



*Фармакокінетика.* Після внутрішнього прийому приблизно 30-35% дози всмоктується, а з них 50-100% за допомогою гідролізу перетворюється на активний фозиноприлат.

Фозиноприлат утворюється з фозиноприлу головним чином під дією естераз печінки. Пікова плазматична концентрація фозиноприлату реєструється приблизно через 3 год. після прийому препарату, незалежно від дози. Кінетика має лінійний характер. Фозиноприлат зв'язується у високому ступені з білками (90-99%), але зв'язування з клітинами крові мінімальне. Після внутрішнього прийому фозиноприлу виводиться у вигляді фозиноприлату, глюкуронідного кон'югату фозиноприлату і парагідроксиметаболіту фозиноприлату.

На відміну від інших інгібіторів АПФ, які виділяються з організму головним чином через нирки, фозиноприл має подвійний компенсаторний механізм виділення: через печінку і через нирки в однаковій мірі.

Ниркова недостатність: всмоктування, біодоступність та зв'язування з білками змінюється непомітно при нирковій недостатності. Загальний кліренс приблизно на 50% нижче, ніж у хворих з нормальною функцією нирок, що компенсується виведенням через печінку з жовчю. Кліренс фозиноприлату у хворих з нирковою недостатністю від легкого до важкого ступеня суттєво не відрізняється щодо хворих з термінальною нирковою недостатністю. У хворих з нирковою недостатністю відмічається помірне підвищення плазматичної концентрації препарату (менше, як удвічі стосовно нормальної функції нирок). Фозиноприл має низький кліренс при гемодіалізі – 4-8 мл/хв., а також при перитонеальному діалізі.

Ушкодження печінки: у хворих з порушеннями функції печінки, спричиненому цирозом легкого або помірного ступеня тяжкості, ступінь гідролізу фозиноприлу помітно не зменшена, хоча його швидкість може бути зниженою. Зменшення виведення через печінку при її зниженій функції компенсується нирковою екскрецією. Максимальна концентрація та зміни плазматичної концентрації фозиноприлату вище у хворих з ушкодженнями печінки після першої дози, однак за багаторазового приймання різниця не має клінічного значення.

### **Показання для застосування.**

Артеріальна гіпертензія,

Хронічна серцева недостатність.

### **Спосіб застосування та дози.**

#### ***Дорослі***

*Артеріальна гіпертензія:* початкова доза становить 10 мг на добу. Звичайна підтримуюча доза 20 мг на добу. Звичайний діапазон дози становить від 10 до

40 мг на добу. Можливе коригування дози через 4 тижні залежно від ефекту. Дози, що перевищують 40 мг на добу, не призводять до додаткового зниження кров'яного тиску. Якщо монотерапія не приводить до задовільного ефекту, можливо додати тiazидний діуретик.

*Симптоматична хронічна серцева недостатність:* фозиноприл слід застосовувати в якості додаткової терапії до лікування діуретиками. Початкова доза становить 5-10 мг на добу. Лікування можливо почати в амбулаторних умовах. Поява перехідної гіпотензії після прийому першої дози не виключає можливості обережного підвищення дози після усунення гіпотензії. Однак, хворі з вираженою серцевою недостатністю, ушкодженням нирок та схильністю до порушення електролітного балансу повинні знаходитись під спостереженням лікаря в умовах стаціонару під час початкової фази лікування. Це також стосується хворих, які додатково приймають судинорозширювальні засоби. Якщо початкова доза буде перенесена добре, її можливо збільшувати з інтервалом у тиждень до 40 мг на добу.

*Порушення функції нирок та/або печінки, хворі літнього віку. (>65 р.)*

Оскільки фозиноприлат виділяється як через нирки так і з жовчю при порушенні функцій нирок або печінки зазвичай немає потреби в корегуванні дози.

