Аккузид



Код АТХ:

- C09BA06

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Гидрохлоротиазид
- Хинаприл

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] [МНН] Википедия[МНН] [МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой розового цвета, овальные, двояковыпуклые, с риской на обеих сторонах и маркировкой "PD 222" на одной стороне.

	1 таб.
хинаприла гидрохлорид	10.832 мг,
что соответствует содержанию хинаприла	10 мг
гидрохлоротиазид	12.5 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 32.348 мг, магния карбонат - 35.32 мг, повидон K25 - 4 мг, кросповидон - 4 мг, магния стеарат - 1 мг.

Состав пленочной оболочки: опадрай розовый OY-S-6937 (гипромеллоза, гипролоза, титана диоксид, макрогол 400, краситель железа оксид желтый, краситель железа оксид красный) - 3 мг, воск травяной - 0.05 мг.

10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой розового цвета, треугольные, двояковыпуклые, с риской и маркировкой "PD 220" на одной стороне.

	1 таб.
хинаприла гидрохлорид	21.664 мг,
что соответствует содержанию хинаприла	20 мг
гидрохлоротиазид	12.5 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 77.196 мг, магния карбонат - 70.64 мг, повидон K25 - 8 мг, кросповидон - 8 мг, магния стеарат - 2 мг.

Состав пленочной оболочки: опадрай розовый OY-S-6937 (гипромеллоза, гипролоза, титана диоксид, макрогол 400, краситель железа оксид желтый, краситель железа оксид красный) - 6 мг, воск травяной - 0.1 мг.

10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой розового цвета, круглые, двояковыпуклые, с маркировкой "PD 223" на одной стороне.

	1 таб.

хинаприла гидрохлорид	21.664 мг,
что соответствует содержанию хинаприла	20 мг
гидрохлоротиазид	25 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 64.696 мг, магния карбонат - 70.64 мг, повидон K25 - 8 мг, кросповидон - 8 мг, магния стеарат - 2 мг.

Состав пленочной оболочки: опадрай розовый OY-S-6937 (гипромеллоза, гипролоза, титана диоксид, макрогол 400, краситель железа оксид желтый, краситель железа оксид красный) - 6 мг, воск травяной - 0.1 мг.

10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Органотропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Комбинированный антигипертензивный препарат, в состав которого входят ингибитор АПФ хинаприл и тиазидный диуретик гидрохлоротиазид.

АПФ катализирует превращение ангиотензина I в ангиотензин II, который оказывает сосудосуживающее действие и контролирует тонус сосудов, в т.ч. за счет стимуляции секреции альдостерона корой надпочечников. Хинаприл конкурентно ингибирует циркулирующий в плазме крови и тканевой АПФ и вызывает снижение вазопрессорной активности и секреции альдостерона. Устранение отрицательного влияния ангиотензина II на секрецию ренина по механизму обратной связи приводит к увеличению активности ренина плазмы крови. При этом снижение АД сопровождается уменьшением ОПСС и сопротивления почечных сосудов, в то время как изменения ЧСС, сердечного выброса, почечного кровотока, скорости клубочковой фильтрации и фильтрационной фракции являются незначительными или отсутствуют. Хинаприл повышает толерантность к физической нагрузке. При длительном применении способствует обратному развитию гипертрофии миокарда у больных артериальной гипертензией; улучшает кровоснабжение ишемизированного миокарда. Усиливает коронарный и почечный кровоток. Снижает агрегацию тромбоцитов.

Кроме того, хинаприл несколько снижает потерю калия, вызываемую гидрохлоротиазидом, который за счет своего диуретического действия также повышает активность ренина плазмы крови, секрецию альдостерона, снижает содержание калия в сыворотке крови и увеличивает его экскрецию с мочой.

Гидрохлоротиазид - диуретик, оказывающий прямое действие на почки, повышая выведение ионов натрия, хлоридов, воды, а также калия и бикарбонатных ионов, и снижая выведение ионов кальция. При длительном применении отмечается снижение ОПСС. Таким образом, применение комбинации хинаприла и гидрохлоротиазида приводит к более выраженному снижению АД, чем терапия каждым препаратом в отдельности.

Антигипертензивное действие хинаприла развивается в течение 1 ч после приема внутрь, достигает максимума через 2-4 ч и продолжается в течение 24 ч при длительном лечении. В некоторых случаях для достижения максимального антигипертензивного эффекта терапии требуется не менее 2 недель.

Диуретическое действие гидрохлоротиазида развивается в течение 2 ч, достигает максимума примерно через 4 ч и продолжается около 6-12 ч.

Фармакокинетика

Хинаприл и гидрохлоротиазид не оказывают влияния на фармакокинетику друг друга.

Хинаприл

Всасывание и распределение

После приема внутрь C_{max} хинаприла достигается в течение 1 ч. Хинаприл быстро метаболизируется до хинаприлата, который является мощным ингибитором АПФ. Степень всасывания хинаприла составляет примерно 60%. C_{max} хинаприлата в плазме крови достигается примерно через 2 ч после приема внутрь хинаприла.

