

## **УТВЕРЖДЕНА**

Приказом Председателя  
РГУ «Комитета контроля качества и  
безопасности товаров и услуг»

Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан

от « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.

№ \_\_\_\_\_

### **Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства Фозикард Н**

#### **Торговое название**

Фозикард Н

#### **Международное непатентованное название**

Нет

#### **Лекарственная форма**

Таблетки

#### **Состав**

Одна таблетка содержит

*активные вещества:* натрия фозиноприл 20 мг,  
гидрохлортиазид 12,5 мг,

*вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат, крахмал  
прежелатинизированный (крахмал 1500), натрия кроскармеллоза, лактозы  
моногидрат (Таблеттоза 80), глицерола дибегенат, смесь пигментов РВ-23601:  
титана диоксид (Е171), лактозы моногидрат, железа оксид желтый (Е172),  
железа оксид красный (Е172).

#### **Описание**

Таблетки круглой формы, с плоской поверхностью, светло-оранжевого цвета,  
с надписью «FN» на одной стороне, диаметром около 9 мм.

#### **Фармакотерапевтическая группа**

Препараты, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему. Ингибиторы АКФ  
в комбинации с диуретиками. Фозиноприл в комбинации с диуретиками.

Код АТХ С09ВА09

## **Фармакологические свойства**

### ***Фармакокинетика***

Фармакокинетика фозиноприла и гидрохлортиазида при одновременном приеме не отличается от таковой при их раздельном назначении. После приема внутрь всасывание фозиноприла составляет приблизительно 30-40%, из них только 50-100% гидролизуется в печени до фозиноприлата. Степень всасывания фозиноприла не зависит от приема пищи, но скорость всасывания может быть замедленной. При нарушенной функции печени скорость гидролиза может быть замедлена, при этом степень гидролиза заметно не изменяется.

Максимальная концентрация фозиноприлата в плазме крови достигается приблизительно через 3 часа и не зависит от принятой дозы фозиноприла. Фозиноприл обладает линейной фармакокинетикой. Фозиноприлат в высокой степени связывается с белками плазмы крови (90-95%) и в незначительной степени связывается с клеточными компонентами крови. Имеет относительно небольшой объем распределения. У больных с артериальной гипертензией при нормальной функции почек и печени период полувыведения фозиноприлата составляет приблизительно 11,5 часов.

После приема внутрь всасывание гидрохлортиазида составляет 60-80%. Максимальная концентрация гидрохлортиазида в крови достигается через 1-5 часов после приема внутрь. Связывание с белками плазмы составляет 64%. Гидрохлортиазид не метаболизируется и быстро выводится через почки. Период полувыведения составляет 5-15 часов.

### ***Почечная недостаточность***

При почечной недостаточности всасывание, биодоступность и связывание препарата с белками плазмы крови существенно не изменяется. Общий клиренс фозиноприлата у больных с почечной недостаточностью почти на 50% ниже, чем у больных с нормальной функцией почек. Поскольку выведение через печень с желчью частично компенсирует снижение выведения через почки, клиренс фозиноприлата существенно не отличается у больных со средней степенью почечной недостаточности от такового у больных с тяжелой степенью почечной недостаточности. У больных с почечной недостаточностью различной степени, включая почечную недостаточность в терминальной стадии (клиренс креатинина менее 10 мл/мин), отмечается умеренное увеличение показателя площадь под кривой «концентрация – время» (AUC) (менее чем в 2 раза по сравнению с таковой у больных с нормальной функцией почек). Клиренс фозиноприлата при гемодиализе и перитонеальном диализе составляет в среднем 2% и 7% по сравнению с клиренсом мочевины.

### ***Печеночная недостаточность***

Степень гидролиза фозиноприлата у больных с алкогольным или билиарным циррозом снижается в незначительной степени, несмотря на то, что скорость

гидролиза может быть снижена. Максимальная концентрация и показатель AUC фозиноприлата выше у больных с почечной недостаточностью после приема первой дозы, однако, при введении повторных доз эта разница не имеет клинического значения.

### **Фармакодинамика**

Фозикард Н оказывает гипотензивное, вазодилатирующее, диуретическое и калийсберегающее действие. Снижает общее периферическое сопротивление и системное артериальное давление. Препарат подавляет синтез альдостерона, ингибирует тканевые АПФ (ангиотензинпревращающие ферменты).

Повышает активность ренина плазмы крови, секрецию альдостерона и снижает концентрацию ионов калия в сыворотке крови.

