

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

FOSICARD PLUS® ФОЗИКАРД ПЛЮС®

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

FOSICARD PLUS 20mg/12.5 mg tablets
ФОЗИКАРД ПЛЮС 20mg/12,5mg таблетки

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към РУ 26060830, 29.12.06

Одобрено: 43/02.11.2009

6277/23.11.2009

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Лекарствени вещества в една таблетка Fosicard Plus® 20mg/12.5 mg:

Фозиноприл натрий /Fosinopril sodium/ 20 mg

Хидрохлоротиазид /Hydrochlorothiazide/ 12.5 mg

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки.

Бледо оранжеви, плоски, кръгли 9 mm таблетки с надпис „FH” от едната страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Показания

За лечение на артериална хипертония, когато не е постигнат адекватен контрол на артериалното налягане при монотерапия с fosinopril и/или при пациенти, при които е постигнато стабилизиране на артериалното налягане с отделните лекарствени вещества, давани в същите дози.

4.2. Дозировка и начин на употреба

По лекарско предписание. Приема се перорално.

Възрастни:

Дневната доза на Fosicard Plus® 20/12,5 mg е една таблетка, еднократно дневно.

Пациенти с бъбречна недостатъчност:

Fosicard Plus® не е подходящ като начална терапия при пациенти с бъбречна недостатъчност. Ако на такива пациенти предстои провеждането на лечение с тази комбинация, първо трябва да се определи степента на бъбречна недостатъчност и да се започне начално лечение само с Fosinopril при стриктен контрол на стойностите на серумните урея и креатинин.

Fosicard Plus® може да се използва при пациенти със стойности на креатининовия клирънс между 30 и 80 ml/min, но само след предварително определяне дозата на отделните съставки.

Тиазидите не са особено подходящи за диуретично лечение при пациенти с увредена бъбречна функция и са неефективни при стойности на креатининовия клирънс по-ниски от 30 ml/min (средна и тежка бъбречна недостатъчност).

Пациенти в напреднала възраст (над 65 години):

Не се изисква корекция на дозата.



Деца:

Този продукт не се препоръчва за деца. При тях безопасността и ефективността не е доказана.

Таблетките се приемат с достатъчно вода, независимо от приема на храна, препоръчително сутрин.

4.3. Противопоказания

- Свръхчувствителност към активните или към някое от помощните вещества, включени в състава на продукта, както и към други сулфонамиди;
- Анамнеза за ангионевротичен едем, получен при предхождаща терапия с АСЕ инхибитор или пациенти с вроден или идиопатичен ангиоедем;
- Анурия;
- Втори и трети триместър на бременността (виж т 4.4 и 4.6).
- Деца.

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения при употреба

Хипотония и водно-електролитен дисбаланс:

При някои пациенти може да се развие симптоматична хипотония. Това се наблюдава рядко при неусложнена хипертония, но е по-често при наличен водно-електролитен дисбаланс - намален циркулиращ обем, хипонатриемия, хипохлоремична алкалоза, хипомагнезиемия или хипокалиемия, които могат да са предизвикани от предхождаща диуретична терапия, диета с ограничение на солта или в следствие на продължителна диария или повръщане.

Предхождащата диуретична терапия трябва да се спре 2-3 дни преди започване на лечението и е необходимо периодично контролиране на серумните електролити.

При пациенти с повишен риск от развитие на симптоматична хипотония, началният период на лечение и регулиране на дозата, трябва да става под медицински контрол. Особено внимание трябва да се обръща на пациенти с мозъчно-съдова болест или с ИБС, защото ексцесивното понижаване на артериалното налягане може да предизвика исхемични мозъчни инциденти или миокарден инфаркт. Ако се явят симптоми на хипотония, пациентът трябва да се постави в легнало положение и при нужда да се направят вливания на физиологичен серум.

Преходна хипотонична реакция не е противопоказание за по-нататъшно лечение, като временно може да се наложи отделно приложение на съставките в подходяща доза.

Както и другите вазодилататори, фозиноприл трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с аортна стеноза или хипертрофична кардиомиопатия.