**Побічна дія.** Під час лікування фозіноприлом та іншими інгібіторами АПФ спостерігали такі побічні реакції з наступною частотою: дуже часті ( $>1/10$ ), часті ( $\geq 1/100$ ,  $<1/10$ ), нечасті ( $>1/1000$ ,  $<1/100$ ), поодинокі ( $>1/10000$ ,  $1 < 1000$ ), дуже поодинокі ( $<1/10000$ ), в тому числі й ізольовані повідомлення.

Можливі такі небажані реакції з боку:

з боку системи крові та лімфатичної системи:

поодинокі: зниження гемоглобіну, зниження гематокриту;

дуже поодинокі: пригнічення функції кісткового мозку, анемія, тромбоцитопенія, лейкопенія, нейтропенія, агранулоцитоз, гемолітична анемія, лімфаденопатія, аутоімунні захворювання; метаболічні та харчові порушення;

дуже поодинокі: гіпокаліємія;

з боку нервової системи та психічні розлади:

часті: запаморочення, головний біль;

нечасті: зміни настрою, парестезії, порушення смаку, порушення сну;

з боку серцево-судинної системи:

часті: ортостатичні ефекти (в тому числі гіпотензія);

нечасті: вірогідно завдяки дуже низькому тиску у пацієнтів з високим ступенем ризику, відчуття серцебиття, тахікардія, інфаркт міокарда та інсульт мозку, хвороба Рейно;

з боку дихальної системи:

часті: кашель;

нечасті: риніт;

дуже поодинокі: бронхоспазм, синусит, алергічний альвеоліт/ еозинофільна пневмонія.

з боку шлунково-кишкового тракту:

часті: пронос, блювання;

нечасті: нудота, болі в животі, порушення травлення;

поодинокі: сухість у роті;

дуже поодинокі: панкреатит, ангіоневротичний набряк кишечника, гепатоцелюлярний або холестатичний гепатит, жовтяниця та печінкова недостатність;

з боку шкіри:

нечасті: висипання, свербіж;

поодинокі: гіперчутливість/ангіоневротичний набряк обличчя, кінцівок, губ, язика, голосової щілини та/або гортані, кропив'янка, алопеція, псоріаз;

дуже поодинокі: потовиділення, пухирчатка, токсичний епідермальний некроліз, мультиформна еритема.

Спостерігали симптомокомплекс, що включає в себе один або більше з таких симптомів: підвищення температури, васкуліт, міалгія, артралгія/артрит, позитивний результат тесту на антинуклеарні антитіла, прискорене ШОЕ, еозинофілія і лейкоцитоз. Можливі висипання, фоточутливість або інші прояви з боку шкіри;

з боку сечовивідної системи:

поодинокі: ушкодження ниркової функції, уремія,;

дуже поодинокі: гостра ниркова недостатність, олігурія/анурія;

з боку репродуктивної системи і грудних залоз:

нечасті: імпотенція;

поодинокі: гінекомастія;

загальні реакції та стани:

нечасті: швидка втомлюваність, астенія;

з боку лабораторних показників:

нечасті: підвищення рівня сечовини крові, підвищення сироваткового креатиніну, підвищення печінкових ферментів, гіперкаліємія;

поодинокі: підвищення сироваткового білірубіну, гіпонатріємія.

**Протипоказання.** Підвищена чутливість до активної або будь-якої з допоміжних речовин препарату

або до інших інгібіторів АПФ. Ангіоневротичний набряк, пов'язаний з попереднім лікуванням інгібіторами АПФ. Спадковий/ідіопатичний ангіоневротичний набряк. Вагітність, період лактації.

**Передозування.** При передозуванні внаслідок застосування доз лікарського засобу, що значно перевищують рекомендовану, можливі тяжка гіпотензія, циркуляторний шок, ступор, брадикардія, електролітні розлади та ниркова недостатність. Лікування проводять шляхом промивання шлунка (протягом 30 хв. після прийому препарату) та прискорення виділення. При розвитку гіпотензії хворого слід покласти на спину, ноги, підняти трохи догори, і негайно провести внутрішньовенне вливання фізіологічного розчину. Слід обміркувати можливість лікування введенням ангіотензину II. Брадикардію та виражені вагусні реакції можливо зняти шляхом введення атропіну. За необхідності розглянути можливість використання тимчасового пейсмейкера.