Около 38% от принятой дозы хинаприла циркулирует в виде хинаприлата. Примерно 97% хинаприла и хинаприлата циркулируют в плазме крови в связанном с белками виде. Хинаприл и его метаболиты не проникают через ГЭБ.

Метаболизм и выведение

Хинаприл метаболизируется до хинаприлата путем отщепления эфирной группы (главный метаболит - двухосновная кислота хинаприла).

$T_{1/2}$ хинаприла из плазмы крови составляет около 1 ч. Хинаприлат выводится в основном путем почечной экскреции, а

его $T_{1/2}$ составляет около 3 ч.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

У больных с почечной недостаточностью $T_{1/2}$ хинаприлата увеличивается по мере снижения КК.

Выведение хинаприлата снижается также у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет) и тесно коррелирует с показателями функции почек, однако в целом различий эффективности и безопасности лечения пациентов пожилого и более молодого возраста не выявлено.

Гидрохлоротиазид

Всасывание и распределение

Гидрохлоротиазид абсорбируется несколько медленнее, C_{max} достигается через 1-2.5 ч. Степень всасывания составляет 50-80%.

Гидрохлоротиазид проникает через плацентарный барьер и выделяется с грудным молоком, но не проникает через ГЭБ.

Метаболизм и выведение

Гидрохлоротиазид не метаболизируется в печени и выводится с мочой в неизмененном виде. $T_{1/2}$ составляет от 4 до 15 ч. Около 61% от принятой внутрь дозы выводится в неизмененном виде в течение 24 ч.

Показания к применению:

— артериальная гипертензия (у пациентов, которым показана комбинированная терапия хинаприлом и гидрохлоротиазидом).

Относится к болезням:

- Артериальная гипертензия
- Гипертензия

Противопоказания:

— ангионевротический отек в анамнезе в результате предшествующей терапии ингибиторами АПФ, идиопатический и наследственный ангионевротический отек;

— тяжелая почечная недостаточность (КК <30 мл/мин);

— анурия;

— тяжелая печеночная недостаточность;

— болезнь Аддисона;

— рефрактерная гипокалиемия, гиперкальциемия и гипонатриемия;

— обструкция выносящего тракта левого желудочка сердца;

— сахарный диабет с наличием хронической болезни почек с почечной недостаточностью средней степени тяжести (СКФ <60 мл/мин);

— детский и подростковый возраст до 18 лет (эффективность и безопасность препарата не установлены);

— непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;

— повышенная чувствительность к активным веществам, вспомогательным компонентам препарата;

— повышенная чувствительность к производным сульфонамида.

— одновременное применение с алискиреном у пациентов с сахарным диабетом, у пациентов с нарушением функции почек (СКФ <60 мл/мин/1.73 $м^2$), у пациентов с гиперкалиемией (>5 ммоль/л), у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с пониженным АД;

— одновременное применение с антагонистами рецепторов ангиотензина II или другими ингибиторами АПФ у пациентов с сахарным диабетом и поражением органов-мишеней в терминальной стадии, у пациентов с нарушением

функции почек от средней степени тяжести до тяжелой степени (СКФ <60 мл/мин/1.73 м^2), у пациентов с гиперкалиемией (>5 ммоль/л), у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с пониженным АД.

С *осторожностью* следует назначать препарат у пациентов, ранее принимавших диуретики и соблюдающих диету с ограниченным потреблением соли или находящихся на гемодиализе; при тяжелой хронической сердечной недостаточности у пациентов с или без сопутствующей почечной недостаточности; при состояниях, сопровождающихся снижением ОЦК (в т.ч. рвота и диарея); угнетении костномозгового кроветворения; аортальном стенозе, цереброваскулярных заболеваниях (резкое снижение АД на фоне терапии ингибиторами АПФ может ухудшить течение данных заболеваний); состояниях после трансплантации почек, двустороннем стенозе почечных артерий или стенозе артерии единственной почки; тяжелых аутоиммунных системных заболеваниях соединительной ткани (в т.ч. СКВ, склеродермия); нарушении функции или прогрессирующих заболеваниях печени; сахарном диабете; обширных хирургических вмешательствах и общей анестезии; при одновременном применении других антигипертензивных средств, а также ингибиторов ферментов mTOR и ДПП-4; при одновременном применении сердечных гликозидов и других препаратов, способных привести к развитию желудочковой тахикардии по типу "пируэт"; при нарушении водно-электролитного баланса (гиперкалиемия, гипокалиемия, гипонатриемия, гиперкальциемия); при подагре; симптоматической гиперурикемии; при закрытоугольной глаукоме; в пожилом возрасте.

Способ применения и дозы:

Препарат принимают внутрь 1 раз/сут, независимо от приема пищи.

Для пациентов, не получающих диуретик (независимо от того, проводилась монотерапия хинаприлом или нет), рекомендуемая начальная доза Аккузида составляет 10 мг+12.5 мг 1 раз/сут. В дальнейшем при необходимости доза может быть увеличена до максимальной дозы 20 мг+25 мг 1 раз/сут. Эффективный контроль АД обычно достигается при применении препарата Аккузид в диапазоне доз от 10 мг+12.5 мг/сут до 20 мг+12.5 мг/сут.