Оценка на бъбречната функция: Преди започване на терапия с Fosicard Plus® трябва да се оцени бъбречната функция на пациента и да се контролира редовно по време на лечението. Ако се подозира стеноза на бъбречни артерии, необходимо е извършване на реновазография за оценка на степента и.



Нарушена бъбречна функция:

Тиазидите не са подходящи за диуретично лечение при пациенти с увредена бъбречна функция и са неефективни при стойности на креатининовия клирънс по-ниски от 30 ml/min (средна и тежка бъбречна недостатъчност).

Fosicard Plus® не бива да се прилага на пациенти с бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс <80 ml/min), докато постепенното определяне дозата на отделните съставки не покаже възможността за приложение на комбинацията.

При някои хипертоници без установено предшестващо нарушение на бъбречната функция може да се наблюдава леко и преходно повишение на серумните урея и креатинин, когато fosinopril се дава едновременно с диуретик. Ако се установи такова повишение при лечение с Fosicard Plus®, той трябва да бъде временно спрял. Терапията може да продължи с приемане на отделните съставки самостоятелно в подходяща доза.

Чернодробни заболявания:

Болни с увредена чернодробна функция могат да имат повишени нива на fosinopril, поради нарушено метаболизиране. Рядко при лечение с ACE-инхибитори може да се наблюдава синдром, който започва с холестатичен иктер и прогресира до фулминантна чернодробна некроза и понякога до летален изход. При установяване на иктер или значително покачване на чернодробните ензими по време на терапията с Fosicard Plus®, неговият прием трябва да се преустанови.

Тиазидните диуретици трябва да се прилагат с повишено внимание при пациенти с нарушена чернодробна функция или прогресиращи чернодробни заболявания, тъй като минимални промени във водно-електролитното равновесие могат да провокират развитието на хепатална кома.

Хирургия/Анестезия:

Fosinopril може да блокира вторично образуването на ангиотензин II в отговор на компенсаторното освобождаване на ренин при пациенти, подлежащи на големи хирургични интервенции или по време на анестезия с медикаменти водещи до хипотония. Ако настъпи хипотония и се подозира, че се дължи на този механизъм, тя може да бъде коригирана с увеличение на обема.

Метаболитни и ендокринни промени:

Терапията с тиазидни диуретици може да влоши глюкозния толеранс. Това може да наложи корекция в дозата на хипогликемичните медикаменти, в това число и на инсулина.

Тиазидните диуретици могат да понижат уринната калциева екскреция и да предизвикат леко, преходно покачване на серумния калций. Установяване на хиперкалциемия може да бъде белег за скрит хиперпаратиреоидизъм. Преди изследване на функцията на паратиреоидните жлези, приемът на тиазиди трябва да бъде преустановен.

Терапията с тиазидни диуретици може да предизвика покачване на холестерола и триглицеридите.



Тиазидната терапия може да причини хиперурикемия и влошаване на налична подагра.

Свръхчувствителност/ангионевротичен едем

Ангиоедем на лицето, крайниците, устните, езика, глотиса и/или ларинкса са наблюдавани рядко при пациенти лекувани с АСЕ-инхибитори, в това число и с fosinopril. В такъв случай приложението на Fosicard Plus® трябва незабавно да се прекрати и да се осигури подходяща терапия и наблюдение на пациента до пълното и трайно изчезване на симптомите. В случай на ограничен оток само на лицето и устните, състоянието може да се възстанови без лечение, но могат да бъдат използвани и антихистамини за облекчаване на симптомите.

Ангиоедем, съчетан с оток на ларинкса, може да бъде фатален. Когато е налице ангажиране на езика, глотиса или ларинкса, причиняващо обструкция на дихателните пътища, трябва незабавно да се проведе подходяща терапия, напр. подкожно прилагане на адреналин (0,3 до 0,5 ml - 1:1000) и/или да се предприемат необходимите мерки за освобождаване на дихателните пътища. Пациентът трябва да остане под строг лекарски контрол, докато не настъпи пълно отзвучаване на симптомите.

Пациенти с анамнестични данни за ангиоедем, несвързан с терапия с АСЕ-инхибитори, могат да бъдат изложени на повишен риск от развитие на ангиоедем при терапия с АСЕ-инхибитор.

