

M.

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА
FOSICARD®
ФОЗИКАРД®

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

FOSICARD® 5 mg tablets
ФОЗИКАРД® 5 mg таблетки

FOSICARD® 10 mg tablets
ФОЗИКАРД® 10 mg таблетки

FOSICARD® 20mg tablets
ФОЗИКАРД® 20 mg таблетки

| | |
|---|-------------------|
| ПОПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА | |
| <small>Кратка характеристика на продукта - Приложение 1</small> | |
| № по РУ | 20060821/29.12.06 |
| Удобрено: | 43/02.11.2009 |
| П - 6283 / 23.11.2009 | |

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Лекарствено вещество в една таблетка:

Една таблетка Fosicard® 5 mg съдържа Фозиноприл натрий /Fosinopril sodium/
5 mg.

Една таблетка Fosicard® 10 mg съдържа Фозиноприл натрий /Fosinopril sodium/
10 mg.

Една таблетка Fosicard® 20 mg съдържа Фозиноприл натрий /Fosinopril sodium/
20 mg.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки.

Fosicard® 5 mg - бели или почти бели, плоски, кръгли 6 mm таблетки, с надпис „FL5”

Fosicard® 10 mg - бели или почти бели, плоски, кръгли 8 mm таблетки, с надпис „FL10”

Fosicard® 20 mg - бели или почти бели, плоски, кръгли 8 mm таблетки, с надпис „FL20”

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Показания

За лечение на:

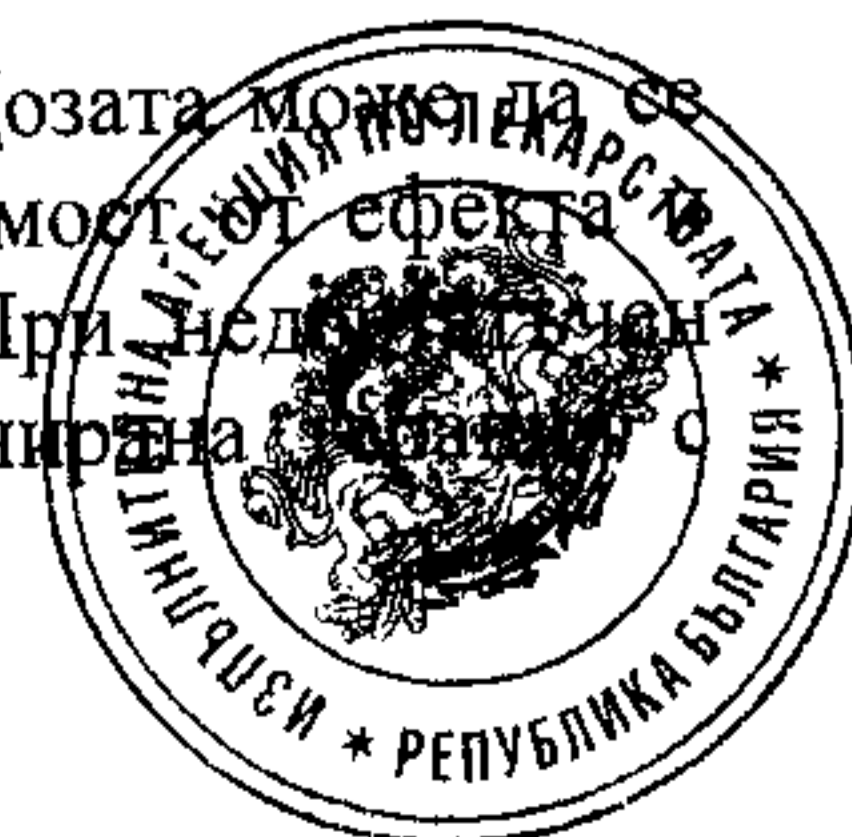
- Артериална хипертония;
- В комплексната терапия на сърдечната недостатъчност.

4.2. Дозировка и начин на употреба

По лекарско предписание. Приема се перорално.

- Артериална хипертония:

Препоръчителна начална доза - 10 mg еднократно дневно. Дозата може да се покачва постепенно през интервал от 1-2 седмици в зависимост от ефекта поносимостта до максимално 40 mg еднократно дневно. При недостатъчен ефект от дневна доза 40 mg трябва да се обсъди комбинирана добавяне на диуретик.



В случаи на предхождащо лечение с диуретици, то трябва да бъде преустановено 2-3 дни преди началното приложение на Fosicard[®], за да се избегне симптоматична хипотония.

- Сърдечна недостатъчност:

Препоръчителна начална доза - 10 mg еднократно дневно.