У **пациентов с нарушением функции почек легкой степени тяжести (КК >60 мл/мин)** начальная доза препарата Аккузид составляет 10 мг+12.5 мг.

Препарат Аккузид не следует назначать в качестве начальной терапии у **пациентов с нарушением функции почек с КК <60 мл/мин**. У **пациентов с нарушением функции почек средней степени тяжести (КК 60-30 мл/мин)** следует применять хинаприл в начальной дозе 5 мг с дальнейшим титрованием.

У **пациентов пожилого возраста** не требуется коррекции дозы препарата Аккузид. Начальная доза препарата составляет 10 мг+12.5 мг.

Побочное действие:

Побочные реакции, встречавшиеся у пациентов, получавших хинаприл в сочетании с гидрохлоротиазидом

Более 1% пациентов: головная боль, головокружение, кашель, непродуктивный стойкий кашель (проходил после прекращения терапии), повышенная утомляемость, миалгия, вирусные инфекции, ринит, тошнота, рвота, инфекции верхних дыхательных путей, бессонница, бронхит, диспепсия, астения, фарингит, симптомы вазодилатации, вертиго, боль в грудной клетке, боль в животе, боль в спине.

В целом, побочные реакции были слабо выраженными и преходящими, не зависели от возраста, пола, расовой принадлежности и длительности терапии.

Лабораторные показатели: увеличение (более чем в 1.25 раза по сравнению с ВГН) концентрации креатинина и азота мочевины в крови, соответственно, у 3% и 4% пациентов, получавших хинаприл и гидрохлоротиазид.

Побочные реакции, встречавшиеся у 0.5-1% пациентов, получавших хинаприл в сочетании с гидрохлоротиазидом

Со стороны системы кроветворения: гемолитическая анемия, тромбоцитопения, лейкопения, агранулоцитоз.

Со стороны нервной системы: повышенная возбудимость, парестезия, депрессия, сонливость.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: ощущение сердцебиения, тахикардия, выраженное снижение АД, ортостатическая гипотензия, обморок, нарушения сердечного ритма, инфаркт миокарда, ишемический инсульт, периферические отеки (в т.ч. генерализованные), гипертонический криз, стенокардия, сердечная недостаточность.

Со стороны дыхательной системы: одышка, синусит.

Со стороны пищеварительной системы: сухость слизистой оболочки полости рта и горла, запор или диарея, метеоризм, панкреатит, гепатит, желудочно-кишечное кровотечение, нарушение функциональных печеночных тестов.

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд, крапивница, ангионевротический отек, ангионевротический отек кишечника, фотосенсибилизация, многоформная экссудативная эритема, эксфолиативный дерматит, пузырчатка, синдром Стивенса-Джонсона, анафилактические реакции.

Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: боль в суставах.

Со стороны мочевыделительной системы: инфекции мочевых путей, нарушения функции почек, острая почечная недостаточность.

Со стороны половой системы: снижение потенции.

Со стороны органа зрения: нарушение зрения.

Прочие: алопеция, гиперкалиемия, повышенное потоотделение.

При одновременном применении ингибиторов АПФ и препаратов золота (натрия ауротиомалат для в/в введения) описан симптомокомплекс, включающий гиперемию лица, тошноту, рвоту, снижение АД и гриппоподобный синдром.

Побочные реакции, отмечавшиеся при применении гидрохлоротиазида

Со стороны обмена веществ: гипокалиемия, гипомагниемия, гиперкальциемия и гипохлоремический алкалоз, гипонатриемия (спутанность сознания, судороги, летаргия, замедление процесса мышления, повышенная утомляемость, возбудимость, мышечные судороги), гипергликемия, глюкозурия, гиперурикемия с развитием приступа подагры.

Гипохлоремический алкалоз (сухость слизистой оболочки полости рта, жажда, нарушение ритма сердца, изменения в настроении или психике, судороги и боли в мышцах, тошнота, рвота, повышенная утомляемость или слабость) может вызывать печеночную энцефалопатию или печеночную кому.

Лечение тиазидами может снижать толерантность к глюкозе, и латентно протекающий сахарный диабет может манифестировать. При применении высоких доз могут повышаться концентрации липидов в плазме крови.

Со стороны пищеварительной системы: холецистит, сиаладенит, анорексия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: аритмии, ортостатическая гипотензия, васкулит.

Со стороны органов кроветворения: апластическая анемия.

Аллергические реакции: пурпура, некротический васкулит, респираторный дистресс-синдром (включая пневмонит и некардиогенный отек легкого), фоточувствительность, анафилактические реакции вплоть до шока.

Со стороны органа зрения: преходящая нечеткость зрения, преходящая острая миопия и острая открытоугольная глаукома.

Со стороны мочевыделительной системы: нарушение почечной функции, интерстициальный нефрит.

Со стороны половой системы: снижение потенции.

Постмаркетинговые исследования

Со стороны сердечно-сосудистой системы: брадикардия, легочное сердце, васкулит, тромбоз глубоких вен.

Со стороны пищеварительной системы: опухоли ЖКТ, холестатическая желтуха, гепатит, эзофагит, рвота, диарея.