При лечение с тиазидни диуретици, пациенти с налична или липсваща анамнеза за бронхиална астма могат да проявят реакции на свръхчувствителност. Обостряне или поява на системен лупус еритематодес (SLE) може да се наблюдава при лечение с тиазиди.

Расова принадлежност:

Чернокожите пациенти са с повишен риск от развитие на ангиоедем при лечение с АСЕ-инхибитори в сравнение с тези от бялата раса.

Пациенти на хемодиализа:

Приложението на Fosicard Plus® при пациенти на хемодиализа не се препоръчва, поради наличната бъбречна недостатъчност.

Има съобщения за случаи на анафилактоидни реакции при пациенти на хемодиализа, лекувани едновременно с АСЕ-инхибитори. По време на лечение с Fosicard Plus® не се препоръчва хемодиализа и хемофилтрация през високо пропускливи мембрани. При такива пациенти трябва да се разгледа възможността за използване на друг тип диализна мембрана или антихипертензивен медикамент от друг клас. Подобни реакции са наблюдавани при извършване на афереза на липопротеините с ниска плътност (LDL) с декстранов сулфат и едновременно приложение на АСЕ-инхибитори, поради което то трябва да се избягва.

Неутропения/Агранулоцитоза:

АСЕ-инхибиторите могат да причинят агранулоцитоза и потискане на костния мозък, което е рядко при неусложнени пациенти, но е по-често при пациенти с нарушена бъбречна функция или страдащи от системни колагенози, като лупус еритематодес, склеродермия или са подложени на имуносупресивна терапия. Поради това е необходим периодичен контрол на



левкоцитите при такива пациенти. Тези реакции са с обратим характер и изчезват след прекратяване на терапията с АСЕ-инхибитор.

Кашлица:

При лечение с АСЕ-инхибитори може да се наблюдава появата на кашлица. Характерно за нея е, че тя е непродуктивна, продължителна и изчезва след преустановяване на лечението. Индуцираната от АСЕ-инхибитори кашлица трябва да се има в предвид при диференциалната диагноза на кашлицата.

Бременност

Лечение с АСЕ инхибитори не трябва да се започва по време на бременност. Ако все пак терапията с АСЕ инхибитор се смята за наложителна, пациентките планиращи бременност трябва да преминат на друго алтернативно антихипертензивно лечение, което има установен профил на безопасност по време на бременност. Когато се установи бременност, лечението с АСЕ инхибитор трябва да се преустанови незабавно и ако е необходимо се започне алтернативно лечение (виж т. 4.3 и 4.6).

Използване при деца:

Няма провеждани изследвания за ефективност и безопасност при деца.

Използване при пациенти в напреднала възраст (>65 години):

Данните от клинични проучвания за изследване на ефективност и безопасност при комбинирано приложение на fosinopril и hydrochlorothiazide върху пациенти в напреднала възраст и по-млади не показват различия. Все пак при по-възрастните е препоръчително да се използва с повишено внимание, поради възможна повишена индивидуална чувствителност.

Взаимодействие с лабораторни тестове:

Fosinopril може да доведе до фалшиво ниски стойности на нивата на серумен дигоксин с метод на абсорбция с въглен. Необходимо е използване на друг метод за диагностика. Няколко дни преди провеждане на тестове за паратиреоидна функция, терапията с Fosicard Plus® трябва да се прекъсне.

Този лекарствен продукт съдържа като помощно вещество лактоза, което го прави неподходящ за пациенти с лактазна недостатъчност, галактоземия или глюкозен/галактозен синдром на малабсорбция.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Предхождаща диуретична терапия:

При започване на лечение с Fosicard Plus® може да се наблюдава симптоматична хипотония. Това е по-често при пациенти лекувани предхождащо с диуретици. В случай, че пациентът предварително е лекуван с диуретик, приложението му трябва да се спре 2-3 дни преди започване на лечението с Fosicard Plus®. Ако това е невъзможно, лечението трябва да започне само с fosinopril.

Серумен калий:

Тиазидните диуретици имат калий губещ ефект, но той обикновено се компенсира от калий съхраняващия ефект на fosinopril. Употребата на калийни добавки, калий съхраняващи диуретици или калиева сол, особено



пациенти с нарушена бъбречна функция, може да доведе до значително повишаване на серумния калий. Ако приложението на Fosicard Plus® едновременно с някой от изброените продукти се прецени като необходима, те трябва да се използват предпазливо с чест контрол на серумния калий.