### **Особливості застосування.**

#### *Симптоматична гіпотензія.*

Симптоматична гіпотензія спостерігається рідко у пацієнтів з неускладненою гіпертензією. У хворих на артеріальну гіпертензію, які приймають фозиноприл, прояви симптоматичної гіпотензії вірогідніші внаслідок зменшення об'єму рідини, наприклад внаслідок прийому діуретиків, дієти з обмеженням кількості солі, діалізу, проносів або блювання, або за наявності ренінзалежної гіпертензії. Симптоматичну гіпотензію спостерігали у хворих з серцевою недостатністю з наявністю або без ниркової недостатності. Поява гіпотензії вірогідніша у хворих з більш тяжким ступенем серцевої недостатності, що пов'язано з прийманням великих доз сольових діуретиків, гіпонатріємією або функціональною нирковою недостатністю. У хворих з підвищеним ризиком симптоматичної гіпотензії необхідний контроль на початку терапії і при корекції дози фозиноприлу та/або діуретиків. Подібний контроль необхідний і у хворих на ішемічну хворобу серця, або захворюваннями судин мозку, у яких надмірне падіння тиску може призвести до інфаркту міокарда або мозкового інсульту. При гіпотензії хворого слід покласти на спину і при необхідності ввести стандартний фізіологічний розчин. Перехідна гіпотензія не є протипоказанням для приймання наступних доз, що зазвичай можуть прийматися без ускладнень після підвищення кров'яного тиску в наслідок збільшення об'єму. У деяких хворих з серцевою недостатністю та з нормальним або низьким артеріальним тиском при застосуванні фозиноприлу можливо додаткове зниження системного кров'яного тиску. Це очікуваний ефект і зазвичай не є причиною для припинення лікування. Якщо гіпотензія перейде в симптоматичну, може виникнути потреба в зменшенні дози або припиненні приймання діуретика та/або фозиноприлу.

#### *Гіпотензія при гострому інфаркті міокарду.*

Лікування фозиноприлом не слід починати у хворих на гострий інфаркт міокарда, які мають ризик подальшого серйозного погіршення гемодинаміки після лікування судинорозширювальними засобами. Це хворі з систолічним тиском 100 мм рт. ст. або нижче і хворі з кардіогенним шоком. Протягом перших трьох діб після інфаркту дозу фозиноприлу необхідно зменшити, якщо систолічний тиск нижче 120 мм рт. ст.; підтримуючу дозу слід зменшити до 2,5 мг. При персистуючій гіпотензії (сistolічний тиск нижче 90 мм рт. ст., що триває довше години) приймання фозиноприлу слід відмінити.

#### *Стеноз аортального та мітрального клапанів/гіпертрофічна кардіоміопатія*

Як і інші інгібітори АПФ фозиноприл слід призначати з особливою обережністю хворим з стенозом мітрального клапана або з обструкцією вивідного відділу лівого шлуночка, як, наприклад, при стенозі устя аорти або гіпертрофічній кардіоміопатії.

#### *Ниркова недостатність.*

Під час лікування фозиноприлом в комбінації з діуретиками у пацієнтів без ознак захворювання судин нирок можливе слабе підвищення значень сироваткової сечовини і сироваткового креатиніну. Цей ефект, однак, частіше зустрічається у хворих з вже існуючою нирковою недостатністю. Може знадобитися зниження дози фозиноприлу, регулярний контроль калію і креатиніну є часткою стандартного медичного спостереження у цих пацієнтів.