Со стороны системы кроветворения: анемия.

Со стороны обмена веществ: снижение массы тела.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: миопатия, миозит, артрит.

Со стороны нервной системы: паралич, гемиплегия, нарушения речи, нарушение походки, явления менингизма, амнезия.

Со стороны дыхательной системы: пневмония, бронхиальная астма.

Со стороны кожных покровов: крапивница, макуло-папулезная сыпь, петехии.

Со стороны мочевыделительной системы: альбуминурия, пиурия, гематурия, нефроз.

Прочие: шок, случайные травмы, воспаление подкожной жировой клетчатки, генерализованные отеки, грыжа.

Передозировка:

Сведений о передозировке препарата Аккузид и специальных данных о ее лечении нет.

Симптомы: выраженное снижение АД, нарушения водно-электролитного баланса (гипонатриемия, гипохлоремия, гипокалиемия), снижение ОЦК на фоне форсированного диуреза. При одновременном применении с сердечными гликозидами возрастает риск развития аритмии.

Лечение: применение препарата следует прекратить; показано промывание желудка, пероральное применение активированного угля, в/в введение 0.9% раствора натрия хлорида, мероприятия по восстановлению водно-электролитного баланса, проведение стандартной симптоматической и поддерживающей терапии. Гемодиализ и перитонеальный диализ оказывают небольшое влияние на выведение хинаприла и хинаприлата.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Применение препарата Аккузид противопоказано при беременности, женщинам, планирующим беременность, а также женщинам репродуктивного возраста, не применяющим надежные методы контрацепции.

Женщинам репродуктивного возраста, принимающим препарат Аккузид, следует применять надежные методы контрацепции.

При наступлении беременности во время лечения Аккузидом препарат следует отменить как можно быстрее.

Назначение ингибиторов АПФ при беременности сопровождается увеличением риска развития аномалий сердечно-сосудистой и нервной системы плода. Кроме того, на фоне применения ингибиторов АПФ при беременности описаны случаи маловодия, преждевременных родов, рождения детей с артериальной гипотензией, нарушением функции почек, включая острую почечную недостаточность, гипоплазией костей черепа, контрактурами конечностей, черепно-лицевыми аномалиями, гипоплазией легких, задержкой внутриутробного развития, открытым артериальным протоком, а также случаи внутриутробной гибели плода и смерти новорожденных. Часто маловодие диагностируется после того, как плод был необратимо поврежден.

Новорожденных, которые подвергались внутриутробному воздействию ингибиторов АПФ, следует наблюдать с целью выявления артериальной гипотензии, олигурии и гиперкалиемии. При появлении олигурии следует поддерживать АД и перфузию почек.

Тиазиды проникают через плацентарный барьер и обнаруживаются в крови пуповины. Нетератогенные эффекты тиазидов включают в себя желтуху и тромбоцитопению плода и/или новорожденного, также допускается возможность проявления других нежелательных явлений, наблюдающихся у взрослых.

Ингибиторы АПФ, включая хинаприл, в ограниченной степени проникают в грудное молоко. Тиазидные диуретики выводятся с грудным молоком. Учитывая возможность развития серьезных нежелательных реакций у новорожденных, не следует применять Аккузид в период лактации, а при необходимости его применения следует прекратить грудное вскармливание.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Тетрациклин и другие препараты, взаимодействующие с магнием

При одновременном применении препарата Аккузид всасывание тетрациклина снижается примерно на 28-37% из-за наличия в составе препарата магния карбоната в качестве наполнителя. Следует принимать во внимание данное взаимодействие при одновременном применении препарата Аккузид и тетрациклина или других препаратов, способных взаимодействовать с магнием.

Препараты лития

Препараты лития обычно не следует назначать в сочетании с диуретиками, т.к. последние снижают почечный клиренс лития и повышают риск развития нежелательных эффектов. У пациентов, получавших препараты лития и ингибиторы АПФ, отмечали повышение сывороточных концентраций лития и симптомы литиевой интоксикации. Эти изменения связывают с потерей натрия под влиянием ингибиторов АПФ. При назначении препарата Аккузид риск интоксикации литием может быть повышенным. При данной комбинации требуется осторожность.

Диуретики

При одновременном применении хинаприла с диуретиками отмечается усиление антигипертензивного действия.

Этанол, барбитураты или наркотические анальгетики

При одновременном применении с препаратом Аккузид возможно усиление риска ортостатической гипотензии (из-за наличия в составе препарата гидрохлоротиазида).

Гипогликемические препараты

При одновременном применении с Аккузидом может потребоваться коррекция дозы гипогликемических средств. Гипергликемия, индуцированная тиазидными диуретиками, может нарушить контроль концентрации глюкозы в крови. Снижение содержания калия в плазме крови приводит к повышению толерантности к глюкозе. Следует контролировать концентрацию глюкозы в крови, при необходимости - назначать препараты калия с целью поддержания его концентрации в плазме крови, а также проводить коррекцию гипогликемической терапии.

Другие антигипертензивные средства

Тиазидный диуретик, входящий в состав препарата Аккузид, может усилить действие других антигипертензивных средств, особенно ганглиоблокаторов или бета-адреноблокаторов. Антигипертензивное действие тиазидного диуретика, в свою очередь, может усилиться после симпатэктомии.