Литий:

Не се препоръчва едновременното приложение на литий с диуретици и АСЕ-инхибитори, тъй като те понижават бъбречния клирънс на лития и повишават риска от развитие на литиева интоксикация.

Други антихипертензивни продукти:

Може да се наблюдава потенциране на ефекта им.

Антиацидни продукти:

Антиацидите могат да намалят резорбцията на Fosicard Plus®. При необходимост от едновременното им приложение то трябва да става в интервал от 2 часа между тях.

Други средства:

Тиазидните диуретици могат да повишат чувствителността към тубокурарин. Едновременното приложение на АСЕ-инхибитори с инсулин или орални антидиабетични продукти може да засили хипогликемизиращия ефект на последните и да повиши риска от развитие на хипогликемия, което да наложи коригиране на дозите им. Този ефект е по-изразен през първите седмици от комбинираната терапия и при пациенти с увредена бъбречна функция.

Заедно с алкохол, барбитурати или наркотици може да се потенцира развитието на ортостатична хипотония.

Холестирамин и холестиполови смоли - в присъствието на анионни обменни смоли се нарушава абсорбцията на Hydrochlorothiazide. Единични дози от тях се свързват с Hydrochlorothiazide и намаляват неговата абсорбция в гастроинтестиналния тракт.

Заедно с кортикостероиди и АСТХ може да настъпи усилено изчерпване на електролитите, особено на калия.

При някои пациенти, приложението на НСПВС може да намали диуретичния, натриуретичния и антихипертензивния ефект на диуретиците.

4.6. Бременност и кърмене

Бременност

Употребата на АСЕ-инхибитори не се препоръчва през първия триместър на бременността (вж. 4.4). Употребата на АСЕ-инхибитори по време на втория и третия триместър на бременността е противопоказна (вж. 4.3 и 4.4).

Епидемиологичните данни относно тератогенния риск вследствие приложение на АСЕ-инхибитори по време на първия триместър на бременността не са убедителни, но все пак не може да се изключи известно повишение на този риск. При пациентките, при които продължаване на започнатото лечение с АСЕ-инхибитор се смята за наложително е необходимо, при планираната бременност да се смени антихипертензивната терапия с алтернативна.



установен профил на безопасност по време на бременност. Ако се установи бременност, лечението с АСЕ-инхибитор трябва да се преустанови незабавно и ако е подходящо да се започне алтернативно лечение.

Приложението на АСЕ-инхибитори по време на втория и третия триместър на бременността е свързано с фетотоксичност (понижена бъбречна функция, олигохидрамнион, хипоплазия на черепа) и неонатална токсичност (бъбречна недостатъчност, хипотония, хиперкалиемия).

Ако се установи експозиция на АСЕ-инхибитори от началото на втория триместър на бременността, е препоръчително ултразвуково изследване за проследяване на бъбречната функция и черепа.

Новородени, чиито майки са приемали АСЕ-инхибитори, трябва стриктно да бъдат проследявани за поява на хипотония (вж. 4.3 и 4.4).

Hydrochlorothiazide:

Опитът с приложение на hydrochlorothiazide по време на бременност, особено през първия триместър е ограничен. Изследванията върху животни са недостатъчни.

Hydrochlorothiazide преминава през плацентата. Предвид фармакологичния механизъм на действие на hydrochlorothiazide, неговата употреба по време на 2-ри и 3-ти триместър на бременността може да причини фето-плацентарна исхемия и да предизвика фетални и неонатални ефекти, като иктер, нарушение в електролитния баланс и тромбоцитопения.

Hydrochlorothiazide не трябва да се използва за лечение на гестационен едем, гестационна хипертония или прееклампсия, поради риск от намаляване на плазмения обем и плацентарна хипоперфузия, без да има положителен ефект по отношение на заболяването.

Hydrochlorothiazide не трябва да се използва за лечение на есенциална хипертония при бременни жени, освен в редките случаи, когато не може да се приложи друго лечение.