*Серцева недостатність.*

У хворих з серцевою недостатністю гіпотензія на початку лікування інгібіторами АПФ може призвести до додаткового ушкодження функції нирок. У таких випадках можливий розвиток гострої ниркової недостатності, звичайно зворотного характеру.

*Двобічний стеноз ниркової артерії або стеноз артерії єдиної нирки.*

У деяких пацієнтів з двобічним стенозом ниркових артерій або стенозом артерії єдиної нирки, що приймають інгібітори АПФ, виявляється підвищення значень сечовини крові і сироваткового креатиніну, зазвичай це має оборотний характер після припинення лікування. Вірогідніше це у хворих з нирковою недостатністю. За наявності вазоренальної гіпертензії підвищений ризик розвитку тяжкої гіпотензії і ушкодження нирок. У таких хворих лікування слід починати під контролем лікаря з низьких доз, з обережною корекцією дозувань. Оскільки діуретики можуть являти собою фактор, що сприяє вищезазначеному, їх приймання слід відмінити і контролювати функцію нирок протягом перших тижнів лікування фозиноприлом.

У деяких хворих на артеріальну гіпертензію з невиявленим раніше захворюванням нирок відмічають підвищення значень сечовини крові й сироваткового креатиніну, зазвичай незначне і оборотне, особливо якщо фозиноприл застосовували разом з діуретиком. Це найвірогідніше у хворих з нирковою недостатністю. Може виникнути необхідність зменшення дози та/або відміни діуретика та/або фозиноприлу.

*Гострий інфаркт міокарда.*

При гострому інфаркті міокарда лікування фозиноприлом не можна починати у хворих з даними про дисфункцію нирок, при концентрації сироваткового креатиніну, вище 177 мкмоль/л та/або протеїнуриєю, що перевищує 500 мг/24 години. При розвитку ниркової дисфункції під час лікування фозиноприлом (концентрація сироваткового креатиніну понад 265 мкмоль/л або коли значення у два рази перевищують значення до лікування) лікар повинен розглянути можливість відміни лікування фозиноприлом.

*Трансплантація нирки.*

Немає досвіду про застосування фозиноприлу у хворих з нещодавною трансплантацією нирки.

З цієї причини лікування фозиноприлом не рекомендується.

*Пацієнти на гемодіалізі.*

Є повідомлення про анафілактичні реакції у хворих, що лікуються інгібіторами АПФ при проведенні гемодіалізу з використанням мембран високої проникності. В таких випадках слід обмірковувати можливість використання діалітичних мембран іншого виду або застосування антигіпертензивних засобів іншої групи.

*Гіперчутливість/ангіоневротичний набряк.*

Існують поодинокі повідомлення про ангіоневротичний набряк обличчя, кінцівок, губ, язика, голосової щілини та/або гортані у хворих, які лікувались інгібіторами АПФ, у т.ч. фозиноприлом. Він може виникнути в будь-який момент лікування. В такому випадку приймання фозиноприлу слід негайно припинити, призначити необхідне лікування і спостерігати стан хворого до повного зникнення симптомів, перед тим як він має бути виписаний. Навіть у випадках, якщо набряк поширюватися тільки на язик, без наявного респіраторного дистресу, можливе довготривале спостереження за хворим, оскільки лікування антигістамінними засобами та кортикостероїдами може бути недостатнім.

У дуже поодиноких випадках повідомляється про випадки смерті внаслідок ангіоневротичного набряку гортані чи язика. У хворих з ушкодженням язика, голосової щілини або гортані існує вірогідність появи проблем з диханням, особливо якщо в анамнезі є операція на дихальних шляхах. Такі випадки потребують невідкладного лікування. Воно може включати введення адреналіну та/або підтримку прохідності дихальних шляхів. Пацієнт повинен знаходитись під постійним наглядом лікаря до повного, стійкого зняття симптоматики.

Частота випадків розвитку ангіоневротичного набряку, пов'язаного із застосуванням інгібіторів АПФ вища у представників чорношкірого населення, ніж у інших рас.