После приема внутрь снижение АД начинается через 1 час, достигает максимальных значений через 2-6 часов. Снижение показателей АД через 24 часа составляет 60-90% от максимального снижения АД, что позволяет принимать препарат 1 раз в сутки.

### **Показания**

- артериальная гипертензия

### **Способ применения и дозы**

Внутрь, по утрам, независимо от времени приема пищи, запивая достаточным количеством жидкости. Дозировка должна подбираться индивидуально.

Обычная доза – 1 таблетка 1 раз в сутки.

Продолжительность лечения определяется лечащим врачом.

Пациентам с умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина >30 мл/мин и <80 мл/мин) коррекцию дозы следует осуществлять с исключительной осторожностью путем постепенного подбора.

### **Побочные действия**

*Очень часто ( $\geq 10\%$ )*

- гипергликемия, глюкозурия, гиперурикемия, электролитный дисбаланс (включая гипонатриемию), увеличение уровня холестерина и триглицеридов

*Часто ( $\geq 1\%$  - <10%)*

- головокружение, головная боль

- тахикардия, сердцебиение

- гипотония, ортостатическая гипотензия

- кашель

- тошнота, раздражение желудка, рвота, диарея, запор, панкреатит

- сыпь, ангионевротический отек, дерматит

- боль в груди, слабость

- увеличение уровня щелочной фосфатазы, билирубина, ЛДГ и трансаминаз

- обратимое увеличение уровня креатинина, мочевины, мочевой кислоты

*Нечасто ( $\geq 0.1\%$  -  $< 1\%$ )*

- обратимое снижение уровня гемоглибина и гематокрита

- подагра, гиперкалиемия

- депрессия, спутанность сознания

- церебральный инфаркт, парестезия, сонливость, инсульт, обморок, нарушения вкуса, нарушение сна

- нарушения зрения, ксантопсия

- боль в ушах, звон в ушах

- стенокардия, инфаркт миокарда и острое нарушение мозгового кровообращения, остановка сердца, нарушение ритма, нарушение проводимости

- гипертензия, шок, преходящая ишемия

- диспноэ, ринит, синусит, трахеобронхит

- сухость во рту, метеоризм

- гипергидроз, зуд, крапивница, реакции фоточувствительности

- миалгия

- почечная недостаточность, интерстициальный нефрит, нарушение половой функции

- лихорадка, периферический отек, внезапная смерть, боль в груди

- увеличение веса

- снижение аппетита, анорексия

- респираторный дистресс-синдром (включая пневмонит и отек легких)

- внутрипеченочная холестатическая желтуха

*Редко ( $\geq 0.01\%$  -  $< 0.1\%$ )*

- обратимая анемия, эозинофилия, лейкопения, лимфаденопатия, нейтропения

- дисфагия, нарушение памяти, дезориентация

- приливы, геморрагия, заболевание периферических сосудов

- бронхоспазм, носовое кровотечение, ларингит/охриплость, пневмония, легочная гиперемия

- изъязвление ротовой полости, панкреатит, распухание языка, вздутие живота, дисфагия, гепатит

- экхимоз

- артрит

- нарушения функции предстательной железы

- слабость в конечностях

- гипонатриемия, увеличение уровня гемоглобина

- сиаладенит

- лейкопения, нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения, апластическая анемия, гемолитическая анемия, подавление деятельности костного мозга

- тревожность, нарушение сна, депрессия

- васкулит

- кожные волчаночноподобные реакции, реактивация кожной красной волчанки, анафилактические реакции, токсический эпидермальный некролиз
- мышечный спазм
- нарушение функции почек

*Очень редко ( $\geq 0.01\%$  -  $< 0.1\%$ )*

- агранулоцитоз
- ангионевротический отек, (частичная) кишечная непроходимость
- печеночная недостаточность
- острая почечная недостаточность
- немеланомный рак кожи (базальноклеточная карцинома и плоскоклеточная карцинома)
- немеланомный рак кожи: на основании имеющихся данных эпидемиологических исследований между гидрохлортиазидом и НМРК была выявлена кумулятивная дозозависимая взаимосвязь»