ГКС, АКТГ

При одновременном применении с препаратом Аккузид происходит усиление потери электролитов, особенно калия.

Прессорные амины

При одновременном применении с препаратом Аккузид возможно уменьшение действия адреномиметиков (например, норэпинефрина), однако этот эффект выражен незначительно.

Недеполяризующие миорелаксанты

Возможно усиление действия недеполяризующих миорелаксантов при одновременном применении с Аккузидом.

НПВС

У некоторых пациентов НПВС могут вызвать ослабление диуретического, натрийуретического и антигипертензивного действия "петлевых", калийсберегающих и тиазидных диуретиков. В связи с этим при их одновременном применении с Аккузидом следует контролировать эффективность терапии.

Кроме того, у пациентов пожилого возраста, у пациентов со сниженным ОЦК (включая пациентов, получающих терапию диуретиками) или у пациентов с нарушенной функцией почек одновременное применение НПВС (включая селективные ингибиторы ЦОГ-2) с ингибиторами АПФ, в т.ч. с хинаприлом, может приводить к ухудшению функции почек, включая возможную острую почечную недостаточность. Следует регулярно контролировать состояние функции почек у пациентов, получающих одновременно НПВС и хинаприл.

Также может отмечаться ослабление антигипертензивного эффекта ингибиторов АПФ, в т.ч. хинаприла, при одновременном применении с НПВС.

Средства, повышающие содержание калия в крови

Хинаприл снижает концентрацию альдостерона, что в свою очередь может привести к гиперкалиемии. В связи с этим, при лечении Аккузидом препараты калия и заменители соли, содержащие калий, следует применять с осторожностью, контролируя содержание калия в сыворотке крови. Т.к. в состав препарата Аккузид входит диуретик, добавление калийсберегающего диуретика не рекомендуется.

Дигоксин

Водно-электролитные нарушения, вызванные тиазидными диуретиками (т.е. гипокалиемия, гипомагниемия), повышают риск развития симптомов интоксикации дигоксином, которые могут приводить к фатальным нарушениям ритма.

Ионообменные смолы

Всасывание гидрохлоротиазида ухудшается в присутствии колестирамина и колестипола. При однократном применении эти препараты связывают гидрохлоротиазид и снижают его всасывание из ЖКТ на 85% и 43%, соответственно.

Лекарственные препараты для лечения подагры (аллопуринол, урикозурические препараты, ингибиторы ксантиноксидазы)

Гиперурикемия, индуцированная тиазидными диуретиками, может нарушать контроль состояния пациентов с подагрой, осуществляемый аллопуринолом и пробенецидом. Одновременное применение гидрохлоротиазида и аллопуринола может повысить частоту реакций гиперчувствительности к аллопуринолу.

Другие препараты

Признаков клинически значимого фармакокинетического взаимодействия хинаприла с пропранололом, гидрохлоротиазидом или циметидином не выявлено.

Применение хинаприла 2 раза/сут существенно не отражалось на антикоагулянтном эффекте варфарина при его однократном применении (оценивали на основании протромбинового времени).

Одновременное многократное применение аторвастатина в дозе 10 мг с хинаприлом в дозе 80 мг не приводило к значительным изменениям фармакокинетических параметров аторвастатина в равновесном состоянии.

Гипотензивные препараты, наркотические анальгетики, лекарственные средства для общей анестезии усиливают антигипертензивное действие хинаприла.

Хинаприл увеличивает риск развития лейкопении при одновременном применении с аллопуринолом, цитостатическими средствами, иммунодепрессантами, прокаинамидом.

При одновременном применении ингибиторов АПФ и препаратов золота (натрия ауротиомалат, в/в) описан симптомокомплекс, включающий гиперемию лица, тошноту, рвоту, снижение АД и гриппоподобный синдром.

При одновременном применении сердечных гликозидов и других препаратов, способных привести к развитию желудочковой тахикардии по типу "пируэт" следует соблюдать осторожность в связи с возможностью развития гипокалиемии и, вследствие этого, усиления токсического эффекта этих препаратов.

Применение антагонистов рецепторов ангиотензина II, ингибиторов АПФ или алискирена может приводить к двойной блокаде активности РААС. Данный эффект может проявляться снижением АД, гиперкалиемией и изменениями в функции почек (включая острую почечную недостаточность) по сравнению с монотерапией.

Не следует применять хинаприл и гидрохлоротиазид одновременно с алискиреном у пациентов с сахарным диабетом, у пациентов с нарушением функции почек от средней степени тяжести до тяжелой степени (СКФ <60 мл/мин/1.73 м^2), у пациентов с гиперкалиемией (>5 ммоль/л), у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с пониженным АД.

Не следует применять хинаприл и гидрохлоротиазид одновременно с антагонистами рецепторов ангиотензина II или другими ингибиторами АПФ у пациентов с сахарным диабетом и поражением органов-мишеней в терминальной стадии, у пациентов с нарушением функции почек от средней степени тяжести до тяжелой степени (СКФ <60 мл/мин/1.73 м^2), у пациентов с гиперкалиемией (>5 ммоль/л), у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с пониженным АД.