Пацієнти, у котрих в анамнезі є дані про ангіоневротичний набряк, що не пов'язаний з лікуванням



інгібіторами АПФ, мають більший ризик розвитку такого набряку при лікуванні інгібіторами АПФ.

#### *Анафілактоїдні реакції під час аферезу LDL.*

У деяких випадках у пацієнтів, які приймають інгібітори АПФ розвивались небезпечні для життя анафілактоїдні реакції під час аферезу ліпопротеїнів низької щільності (LDL) за допомогою сульфату декстрану. Цим реакціям можна запобігти, тимчасово припинивши приймання інгібітора АПФ перед кожним аферезом.

#### *Десенсибілізація.*

У пацієнтів, котрі приймають інгібітори АПФ, розвивались стійкі анафілактоїдні реакції під час проведення десенсибілізації (наприклад, отрута перетинчастокрилик). Таких реакцій можна уникнути шляхом тимчасової відміни приймання інгібіторів АПФ, однак вони виникали знову при необачному поновленні приймання препарату.

#### *Печінкова недостатність.*

Рідко прийом інгібіторів АПФ зв'язували з синдромом, що починається з холестатичної жовтяниці або гепатиту і прогресує до фульмінантного некрозу печінки, інколи з летальним кінцем. Механізм виникнення цього синдрому нез'ясований. При появі жовтяниці або вираженому підвищенні активності печінкових ферментів у пацієнтів, які приймають інгібітори АПФ, приймання препарату слід припинити і призначити необхідне лікування.

#### *Нейтропенія/агранулоцитоз.*

У пацієнтів, котрі приймають інгібітори АПФ, спостерігали розвиток нейтропенії/агранулоцитозу, тромбоцитопенії та анемії. У хворих з нормальною функцією нирок і за відсутності інших факторів ускладнень нейтропенія розвивається рідко. Нейтропенія і агранулоцитоз мають оборотний характер після припинення приймання інгібітора АПФ. Фозиноприл слід застосовувати особливо обережно у пацієнтів з ураженням колагену судин (системний червоний вовчак, склеродермія тощо), при проведенні лікування імуносупресорами, або алопуринолом, або прокаїнамідом чи за наявності комбінації цих факторів можливі ускладнення, особливо за наявності вже існуючого порушення функції нирок. У деяких з пацієнтів розвиваються тяжкі інфекції, окремі з них не піддаються інтенсивному лікуванню антибіотиками. При застосуванні фозиноприлу у таких пацієнтів рекомендується періодично перевіряти білі клітини крові і пацієнтів слід проінструктувати, щоб вони повідомляли про будь-яку ознаку інфекції.

#### *Етнічні відмінності.*

Як і в інших інгібіторів АПФ, антигіпертензивна дія фозиноприлу менше виражена у чорношкірих пацієнтів, ніж у представників інших рас, вірогідно через більш часте розповсюдження низькоренінової форми гіпертензії серед чорношкірого населення.

#### *Кашель.*

Є дані про появу кашлю після застосування інгібіторів АПФ. Зазвичай кашель носить непродуктивний характер і припиняється після відміни препарату. Кашель, що виник внаслідок застосування інгібіторів АПФ, слід розглядати як частину диференціального діагнозу кашлю.

#### *Діти.*

Ефективність і безпека застосування препарату у дітей та підлітків не встановлена. З цієї причини його застосування у дітей та підлітків не рекомендується.

#### *Хірургічні втручання/анестезія.*

Під час великих хірургічних втручань, або під час проведення анестезії із застосуванням засобів, що спричиняють гіпотензію, фозиноприл може блокувати утворення ангіотензину II внаслідок компенсаторного вивільнення реніну. Якщо при цьому розвивається гіпотензія, що, можливо, спричинена цим механізмом, то її слід коректувати шляхом збільшення об'єму циркулюючої крові. Інгібітори АПФ можуть підсилювати гіпотензивну дію препаратів, що застосовуються для анестезії та аналгетиків. При розвитку гіпотензії у хворих, які піддаються хірургічним операціям або одержують анестезію, така гіпотензія може бути скоригована шляхом внутрішньовенного введення плазмозамінників.