Кърмене

Тъй като няма информация относно употребата на Фозикард плюс в периода на кърмене, Фозикард плюс не се препоръчва за употреба в този период, като се предпочита използването на алтернативна терапия с по-добре установен профил на безопасност, особено при кърмене на новородено или преждевременно родено дете.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

В началото на лечението с Fosicard Plus® може да се наблюдава кратковременно поява на отпадналост и световъртеж, което да повлияе върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Fosicard Plus® обикновено се понася добре. Наблюдаваните нежелани реакции са леки, преходни и не налагат прекратяване на терапията. Повечето нежелани реакции при лечение с Fosicard Plus® са подобни на тези наблюдавани при самостоятелен прием на fosinopril или hydrochlorothiazide, като най-често хипотония, замайване, световъртеж, отпадналост, кашлица, гадене, повръщане.



Други възможни нежелани реакции са:

Общи:

Анафилактоидни реакции, гръден дискомфорт, треска, зачервяване, физическо неразположение, отпадналост, астения.

Сърдечно-съдови:

При високорискови пациенти със солев дефицит и/или дехидратация (напр. вследствие диуретично лечение), а също и при пациенти със сърдечна недостатъчност, тежка или ренална хипертония, може да възникне ексцесивна хипотония или ортостатизъм, особено в началото на лечението.

Има единични съобщения за стенокардия, миокарден инфаркт, преходно нарушение на мозъчното кръвообращение или мозъчно съдов инцидент, вторично обусловени вследствие рязък спад на артериалното налягане. Възможни са и поява на ортостатична хипотония, тахикардия, палпитации, ритъмни нарушения и рядко периферни отоци и васкулит.

Респираторни:

Суха дразнеща кашлица, назална конгестия, синусит, бронхит, диспнея, рядко бронхоспазъм и глосит. Съобщава се също за единични случаи на еозинофилия, пневмонит, респираторен дистрес и белодробен оток.

Гастро-интестинални:

Сухота в устата, диспепсия, гадене, повръщане, коремни болки, диария, запек, флатуленция, загуба на апетит. В единични случаи панкреатит, хепатит (интрахепатална или холестатична жълтеница) и илеус.

Уро-генитални:

В единични случаи е отбелязана поява на олигурия, протеинурия, прогресивна азотемия, интерстициален нефрит, остра бъбречна недостатъчност.

Свърхчувствителност/ангионевротичен едем:

Ангионевротичен оток в областта на крайниците, лицето, устните, езика, глотиса и/или ларинкса се наблюдава много рядко. Наблюдавана е появата на синдром, който може да включва следните симптоми: васкулит, еозинофилия, левкоцитоза, положителни ANA, ускорена утайка, артралгия/артрит, миалгия и треска, обрив, фотосензибилизация, кожни прояви.

Кожни:

Екзантем, уртикария, сърбеж, фотосензибилизация и тежки кожни реакции (включително пемфигус, токсична епидермална некролиза, синдром на Stevens-Johnson, и еритема мултиформе).

Хематологични:

Рядко е наблюдавано потискане на костния мозък, проявяващо се с анемия, тромбоцитопения, левкоцитопения, неутропения. Има единични съобщения за агранулоцитоза, въпреки че не е открита причинна връзка. Сравнително често е наблюдавано леко понижаване на хемоглобина и хематокрита при хипертоници лекувани с комбинацията, но това рядко има клинично значение освен в случаите на придружаваща анемия с друг произход.

Неврологични/Психиатрични:



Замайване, световъртеж, главоболие, астения, депресия, сънливост, безсъние, нервност, психична обърканост, нарушено (замъглено) зрение, шум в ушите, периферна невропатия (парестезия, дизестезия, мускулни крампи и мускулна слабост), намалено либидо.

Промени в лабораторните показатели:

Наблюдаваните промени в лабораторните показатели рядко са от клинично значение. Най-често се регистрира хипергликемия, хиперурикемия и хиперили хипокалиемия. Обикновено при пациенти без данни за налично бъбречно увреждане се регистрира леко и преходно покачване на серумните урея и креатинин. Ако това покачване персистира, то обикновено е обратимо след прекъсване на терапията.

Рядко се регистрира повишение на чернодробните ензими и/или на серумния билирубин, без установена връзка с приложението на продукта.