### **Противопоказания**

- повышенная чувствительность к компонентам препарата или ингибиторам АКФ и к производным сульфонамида, включая тиазиды
- наследственный или идиопатический ангионевротический отек, в том числе в анамнезе, после приема других ингибиторов АКФ
- тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина  $< 30$  мл/мин)
- пациенты, находящиеся на гемодиализе
- стеноз почечной артерии (двусторонний или односторонний у пациентов с одной почкой)
- состояние после трансплантации почки
- гемодинамически значимый стеноз аортального или митрального клапана или гипертрофическая кардиомиопатия
- первичный гиперальдостеронизм
- тяжелая печеночная недостаточность (предкоматозное состояние / печёночная кома)
- клинически значимые нарушения электролитного баланса (гиперкальциемия, гипонатриемия, гипокалиемия)
- тяжелые формы сахарного диабета
- декомпенсированная сердечная недостаточность
- анурия
- подагра
- беременность, период лактации
- детский и подростковый возраст до 18 лет

### **Лекарственные взаимодействия**

*Гипотензивные средства, диуретики, наркотические анальгетики, средства для общей анестезии усиливают гипотензивное действие Фозикарда Н.*

*Препараты калия, калийсберегающие диуретики (спиронолактон, амилорид, триамтерен)* повышают риск развития гиперкалиемии. Необходим контроль уровня калия в сыворотке крови (1 раз в 2-3 недели).

При одновременном приеме *с солями лития* возможно повышение концентрации лития в крови и риск развития литиевой токсичности.

Препарат усиливает гипогликемический эффект *производных сульфонилмочевины, инсулина*, риск развития лейкопении при одновременном применении *с аллопуринолом, цитостатическими лекарственными средствами, иммунодепрессантами, прокаинамидом*.

*Нестероидные противовоспалительные препараты и эстрогены* снижают выраженность гипотензивного эффекта.

*Препараты для лечения подагры.* Может потребоваться повышение доз пробенецида или сульфинпиразона, применяемых для лечения подагры, поскольку гидрохлортиазид может увеличивать концентрацию мочевой кислоты в крови.

*Алкоголь, барбитураты и наркотические анальгетики* могут снижать гипотензивный эффект препарата.

*Дигиталисные гликозиды* увеличивают риск дигиталисной интоксикации в связи с вызванной тиазидом гипокалиемией.

*Холестирамин и колестипол* могут снижать всасывание гидрохлортиазида. Фозикард Н следует принимать, по крайней мере, за 1 час до или через 4-6 часов после приема указанных средств.

*Соли кальция.* Гидрохлортиазид может повышать концентрацию ионов кальция в сыворотке крови за счет уменьшения выведения его из организма. При одновременном применении с Фозикардом Н может потребоваться уменьшение дозы препаратов кальция.

Биодоступность препарата при одновременном применении с *хлорталидоном, нифедипином, пропранололом, циметидином, метоклопрамидом, пропантелина бромидом, дигоксином, ацетилсалициловой кислотой и варфарином* не меняется. Всасывание гидрохлортиазида повышается при одновременном приеме *средств, снижающих моторику желудочно-кишечного тракта*.

*Антациды (алюминия или магния гидроксид, симетикон и другие)* могут снижать всасываемость Фозикарда Н. Принимать указанные средства необходимо с интервалом не менее 2 часов.

### **Особые указания**

Начинать терапию Фозикардом Н следует с коррекции водно-электролитного баланса. Фозиноприл может вызвать симптоматическую артериальную гипотензию, что вероятнее всего у пациентов со сниженным объемом циркулирующей крови в результате длительного предшествующего лечения

диуретиками, ограничения поступления соли в организм, диализа, диареи или рвоты.

Артериальная гипотензия не является абсолютным противопоказанием для дальнейшего применения Фозикарда Н. Максимальное снижение АД отмечается на ранних этапах лечения и стабилизируется обычно на 2 неделе терапии. При дальнейшем применении препарата снижения его терапевтической эффективности не наблюдается.

При применении ингибиторов АКФ, включая фозиноприл, может развиваться ангионевротический отек. При отеке языка, глотки, гортани может развиваться обструкция дыхательных путей. Больные должны прекратить прием препарата и немедленно сообщить лечащему врачу о появлении отеков на лице, глазах, губах и языке, о спазме мышц гортани или затрудненном дыхании. В таких случаях необходимо быстрое принятие мер неотложной помощи. Следует также соблюдать осторожность при лечении больных АПФ во время проведения процедур десенсибилизации.

В ходе проведения гемодиализа через высокопроницаемые мембраны, а также во время афереза липопротеинов низкой плотности с адсорбцией на декстрана сульфате могут возникнуть анафилактические реакции. В этих случаях следует использовать диализные мембраны другого типа или другое медикаментозное лечение.