#### *Гіперкаліємія.*

У деяких пацієнтів, які приймають інгібітори АПФ, в тому числі фозиноприл, спостерігали підвищення

рівня калію в сироватці. Ризик розвитку гіперкаліємії зазвичай вище у пацієнтів з нирковою недостатністю, цукровим діабетом, у хворих, які приймають одночасно калійзберігаючі діуретики, препарати калію або замінники солі, що містять калій, а також у хворих, що приймають препарати, які підвищують кількість калію в сироватці (наприклад, гепарин). Якщо одночасний прийом вищезазначених засобів є необхідним, рекомендується періодичний контроль калію в сироватці.

#### *Діабет.*

Протягом першого місяця лікування інгібітором АПФ необхідний суворий контроль рівня цукру у пацієнтів, які застосовують пероральні протидіабетичні засоби або інсулін.

#### *Літій.*

Комбінування літію і фозиноприлу, як правило, не рекомендується.

Лікарський засіб містить лактозу, тому його не слід приймати пацієнтам з недостатністю лактази, галактоземією або глюкозним/галактозним синдромом мальабсорбції.

#### *Пацієнти літнього віку.*

Коригування дози для хворих від 65 років і старше непотрібно, вона може бути такою ж, як і у молодих хворих. Однак лікування доцільно починати з менших доз з урахуванням більш високої захворюваності та зниження печінкової, ниркової та серцево-судинної функцій, супутніх захворювань та застосування інших лікарських засобів.

#### *Вагітність та період лактації.*

Фозиноприл не можна приймати в першому триместрі вагітності. Якщо виникла або планується вагітність, треба якомога швидше перейти на альтернативне лікування. Контрольовані дослідження у людей не проводились, однак обмежена кількість випадків підтвердження токсичної дії інгібіторів АПФ у першому триместрі вагітності не показали наявності мальформацій.

Препарат протипоказаний в другому та третьому триместрах вагітності. Є дані, що тривалий прийом інгібіторів АПФ у другому і третьому триместрах вагітності призводить до фетотоксичності (зниження функції нирок, олігогідрамніон, затримка осифікації черепа) і постнатальним ускладненням (ниркова недостатність, гіпотензія, гіперкаліємія).

Якщо фозиноприл застосовувався після першого триместру вагітності, рекомендується проведення ультразвукового дослідження функції нирок та черепу.

Грудних немовлят, матері котрих приймали фозиноприл слід спостерігати на випадок розвитку гіпотензії, олігурії і гіперкаліємії.

Фозиноприл, що проникає через плаценту з відомим клінічним ефектом, був усунений з кровообігу немовляти за допомогою перитонеального діалізу, теоретично препарат можливо усунути шляхом обмінного переливання крові.

#### *Період лактації.*

Невідомо чи проникає фозиноприл в грудне молоко. Застосування фозиноприлу в період годування груддю не рекомендується.

#### *Керування транспортом і робота зі складними механізмами.*

Фозиноприл або зовсім не має впливу, або має незначний вплив на здатність керувати транспортом або працювати з технікою. Водії автотранспортних засобів повинні мати на увазі, що іноді можливі запаморочення чи швидка стомлюваність.

### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами.**

#### *Калійзберігаючі діуретики, добавки або замінники солі що містять калій.*

Інгібітори АПФ зменшують втрату калію, спричинену діуретиками. Застосування добавок, що містять калій, калійзберігаючих діуретиків (антагоністів альдостерону) або замінників солі, що містять калій, може збільшити ризик розвитку гіперкаліємії. У пацієнтів з встановленою гіперкаліємією добавки, що містять калій, слід застосовувати разом з фозиноприлом дуже обережно і постійно контролювати рівень калію в сироватці.