4.9. Предозиране

При клинични данни за предозиране се провежда симптоматично и поддържащо лечение. Терапията с Fosicard Plus[®] трябва да се прекрати и пациентът да се постави под строго лекарско наблюдение. Лечебните мероприятия зависят от естеството и тежестта на клиничните симптоми и включват мерки за намаляване на абсорбцията и за ускоряване на елиминирането, поддържане на основните жизнени функции и корекция на дехидратацията, електролитното равновесие и хипотонията.

Fosinopril: Типични симптоми на предозиране са тежка хипотония, електролитен дисбаланс и бъбречна недостатъчност. Ако се установи тежка хипотония, пациентът трябва да се постави в легнало положение и да му се влее бързо нужното количество физиологичен разтвор.

Fosinopril в малка степен се отстранява чрез хемодиализа и перитонеална диализа. Да се избягва използването на високо пропускливи хемодиализни мембрани.

Необходим е периодичен контрол на серумните електролити и креатинин.

Hydrochlorothiazide: Най-често срещаните симптоми са тези причинени от електролитния дисбаланс (хипокалиемия, хипохлоремия, хипонатриемия) и дехидратацията, резултат на ексцесивна диуреза. При едновременен прием на дигиталис, хипокалиемията може да бъде придружена от ритъмни нарушения.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. Фармакодинамични свойства

АТС Код - С 09В А09

Fosicard Plus[®] е комбиниран антихипертензивен продукт съдържащ fosinopril, инхибитор на ангиотензин конвертиращия ензим и hydrochlorothiazide, тиазиден диуретик. Двете съставки имат самостоятелно действие, а в комбинация проявяват взаимно потенциращ се антихипертензивен ефект.

Fosinopril се хидролизира от естеразите до фармакологично активна форма fosinoprilat, специфичен компетитивен инхибитор на ангиотензин конвертиращият ензим (АСЕ).



АСЕ катализира превръщането на ангиотензин I до вазоконстрикторната субстанция ангиотензин II. Ангиотензин II стимулира също и секрецията на алдостерон от надбъбрека. Редукцията на алдостерон може да доведе до леко покачване на серумния калий. Въпреки че механизмът на понижаване на артериалното налягане в хода на лечението с fosinopril се дължи главно на потискане на ренин-ангиотензин-алдостероновата система, fosinopril има хипотензивен ефект и при болни с нискоренинова хипертония.

Началният ефект на fosinopril по отношение на артериалното кръвно налягане е в рамките на един час. Максимално намаляване на артериалното налягане се постига 2-6 часа след приема и персистира в продължение на 24 часа. Понижаването на кръвното налягане може да бъде прогресивно в рамките на няколко седмици до постигане на максимален терапевтичен ефект.

При болни със сърдечна недостатъчност благоприятният ефект на fosinopril се дължи главно на потискане на ренин-ангиотензин-алдостероновата система, което води до намаляване както на преднатоварването, така и на следнатоварването.

Hydrochlorothiazide е сулфонамиден диуретик с антихипертензивен ефект. Той действа на ниво дистални бъбречни тубули, като участва в реабсорбцията на електролити и повишава екскрецията на натриеви и хлорни йони в почти еквивалентни количества. Загубата на натрий се последва от загуба на калий и натриев хидрогенкарбонат. Механизмът на антихипертензивно действие на тиазидните диуретици не е уточнен. Те обичайно не повлияват нормалното артериално налягане.

При комбиниране с други антихипертензивни продукти може да настъпи потенциране на действието им.

5.2. Фармакокинетични свойства

Едновременното приложение на fosinopril и hydrochlorothiazide има малък или никакъв ефект върху бионаличността на отделните съставки. Установена е биеквивалентност след приложение на комбинираната таблетна форма и на съответните количества от двете съставки дадени по отделно.

Fosinopril:

След перорално приложение fosinopril достига максимална плазмена концентрация на 2-3 час. Бионаличността му е 30-40%. Fosinopril се хидролизира от естерази главно в черния дроб, но също така и в чревния епител до фармакологично активен fosinoprilat. Скоростта на хидролиза при болни с увредена чернодробна функция се променя, но степента на конверсия е непроменена. Fosinoprilat се свързва с протеините в 95%.