Необходимо е началото на лечението да се провежда под строг лекарски контрол. Ако началната доза се понася добре, тя може да се покачва постепенно в зависимост от клиничния ефект на едноседмични интервали, до максимално 40 mg еднократно дневно. При пациенти със сърдечна недостатъчност и средна или тежка бъбречна недостатъчност или такива на активна диуретична терапия, препоръчителната начална доза е 5 mg еднократно дневно.

Комбинирането с диуретици подобрява ефективността.

Дозирание при бъбречна или чернодробна недостатъчност:

При пациенти с увредена бъбречна или чернодробна функция обикновено не е необходимо намаляване на дозата, поради двойния път на екскретирание на fosinoprilat. ✓

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 fosinopril или към някое от помощните вещества;
- Анамнеза за ангионевротичен едем, получен при предхождаща терапия с АСЕ-инхибитори. Пациенти с вроден или идиопатичен ангиоедем;
- *Втори и трети триместър на бременността (виж т 4.4 и 4.6).*
- Деца.

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения при употреба

Ангиоедем: Ангиоедем на лицето, крайниците, устните, езика, глотиса и/или ларинкса са наблюдавани при пациенти, лекувани с АСЕ-инхибитори, в това число с fosinopril.

В тези случаи лечението се преустановява и се прилага подходяща терапия. В случаи на ограничен оток само на лицето и устните се използват антихистаминови средства за повлияване на симптомите.

Ангиоедем, прогресиращ до оток на ларинкса е живото-застрашаващо усложнение. При оток с ангажиране на езика, глотиса или ларинкса е необходима незабавна терапия: подкожно прилагане на разтвор на адреналин (0,3 до 0,5 ml - 1:1000) и/или предприемане на необходими мерки.



освобождаване на дихателните пътища. Тези пациентите трябва да са под лекарско наблюдение, докато симптомите отзвучат напълно.

Хипотония: Наблюдавана е ексцесивна хипотония в хода на лечение с fosiopril. Като възможна причина за това явление се считат соли или обемен дефицит, терапия с мощни диуретици, пациенти на хемодиализа. Много рядко се проявява при пациенти с неусложнена форма на хипертония.

Ексцесивна хипотония е наблюдавана при пациенти с тежка застойна сърдечна недостатъчност с или без придружаваща бъбречна недостатъчност и може да протече с олигурия и/или прогресивна азотемия, рядко с остра бъбречна недостатъчност, включително и с летален изход. Поради риск от внезапен рязък спад на артериалното налягане при тези групи пациенти, терапията трябва да започне под лекарско наблюдение с по-ниска начална доза - 5 mg. Необходимо е тези пациенти да бъдат проследявани през първите две седмици от лечението, както и при налагане се увеличаване на дозата на fosiopril и/или диуретика.

Подобно поведение се прилага и при пациенти страдащи от ИБС или мозъчно-съдова болест, при които резкият спад на артериалното налягане може да доведе до инфаркт на миокарда или мозъчно-съдов инцидент. В случай на поява на рязък спад на артериалното налягане е необходимо пациентът да се постави в хоризонтално положение и при нужда да се приложи интравенозно физиологичен разтвор. Преходна хипотонична реакция, не е противопоказание за продължаване на лечението с fosiopril в адекватна доза.

Оценка на бъбречната функция: Преди започване на терапия с fosiopril 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 наличността и степента и.

Увредена бъбречна функция: Като следствие от инхибиране на ренин-ангиотензин-алдостероновата система са възможни промени в бъбречната функция на някои предразположени индивиди. Има повишен риск от влошаване на бъбречната функция при пациенти с налична бъбречна недостатъчност, застойна сърдечна недостатъчност, двустранна стеноза на бъбречните артерии или стеноза на артерията на единствен бъбрек. При такива пациенти може да настъпи повишаване на уреята и серумния креатинин, което обикновено е преходно и търпи обратно развитие след прекратяване на терапията. При тях е необходимо мониториране на бъбречната функция през първите няколко седмици от лечението.

Възможно е незначително и преходно повишение на азотните тела в кръвта при хипертоници с предшестващо, но неизявено бъбречно увреждане, което се среща по-често, ако fosiopril се прилага съвместно с диуретик. При тези пациенти е възможно да се наложи корекция на дозата на fosiopril, както и преустановяване на диуретичната терапия.

При лечение на пациенти с тежко увредена бъбречна функция (креатининов клирънс < 30 ml/min) с fosiopril, на които се налага допълнителна терапия с диуретик, се препоръчва приложението на бримков диуретик (напр. фуросемид).