Пациенты, одновременно получающие терапию ингибиторами ферментов mTOR (например, темсиролимус) и ДПП-4 (например, вилдаглиптин), могут быть подвержены большему риску развития ангионевротического отека. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении этих препаратов с препаратом Аккузид.

Особые указания и меры предосторожности:

Ангионевротический отек

При лечении ингибиторами АПФ описаны случаи ангионевротического отека лица и шеи, в т.ч. у 0.1% больных, получавших хинаприл. При появлении гортанного свиста или ангионевротического отека лица, языка или голосовой щели, трудностей при проглатывании пищи или дыхании Аккузид следует немедленно отменить. Пациенту необходимо назначить адекватное лечение и наблюдать его до исчезновения отека. Для уменьшения симптомов могут быть использованы антигистаминные препараты. Ангионевротический отек с поражением гортани может привести к летальному исходу. Если отек языка, голосовой щели или гортани угрожает развитием обструкции дыхательных путей, необходима адекватная неотложная терапия, включающая в себя п/к введение раствора эпинефрина (адреналина) 1:1000 (0.3-0.5 мл). При лечении ингибиторами АПФ описаны также случаи ангионевротического отека кишечника. У пациентов отмечали боль в области живота (с/без тошноты и рвоты); в некоторых случаях без предшествующего ангионевротического отека лица и нормальной активностью С1-эстеразы. Диагноз устанавливали с помощью компьютерной томографии брюшной области, УЗИ или в момент хирургического вмешательства. Симптомы исчезали после прекращения приема ингибиторов АПФ.

У пациентов, которые перенесли ангионевротический отек, не связанный с ингибитором АПФ, риск его развития может быть повышен при лечении препаратами этой группы.

Пациенты, одновременно получающие терапию ингибиторами ферментов mTOR (например, темсиролимус) и ДПП-4 (например, вилдаглиптин) могут быть подвержены большему риску развития ангионевротического отека.

Ингибиторы АПФ чаще вызывают ангионевротический отек у пациентов негроидной расы, чем у европеоидной. Так же как при применении других ингибиторов АПФ, хинаприл может оказаться менее эффективным для снижения АД у пациентов негроидной расы.

У пациентов, получающих ингибиторы АПФ во время десенсибилизирующей терапии ядом перепончатокрылых (осы, пчелы), могут развиться стойкие анафилактоидные реакции, угрожающие жизни. Временное прекращение приема ингибитора АПФ способствует регрессии симптомов, однако они могут возникать вновь при возобновлении терапии ингибиторами АПФ.

Анафилактоидные реакции могут также развиваться при назначении ингибиторов АПФ пациентам, которым

проводили аферез ЛПНП с применением декстран сульфата или пациентам, находящимся на гемодиализе с использованием высокопроточных мембран, таких как полиакрилонитриловые. Необходимо применять альтернативную гиполипидемическую терапию или использовать другие мембраны для гемодиализа.

Артериальная гипотензия

Аккузид может вызывать преходящую артериальную гипотензию, однако не чаще, чем при монотерапии обоими компонентами препарата. Симптоматическая гипотензия редко встречается при лечении хинаприлом больных с неосложненной артериальной гипертензией, однако она может развиться в результате терапии ингибиторами АПФ у больных со сниженным ОЦК, например, после лечения диуретиками, при соблюдении диеты с ограниченным потреблением натрия или при проведении гемодиализа. В случае появления симптоматической гипотензии пациенту следует придать горизонтальное положение и при необходимости провести ему в/в инфузию с использованием 0.9% раствора натрия хлорида. Преходящая артериальная гипотензия не является противопоказанием к дальнейшему применению препарата, однако в подобных случаях целесообразно снизить его дозу.

Хроническая сердечная недостаточность

У больных с хронической сердечной недостаточностью в сочетании или без почечной недостаточности терапия ингибитором АПФ по поводу артериальной гипертензии может привести к чрезмерному снижению АД, которое может сопровождаться олигурией, азотемией и, в редких случаях, острой почечной недостаточностью и даже летальным исходом. Лечение таких больных препаратом Аккузид следует начинать под тщательным медицинским контролем и наблюдением в течение первых 2 недель и при увеличении дозы препарата.

Агранулоцитоз

В редких случаях терапия ингибиторами АПФ может сопровождаться развитием агранулоцитоза и подавлением костномозгового кроветворения у пациентов с неосложненной артериальной гипертензией, но чаще у пациентов с нарушенной функцией почек, особенно с заболеваниями соединительной ткани. В этих случаях следует контролировать число лейкоцитов в крови.

При появлении любых симптомов инфекции (например, боль в горле, лихорадка) больным следует немедленно обратиться к врачу, т.к. подобные симптомы могут быть проявлением нейтропении.

Системная красная волчанка

Тиазидные диуретики могут иногда вызывать обострение СКВ.