Наличието на храна в гастроинтестиналния тракт не оказва съществено влияние върху резорбцията на fosinopril от fosinopril таблетки.

След перорално приложение на fosinopril около половината от абсорбираното количество се екскретира с урината, а останалата част с фекалиите.

Hydrochlorothiazide:

След орално приложение плазменият полуживот на hydrochlorothiazide варира между 5,6 и 14,8 часа. Най-малко 61% от приетата доза елиминира в непроменен вид за 24 часа. Начало на диуретичното действие се регистрира на



втория час след перорален прием. Максимална плазмена концентрация се постига на 4 час. Продължителност на действие 6-12 часа. Hydrochlorothiazide преминава плацентарната, но не и кръвно-мозъчната бариера.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Fosinopril:

При изследване в продължение на период от 2 години с мишки и плъхове с дози до 400 mg/kg дневно (500 пъти максималната човешка доза), няма установени данни за карциногенен ефект. Нито fosinopril, нито активният fosinoprilat са мутагенни при микробиален мутагенен тест на Ames, тест за мутации на клетки от миша лимфома или митотична генна конверсия. Fosinopril не е генотоксичен и в миши микронуклеус тест in vivo, и в цитогенетичен тест in vivo с миши костен мозък. В цитогенетичен тест с овариални клетки на китайски хамстери, fosinopril увеличава честотата на хромозомните аберации, когато се тества без метаболитна активация при концентрация, токсична за клетките. Няма увеличение в хромозомните аберации при по-ниските лекарствени концентрации без метаболитна активация или при всички концентрации с метаболитна активация.

Не са наблюдавани нежелани ефекти върху репродуктивността при мъжки и женски плъхове третирани с 15 до 60 mg/kg дневно.

При прилагане на fosinopril на бременни плъхове в дози 80 до 250 пъти (на база mg/kg дневно) надвишаващи обичайните човешки дози, е наблюдавана фетотоксичност и фетусни малформации. Не са установени тератогенни ефекти при приложение на fosinopril на зайци в дози до 25 пъти (на база mg/kg дневно) надвишаващи обичайните човешки дози.

Hydrochlorothiazide:

При перорален прием на hydrochlorothiazide LD₅₀ е над 10 g/kg при мишки и плъхове. Експериментални опити с женски мишки третирани с hydrochlorothiazide в продължение на две години в доза 600 mg/kg т.т. и с мъжки и женски плъхове в доза 100 mg/kg т.т. не показват данни за канцерогенност. Тези дози са съответно 150 и 12 пъти за мишки и 25 и 4 пъти за плъхове над максималната доза за хора определена като mg/kg и mg/m² съответно. Мъжките мишки, обаче развиват хепатоканцерогенност. Проучвания у мишки и плъхове третирани с hydrochlorothiazide в съответните периоди на органогенеза в дози съответно до 3000 и 1000 mg/kg дневно не показват увреждане на плода. Няма проведени прецизни наблюдения у хора. Тиазидите преминават през плацентата и могат да предизвикат неонатална жълтеница, тромбоцитопения и други нежелани ефекти. Тиазидите преминават в кърмата и затова не се препоръчва прилагането им в периода на кърмене.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат, прежелатинозно нишесте, кроскармелоза натрий, глицерол дибехенат, лактоза монохидрат (Таблетозе 80), оцветител Е 236 (титанов диоксид, жълт железен оксид Е 172, червен железен оксид Е 173)



6.2. Физико-химични несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

2 (две) години от датата на производство.

6.4. Специални условия на съхранение

При температура под 25°C.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца!

6.5. Данни за опаковката

Таблетки по 10 броя или по 14 броя в блистери от Al/Al фолио.

2 блистера по 14 броя таблетки в картонена кутия.

3 блистера по 10 броя таблетки в картонена кутия.

PP контейнер по 28 и по 30 броя таблетки.

6.6. Препоръки при употреба

Лекарственият продукт не се използва след изтичане срока на годност, указан на опаковката.

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

"Актавис" ЕАД,
ул. "Атанас Дуков" № 29
1407 София, България

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ.28 ОТ ЗЛАХМ

№20060830

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

29.12.2006

10. ДАТА НА (ЧАСТИЧНА) АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

Юли, 2009 г.