Хиперкалиемия: При лечение с АСЕ-инхибитори, особено при налична бъбречна и/или сърдечна недостатъчност, може да се установи хиперкалиемия. В повечето случаи това са еднократно измерени стойности, които спонтанно се нормализират, въпреки продължаването на терапията. Рисковите фактори за развитие на хиперкалиемия включват бъбречна недостатъчност, захарен диабет, едновременна употреба на калий-съхраняващи диуретици, калиеви продукти и/или калий-съдържащи заместители на готварска сол, които трябва да се употребяват предпазливо в комбинация с fosinopril.

Увредена чернодробна функция: Болни с увредена чернодробна функция могат да имат повишени нива на fosinopril, поради нарушено метаболизиране. Рядко при лечение с АСЕ-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 fosinopril, неговият прием трябва да се преустанови.

Хирургия и анестезия: Възможна е появата на хипотония при пациенти, подлежащи на хирургични интервенции и лекувани с fosinopril. Това се дължи на блокиране на вторичното образуване на ангиотензин II в отговор на компенсаторното освобождаване на ренин по време на големи хирургични операции и/или провеждането на анестезия с медикаменти които могат да предизвикат хипотония. При настъпила хипотония по този механизъм тя може да се коригира с увеличаване на обема.

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 имunosупресивна терапия. Поради това е необходим периодичен контрол на броя на левкоцитите при такива пациенти. Тя е с обратим характер и изчезва след прекратяване на терапията с АСЕ-инхибитор

Анафилактоидни реакции:

Има съобщения за случаи на анафилактоидни реакции при пациенти на диализа, лекувани едновременно с АСЕ-инхибитори. По време на лечението с fosinopril не се препоръчва хемодиализа и хемофилтрация през високо пропускливи мембрани. При такива пациенти трябва да се обсъди 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.

Бременност

Лечение с АСЕ инхибитори не трябва да се започва по време на бременност. Ако все пак терапията с АСЕ инхибитор се смята за необходима, пациентките планиращи бременност трябва да преминат на друго алтернативно антихипертензивно лечение, което има установена безопасност по време на бременност. Когато се установи бременност, трябва да се преустанови приемът на АСЕ инхибитор.



лечението с АСЕ инхибитор трябва да се преустанови незабавно и ако е необходимо се започне алтернативно лечение (виж т. 4.3 и 4.6).

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 fosinopril 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

Калиеви добавки и калий-задържащи диуретици:

Използването на калий-задържащи диуретици (напр. спиронолактон, триамтерен, амилорид), калиеви добавки или калий-съдържащи заместители на готварската сол едновременно с fosinopril може да повиши риска от развитие на хиперкалиемия. Необходимо е внимателно мониториране на серумния калий.

Диуретици:

Приложението на диуретици засилва антихипертензивния ефект на fosinopril. Възможен е рязък спад на артериалното налягане в началото на лечението с fosinopril при пациенти, лекувани с диуретици.

Хипотензивните ефекти на fosinopril могат да бъдат предотвратени, ако се преустанови лечението с диуретик или ако се повиши приема на сол в началото на лечението. Ако е необходимо да се продължи лечението с диуретик се започва терапия с намалена доза fosinopril под лекарско наблюдение.

Литий:

АСЕ-инхибиторите намаляват бъбречната екскреция на литий и увеличават риска от литиева интоксикация. Ефектите на литиева токсичност са обратими след преустановяване на лечението с fosinopril. При едновременно приложение на литиеви продукти и fosinopril е необходимо често проследяване на серумното ниво на лития.

Антиацидни продукти:

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

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 противопоказана (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 планиране на бременност да се смени антихипертензивната терапия с алтернативна, с 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).

Кърмене

Тъй като няма информация относно употребата на фозиноприл в периода на кърмене, Фозикард 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 fosinopril 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

В по-голямата си част нежеланите лекарствени реакции при лечение с fosinopril са леки, преходни и не налагат прекратяване на терапията. Най-често наблюдаваните нежелани реакции са: хипотония, отпадналост, световъртеж, кашлица, гадене, повръщане.

Други възможни нежелани реакции са:

Общи:

Слабост, температура, хиперхидроза, некардиална гръдна болка.

Сърдечно-съдови:

Има единични съобщения за стенокардия, миокарден инфаркт, преходно нарушение на мозъчното кръвообръщение или мозъчно-съдов инцидент, които са възможни вторично вследствие рязък спад на артериалното налягане. Други свързани случаи: ортостатична хипотония, синкоп, тахикардия, диалативни ритъмни нарушения, зачервяване, феномен на Raynaud.



Гастро-интестинални:

Сухота в устата, диспепсия, гадене, коремна болка. В редки случаи повръщане, запек, флатуленция, загуба на апетит. Има единични съобщения за случаи на панкреатит, повишаване на серумния билирубин и/или чернодробните ензими, хепатит (хепатоцелуларна или холестатична жълтеница) по време на терапия с ACE-инхибитори.

