде фозиноприлаттың жалпы клиренсі қалыпты бауыр функциясы бар пациенттермен салыстырғанда екі есе азаяды.

Балалар

Фозиноприл ерітіндісінің 0,3 мг/кг бір дозасын алған 6 жастан 16 жасқа дейінгі гипертониялық ауруы бар 19 пациентті фармакокинетикалық зерттеу барысында алынған балалар мен жасөспірімдерге арналған шектеулі фармакокинетикалық деректер ғана бар.

6 жастан 16 жасқа дейінгі балаларда фозиноприлаттың AUC және C_{max} (фозиноприлдің белсенді түрі) көрсеткіштерінің ерітінді түрінде 20 мг фозиноприлді алатын ересектермен салыстырмалылығын анықтау қажет.

Фозиноприлаттың жартылай шығарылу кезеңі 11-13 сағатты құрады және зерттеудің барлық кезеңдерінде ұксас болды.

5.3. Клиникаға дейінгі қауіпсіздік деректері

Қауіпсіздіктің, қайталама дозаның уыттылығының, гендік уыттылықтың және канцерогендік әлеуеттің дәстүрлі фармакологиялық зерттеулерінің алдын ала клиникалық деректері адамдарда жоғары қауіпті болжамайды. Репродуктивті зерттеулер фозиноприлдің уыттылығы егеуқұйрықтардың фертильділік пен репродуктивті функциясына теріс әсер етпейтінін, сонымен қатар тератогендік әсер етпейтінін көрсетеді. Жануарларға жүргізілген сынақтар ангиотензин өзгертетін фермент тежегіштері буаздылықтың соңғы кезеңінде (2-3 триместр) ұрықтың дамуына теріс әсер ететінін, эмбриональді ауруларға және туа біткен ауытқуларға, атап айтқанда бассүйек ауытқуларына әкелетінін көрсетті. Сондай-ақ, фетоуыттылық, құрсақішілік дамудың

кешігуі және тұрақты артериялық канал туралы хабарланды. Дамудағы бұл ауытқулар, мүмкін, ішінара АӨФ тежегіштерінің эмбриональді ренин-ангиотензин жүйесіне тікелей әсер етуі және ішінара ишемия, ананың гипотониясы, эмбриональді плацентарлы қан айналымының төмендеуі және эмбрионды оттегімен/қоректік заттармен қамтамасыз ету нәтижесінде пайда болады. Фозиноприлді аналық егеуқұйрықтарға жұптасқанға дейін және буаздылық кезінде енгізген зерттеуде лактация кезінде егеуқұйрық төлі өлімінің өсуі байқалды. Зат плацента арқылы өтіп, сүтке бөлінетіні анықталды.

6. ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ

6.1. Қосымша заттардың тізбесі

Натрий кроскармеллозасы
Лактоза моногидраты
Желатинделген крахмал
Микрокристалды целлюлоза
Глицерол дибехинаты.

6.2. Үйлесімсіздігі

Қатысы жоқ

6.3 Жарамдылық мерзімі

2 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

6.4 Сақтау кезіндегі ерекше сақтық шаралары

25°C-ден аспайтын температурада сақтау керек.
Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

6.5 Шығарылу түрі және қаптамасы

7 немесе 10 таблеткадан ішкі беті алюминий фольгамен жабылған поливинилхлоридті үлбірден және алюминий фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамада.
7 таблеткадан 4 пішінді ұяшықты қаптамадан немесе 10 таблеткадан 3 пішінді ұяшықты қаптамадан медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынған.

6.6 Пайдаланылған дәрілік препаратты немесе дәрілік препаратты қолданудан немесе онымен жұмыс істегеннен кейін алынған қалдықтарды жою кезіндегі айрықша сақтық шаралары

Арнайы талаптар жоқ.

6.7. Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

7. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ ҰСТАУШЫСЫ

Активис Групп
Reykjavíkurgvegur 76-78 220 Хафнарфьордур
Исландия
Тел: 550 3300
Факс: 550 3301
Электронды пошта: actavis@actavis.is

7.1. ТІРКЕУ КУӘЛІГІН ҰСТАУШЫСЫНЫҢ ӨКІЛІ

Тұтынушылардың шағымдарын мына мекенжайға жолдау керек:

Қазақстан Республикасы
"ратиофарм Қазақстан" ЖШС, 050059 Алматы қ., Әл-Фараби даңғ.17/1, "Нұрлы-Тау" БО корпус 5Б, 6 қабат.
Тел: +7 (727) 325-16-15
Электронды пошта: info.tevakz@tevapharm.com

8. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ НӨМІРІ

ҚР-ДЗ-5№010680 10 мг үшін

ҚР-ДЗ-5№010681 20 мг үшін

9. АЛҒАШҚЫ ТІРКЕЛГЕН (ТІРКЕУДІ, ҚАЙТА ТІРКЕУДІ РАСТАУ) КҮНІ

Алғашқы тіркелген күні: 14.01.2008 ж.

Тіркеудің (қайта тіркеудің) соңғы расталған күні: 26.10.2017 ж.

10. МӘТІННІҢ ҚАЙТА ҚАРАЛҒАН КҮНІ

Дәрілік препараттың жалпы сипаттамасы <http://www.ndda.kz> ресми сайтта қол жетімді