Нарушение функции почек

Аккузид не следует применять у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек (КК менее 30 мл/мин), т.к. тиазидные диуретики способствуют прогрессированию азотемии и обладают кумулятивным эффектом при длительном применении у таких пациентов. Препаратами выбора у данной группы пациентов, получающих терапию хинаприлом, являются "петлевые" диуретики. По этой причине не следует применять фиксированную комбинацию гидрохлоротиазид/хинаприл у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени.

$T_{1/2}$ хинаприлата увеличивается при снижении КК. Пациентам с КК менее 60 мл/мин, но более 30 мл/мин хинаприл следует назначать в более низкой начальной дозе. У таких пациентов дозу препарата Аккузид следует увеличивать с учетом клинического состояния пациента, при регулярном контроле функции почек, хотя в клинических исследованиях не было отмечено дальнейшего ухудшения функции почек при лечении препаратом Аккузид.

У больных артериальной гипертензией без явных признаков исходного нарушения функции почек при применении хинаприла, особенно в сочетании с диуретиком, отмечено повышение концентрации азота мочевины в крови и креатинина в сыворотке крови, которое обычно выражено слабо и носит, как правило, преходящий характер. Подобные изменения наиболее вероятны у пациентов с исходными нарушениями функции почек. В таких случаях может потребоваться снижение дозы препарата Аккузид. У всех больных артериальной гипертензией следует контролировать функцию почек. Не следует применять препарат Аккузид в качестве начальной терапии у пациентов с КК менее 60 мл/мин.

Влияние РААС

У некоторых пациентов подавление активности РААС может привести к нарушению функции почек. У пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью функция почек может зависеть от активности РААС, поэтому лечение ингибиторами АПФ, включая хинаприл, может привести к олигурии и/или прогрессирующей азотемии, а в редких случаях - к острой почечной недостаточности и/или летальному исходу.

Двойная блокада активности РААС

Применение антагонистов рецепторов ангиотензина II, ингибиторов АПФ или алискирена может приводить к двойной блокаде активности РААС. Данный эффект может проявляться снижением АД, гиперкалиемией и изменениями в функции почек (включая острую почечную недостаточность) по сравнению с монотерапией. Следует тщательно контролировать АД, функцию почек и содержание электролитов в плазме крови у пациентов, принимающих препарат Аккузид и другие препараты, влияющие на РААС. Следует избегать одновременного применения РААС-активных средств и хинаприла. Применение этой комбинации следует сузить до индивидуальных случаев с тщательным контролем функции почек и содержания калия в плазме крови.

Стеноз почечных артерий

В клинических исследованиях у пациентов с артериальной гипертензией с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки при лечении ингибиторами АПФ в некоторых случаях наблюдали повышение уровня азота мочевины крови и сывороточного креатинина. Эти изменения практически всегда были обратимыми и исчезали после отмены ингибитора АПФ и/или диуретика. В подобных случаях в течение первых нескольких недель лечения препаратом Аккузид следует контролировать функцию почек.

Нарушение функции печени

Аккузид следует применять с осторожностью у пациентов с нарушением функции или прогрессирующим заболеванием печени, т.к. небольшие изменения водно-электролитного баланса могут вызвать развитие печеночной комы.

Водно-электролитный баланс

С целью выявления возможных нарушений электролитного баланса следует регулярно контролировать сывороточные уровни электролитов. У больных, получающих монотерапию хинаприлом, как и другими ингибиторами АПФ, могут повыситься сывороточные уровни калия.

Гиперкалиемию (>5.8 ммоль/л) отмечали примерно у 2% пациентов, принимавших хинаприл, но в большинстве случаев это отклонение было единичным и проходило в ходе лечения. Факторы риска развития гиперкалиемии включают в себя нарушения функции почек, сахарный диабет и одновременный прием калийсберегающих диуретиков, препаратов калия и/или заменителей соли, содержащих калий. Одновременный прием калийсберегающего диуретика с Аккузидом, в состав которого входит тиазидный диуретик, не рекомендуется. Лечение тиазидными диуретиками, наоборот, сопровождается гипокалиемией, гипонатриемией и гипохлоремическим алкалозом. Эти нарушения иногда проявляются такими симптомами как сухость во рту, жажда, слабость, вялость, сонливость, беспокойство, мышечная слабость, мышечные боли или спазмы, снижение АД, олигурия, тахикардия, тошнота, спутанность сознания, судороги и рвота.

Гипокалиемия может также усилить токсический эффект сердечных гликозидов. Риск гипокалиемии особенно высок при циррозе печени, форсированном диурезе, неадекватном потреблении препаратов, улучшающих метаболизм миокарда, сопутствующей терапии ГКС или АКТГ, одновременном применении с препаратами, повышающими риск развития гипокалиемии на фоне приема тиазидных диуретиков. Противоположные эффекты компонентов Аккузида на уровень калия в сыворотке приводят к тому, что у многих пациентов его значение не изменяется.

В отдельных случаях эффект одного компонента препарата Аккузид может преобладать над другим. До начала и во время лечения следует периодически определять сывороточные уровни электролитов с целью выявления возможных нарушений электролитного обмена.

Дефицит хлоридов, связанный с терапией тиазидным диуретиком, обычно слабо выражен и лишь в исключительных случаях требует специального лечения (например, при заболеваниях печени или почек).