У больных с нарушением функции почек, особенно при наличии системных заболеваний соединительной ткани, могут развиваться агранулоцитоз и подавление функции костного мозга. В этом случае следует следить за содержанием клеток белой крови у таких больных. Таких пациентов следует предупредить о необходимости сообщать о появлении каких-либо признаков инфекции – лихорадка, боль в горле и т.п.

Следует соблюдать осторожность при назначении препарата больным с тяжелым нарушением функции почек. У больных с артериальной гипертензией со стенозом почечной артерии одной или обеих почек, а также при одновременном применении диуретиков во время лечения ингибиторами АКФ, может повышаться уровень азота мочевины крови и креатинина сыворотки крови. Эти эффекты обратимы и проходят после прекращения лечения. У таких пациентов необходимо следить за функцией почек в течение 2-х первых недель лечения. Может потребоваться снижение дозы препарата.

У больных с тяжелой сердечной недостаточностью, олигурией и/или прогрессирующей азотемией при наличии или отсутствии почечной недостаточности лечение ингибиторами АКФ может вызвать избыточный гипотензивный эффект, который может усилить олигурию или азотемию, а в редких случаях – привести к летальному исходу. Поэтому у таких больных лечение препаратом следует начинать с минимальных терапевтических доз и под строгим контролем АД, особенно на протяжении первых 2-х недель лечения.

Гидрохлортиазид может вызвать гипокалиемию, гипонатриемию и гипохлоремический алкалоз. В присутствии фозиноприла натрия риск гипокалиемии уменьшается. Гидрохлортиазид способствует снижению выведения ионов кальция из организма, повышению выведения ионов магния с мочой, что может привести к гипомагниемии. Необходим периодический контроль концентрации электролитов в сыворотке крови.

Концентрация мочевой кислоты в крови может повышаться, и у некоторых больных, принимающих тиазидные диуретики, может развиваться острый приступ подагры.

У больных сахарным диабетом может меняться потребность в инсулине, латентные формы сахарного диабета могут приобретать манифестную форму на фоне применения тиазидов. Повышение концентрации триглицеридов и холестерина связано с лечением тиазидными диуретиками.

Кашель, вызываемый ингибиторами АКФ, включая фозиноприл, обычно носит непродуктивный и персистирующий характер, и проходит после прекращения приема препаратов. Кашель, вызываемый ингибиторами АКФ, должен рассматриваться как один из вариантов при дифференциальной диагностике кашля.

В редких случаях применение ингибиторов АКФ может привести к появлению холестатической желтухи с развитием молниеносного некроза гепатоцитов.

Пожилые пациенты могут быть более чувствительны к действию препарата вследствие замедленного метаболизма.

*Особенности влияния на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами*

Необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами или при выполнении любой работы, требующей повышенного внимания из-за возможного появления головокружения, особенно после начальной дозы препарата.

### **Передозировка**

*Симптомы:* выраженное снижение АД, брадикардия, шок, нарушение водно-электролитного равновесия, острая почечная недостаточность, ступор.

*Лечение:* прием препарата прекратить, больного уложить в горизонтальное положение с приподнятыми ногами. В легких случаях передозировки – промывание желудка, введение сорбентов и натрия сульфата в течение 30 минут после приема. При снижении АД – внутривенное введение катехоламинов, ангиотензина II; при брадикардии – применение пейсмейкера. Гемодиализ неэффективен.



### **Форма выпуска и упаковка**

По 7 или 10 таблеток в перфорированной контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной с покрытием из фольги алюминиевой с внутренней стороны и фольги алюминиевой.

По 2 или 4 контурные ячейковые упаковки по 7 таблеток, или по 3 контурные ячейковые упаковки по 10 таблеток вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку из картона.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25° С.

Хранить в недоступном для детей месте!

### **Срок хранения**

3 года

Препарат нельзя применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту

### **Производитель**

«Балканфарма-Дупница» АД, Дупница, Болгария

### **Держатель регистрационного удостоверения**

Актавис Групп, Хафнарфьодур, Исландия

*Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства:*

ТОО «ратиофарм Казахстан», 050059 (А15Е2Р), г. Алматы, пр. Аль-Фараби 17/1, БЦ Нурлы-Тау, 5Б, 6 этаж. Телефон: (727)3251615;

e-mail: [safety.kazakhstan@tevapharm.com](mailto:safety.kazakhstan@tevapharm.com); веб сайт: [www.teva.kz](http://www.teva.kz)