Респираторни:

Суха дразнеща кашлица, назална конгестия, бронхит, понякога диспнея, синусит, рядко бронхоспазъм, епистаксис. В единични случаи е наблюдаван комплекс от симптоми включващ кашлица, бронхоспазъм и еозинофилия.

Уро-генитални:

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

Мускуло-скелетни:

Мускулни крампи, миалгия, артралгия.

Неврологични/Психиатрични:

Световъртеж, шум в ушите, депресия, сънливост, безсъние, нервност, психична обърканост, нарушено (замъглено) зрение.

Кожни:

Екзантем, в редки случаи уртикария, сърбеж, фотосенсибилизация.

Ангиоедем:

Ангиоедем на лицето, крайниците, устните, езика, глотиса и/или ларинкса се наблюдава рядко, но може да бъде фатално.

Хематологични:

Редки случаи на леко намаление на хематокрита, хемоглобиновата концентрация, левкопения, неутропения, тромбоцитопения, еозинофилия и потискане на костния мозък.

Други:

Има докладвани случаи за симптомокомплекс, включващ позитивни антинуклеарни тела, ускорена СУЕ, артралгия или артрит, миалгия, треска, васкулит, левкоцитоза, еозинофилия, фотосенсибилизация, обрив и други дерматологични прояви.

Промени в лабораторните показатели:

Наблюдаваните промени в лабораторните показатели рядко са от клинично значение. Най-често се регистрира хиперкалиемия и хипонатриемия. Обратимо леко повишение на кръвната урея и серумния креатинин е наблюдавано при малка част от пациентите, лекувани само с fosinopril. По-често срещано повишение на тези показатели се наблюдава при пациенти, приемащи едновременно и диуретици.

В редки случаи е регистрирано леко и преходно повишаване на трансаминазите, LDH, алкалната фосфатаза и серумния билирубин

4.9. Предозиране

При клинични данни за предозиране се провежда симптоматично и поддържащо лечение. Терапията с fosinopril трябва да се прекрати и пациентът да се постави под строго лекарско наблюдение. Лечебните зависимости от естеството и тежестта на клиничните симптоми и включва



намаляване на абсорбцията и за ускоряване на елиминирането, поддържане на основните жизнени функции и корекция на дехидратацията, електролитното равновесие и хипотонията. 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.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. Фармакодинамични свойства

АТС Код - С 09А А09

Fosinopril се хидролизира от естеразите до фармакологично активна форма, fosinoprilat, специфичен компетитивен инхибитор на ангиотензин конвертирацията 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 механизъмът 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 намаление 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 намаление както на преднатоварването, така и на следнатоварването.

При болни със сърдечна недостатъчност, лекувани с диуретици, със или без придружаваща дигиталисова терапия, първата доза fosinopril може да предизвика рязко понижаване на пулмо-капилярното налягане (преднатоварването), на средното артериално налягане и на системното съдово съпротивление (следнатоварването).

Еднократно дневно приложение на fosinopril поддържа положителни хемодинамични ефекти през целия 24 часов дозов интервал. В допълнение, сърдечната честота намалява в сравнение с изходната и ударният обем индекс се увеличава, въпреки пониженото пълнене на лявата камера. Тахифилаксия не се наблюдава по време на лечение с fosinopril. В проучвания с еднократно дневно приложение на fosinopril е отчетено подобрене на работния толеранс 24 часа след прилагането му. В едно от тези проучвания не са включвани пациенти, едновременно лекувани с дигиталисови продукти. Клиничните белези на сърдечна недостатъчност при тях също се подобряват.

Това е определено чрез броя на отпадналите от изследването (намаление на риска 66%, $P=0.001$) или чрез броя на хоспитализациите поради влошаване на



сърдечната недостатъчност (намаление на риска 66%, $P=0.001$). Fosinopril намалява нуждите от допълнително диуретично лечение за контрол на симптомите на сърдечна недостатъчност. Терапията с fosinopril подобрява симптомите на сърдечна недостатъчност, включително диспнея и умора, определени според класификацията на NYHA.

5.2. Фармакокинетични свойства

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.

5.3. Предклинични данни за безопасност

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.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат, натриева кроскармелоза, прежелатинозно микрокристална целулоза, глицерол дибехенат.

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 5 mg, по 10 mg и по 20 mg.

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 да 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

Fosicard® 5 mg - №20060821

Fosicard® 10 mg - №20060820

Fosicard® 20 mg - №20060819

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

29.12.2006

10. ДАТА НА (ЧАСТИЧНА) АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

Юли 2009 г.