В жаркую погоду у больных с периферическими отеками может развиться гипонатриемия. В этом случае необходима адекватная заместительная терапия.

Тиазидные диуретики снижают выведение кальция.

В редких случаях у пациентов, получавших длительную терапию тиазидами, развивались патологические изменения паращитовидных желез, сопровождавшиеся гиперкальциемией и гипофосфатемией. Более серьезные осложнения гиперпаратиреоза (нефролитиаз, резорбция костной ткани и пептическая язва) не описаны. Перед проведением исследования функции паращитовидных желез тиазидные диуретики следует отменить.

Тиазидные диуретики повышают выведение магния с мочой и могут вызвать гипомагниемию.

Тиазидные диуретики могут повысить сывороточные уровни холестерина, триглицеридов и мочевой кислоты. Эти эффекты обычно слабо выражены, однако у восприимчивых пациентов тиазидные диуретики могут спровоцировать развитие подагры или сахарного диабета.

Сахарный диабет

Гипергликемия, индуцированная высокими дозами тиазидных диуретиков (в т.ч. гидрохлоротиазида в дозе >100 мг/сут), может нарушить контроль концентрации глюкозы в плазме крови. Снижение содержания калия в плазме крови приводит к повышению толерантности к глюкозе. Следует контролировать концентрацию глюкозы в плазме крови, по необходимости, назначать препараты калия с целью поддержания содержания калия в плазме крови и корректировать гипогликемическую терапию. Терапия ингибиторами АПФ может сопровождаться развитием гипогликемии у больных сахарным диабетом, получающих инсулин или гипогликемические средства для приема внутрь. При лечении больных сахарным диабетом может потребоваться более тщательное наблюдение и коррекция дозы гипогликемических средств. Терапия ингибиторами АПФ может сопровождаться развитием гипогликемии у больных сахарным диабетом, получающих инсулин или пероральные гипогликемические средства. При лечении больных сахарным диабетом может потребоваться более тщательное наблюдение.

Кашель

При лечении ингибиторами АПФ, включая хинаприл, отмечали развитие кашля. В типичном случае он является непродуктивным, стойким и проходит после прекращения терапии. При дифференциальной диагностике кашля следует учитывать его возможную связь с ингибиторами АПФ.

Хирургическое вмешательство

У больных, которым проводится хирургическое вмешательство или общий наркоз, ингибиторы АПФ следует применять с осторожностью, т.к. они блокируют образование ангиотензина II, вызванное компенсаторной секрецией ренина. Это может привести к артериальной гипотензии, которую устраняют путем увеличения ОЦК. Перед хирургическим вмешательством пациент должен предупредить врача-анестезиолога, о том, что он принимает ингибитор АПФ.

ОЦК

Пациентов необходимо предупреждать о том, что недостаточное потребление жидкости, повышенное потоотделение могут привести к чрезмерному снижению АД за счет уменьшения ОЦК. Другие причины дегидратации, такие как рвота или диарея, также могут привести к падению АД.

Острая миопия и закрытоугольная глаукома

Гидрохлоротиазид (производное сульфонамида) может приводить к развитию острой преходящей миопии и острой закрытоугольной глаукомы. Симптомы включают в себя резкое снижение зрения или боль в глазах и обычно возникают в течение первых часов-недель после начала терапии. Без соответствующего лечения закрытоугольная глаукома может привести к необратимой потере зрения. Основным способом терапии данного состояния является немедленная отмена гидрохлоротиазида. Может понадобиться экстренное медицинское или хирургическое вмешательство в случае, если внутриглазное давление остается неконтролируемым. Факторы риска развития острой закрытоугольной глаукомы могут включать аллергические реакции на сульфонамиды и пенициллин в анамнезе.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами или выполнении другой работы, требующей повышенного внимания, особенно в начале лечения.

При нарушениях функции почек

Применение препарата противопоказано при **почечной недостаточности тяжелой степени (КК менее 30 мл/мин**).

У **пациентов с нарушением функции почек легкой степени тяжести (КК >60 мл/мин)** начальная доза препарата Аккузид составляет 10 мг+12.5 мг.

Препарат Аккузид не следует назначать в качестве начальной терапии у **пациентов с нарушением функции почек с КК <60 мл/мин**. У **пациентов с нарушением функции почек средней степени тяжести (КК 60-30 мл/мин)** следует применять хинаприл в начальной дозе 5 мг с дальнейшей титрованием дозы.

С осторожностью назначают препарат при состояниях после трансплантации почек, двустороннем стенозе почечных артерий или стенозе артерии единственной почки.

При нарушениях функции печени

Противопоказано применение при печеночной недостаточности тяжелой степени.

С осторожностью следует назначать при нарушении функции или прогрессирующих заболеваниях печени.

Применение в пожилом возрасте

У **пациентов пожилого возраста** не требуется коррекции дозы препарата Аккузид. Начальная доза препарата составляет 10 мг+12.5 мг.

Применение в детском возрасте

Противопоказано применение препарата в детском и подростковом возрасте до 18 лет (эффективность и безопасность препарата не установлены).

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 25°С.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Akkuzid