#### *Діуретики.*

Застосування діуретика у пацієнта, який приймає фозиноприл зазвичай призводить до адитивності

антигіпертензивної дії. При додаванні фозиноприлу до терапії пацієнтів, котрі приймають діуретики, і особливо, якщо їх приймання розпочато нещодавно, можливе різке зниження тиску крові. Ризик розвитку симптоматичної гіпотензії, пов'язаної з прийманням фозиноприлу, можна знизити, відмінивши приймання діуретика до початку лікування фозиноприлом.

*Інші антигіпертензивні лікарські засоби .*

Одночасний прийом таких лікарських засобів може посилити антигіпертензивну дію фозиноприлу. Комбінований прийом з нітрогліцерином та іншими нітратами або іншими судинорозширюючими засобами може додатково знизити кров'яний тиск.

*Літій.*

Існують повідомлення про зворотне підвищення сироваткових концентрацій літію і його токсичності при одночасному прийомі літію з інгібіторами АПФ. Комбінування з тіазидними діуретиками може збільшити ризик виявлення токсичності літію або ускладнити вже існуючу інтоксикацію літієм, пов'язану з прийманням інгібіторів АПФ. Не рекомендується одночасне застосування фозиноприлу і літію, однак, якщо така комбінація необхідна, слід суворо контролювати рівень літію в сироватці.

*Антацидні засоби.*

Одночасний прийом антацидних засобів може зменшити всмоктування фозиноприлу. З цієї причини Фозикард® слід приймати за 2 год. до або через 2 години після прийому антацидного препарату.

*Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) у тому числі ацетилсаліцилова кислота  $\geq 3$  г на добу.*

Довготривале застосування НПЗЗ може зменшити антигіпертензивну дію інгібіторів АПФ. НПЗЗ та інгібітори АПФ мають адитивний ефект на підвищення рівня сироваткового калію і можуть призвести до порушення функції нирок. Цей ефект зазвичай має оборотний характер. Рідко можливий розвиток гострої ниркової недостатності, зокрема у хворих з вже порушеною функцією нирок – зневоднених пацієнтів та осіб літнього віку.

*Тетрациклічні антидепресанти/антипсихотичні засоби/анестетики.*

Одночасне застосування деяких лікарських засобів для анестезії, тетрациклічних антидепресантів та антипсихотичних засобів з інгібіторами АПФ може призвести до подальшого зниження тиску крові.

*Симпатоміметичні засоби.*

Симпатоміметики можуть зменшити антигіпертензивну дію інгібіторів АПФ.

*Протидіабетичні засоби.*

Епідеміологічні дослідження показали, що при одночасному прийманні інгібіторів АПФ і протидіабетичних лікарських засобів (інсулін, пероральні гіпоглікемічні засоби) можливо посилення глюкозознижуючого ефекту останніх з ризиком розвитку гіпоглікемії. Поява такого ефекту вірогідніша протягом перших тижнів комбінованого лікування або у хворих з нирковою недостатністю.

У дослідженнях фармакокінетики ніфедипін, пропранолол, циметидин, дигоксин, метоклопрамід, пропантелін або варфарин не призвели до зміни біодоступності фозиноприлату.

**Умови та термін зберігання.** Зберігати в місцях, недоступних для дітей; при температурі не вище 25°C.

*Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці!*

Термін придатності – 2 роки.

**Умови відпуску.** За рецептом.

**Упаковка.** № 28 (14x2) або № 30 (10x3) таблеток в упаковці.

**Виробник 1:** Балканфарма-Дупниця АТ, Болгарія, в співробітництві з Актавіс АТ, Ісландія.

**Адреса.** 2600, Болгарія, Дупниця, вул. Самоковське шосе №3.

**Виробник 2:** Актавіс АТ, Ісландія.