Гипотэф



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Винпоцетин
- Индапамид
- Метопролол
- Эналаприл

Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Таблетки белого или почти белого цвета, круглые, двояковыпуклые; допускается "мраморность" и некоторая шероховатость поверхности.

	1 таб.
винпоцетин	2.5 мг
индапамид	0.75 мг
метопролола тартрат	25 мг
эналаприла малеат	5 мг

Вспомогательные вещества: гипромеллоза -15 тыс. (гидроксипропилметилцеллюлоза 15) - 5.05 мг, стеариновая кислота - 2 мг, коповидон (коллидон VA64, коллидон ВА64)- 5 мг, кроскармеллоза натрия (примеллоза) - 12 мг, кремния диоксид коллоидный (аэросил) - 2 мг, лактозы моногидрат (сахар молочный, лактоза 80) - 45 мг, целлюлоза микрокристаллическая - до массы таблетки 200 мг.

10 шт. - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (5) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Гипотэф является комбинированным препаратом для лечения артериальной гипертензии у пациентов старше 45 лет, обладающий менее выраженными побочными эффектами, чем в монотерапии, входящими в него компонентами, за счет более низких доз.

Винпоцетин

Полусинтетическое производное алкалоида девинкана, содержащегося в растении барвинка; активное вещество - этиловый эфир аповинкаминовой кислоты. Винпоцетин улучшает мозговое кровообращение, активирует метаболические процессы в ЦНС.

Винпоцетин обладает значительным протективным действием в отношение высших функций мозга, оказывает

выраженный церебропротективный эффект. Винпоцетин интенсивно и селективно усиливает мозговой кровоток. Фармакологические эффекты препарата реализуются за счет нескольких механизмов. Винпоцетин значительно улучшает микроциркуляцию головного мозга, тормозит агрегацию тромбоцитов, уменьшает повышенную вязкость крови. Препарат оказывает непосредственное воздействие на мозговой метаболизм, угнетая циклоаденозинмонофосфат (цАМФ), тормозя тем самым темпы расщепления цАМФ. Уровень цАМФ повышается также и в результате опосредованного влияния винпоцетина на синтез цАМФ через повышение уровня норадреналина и дофамина в мозговой ткани, которые, в совю очередь, усиливают активность аденилатциклазы - катализатора последней стадии синтеза цАМФ. Винпоцетин улучшает переносимость гипоксии клетками головного мозга, способствуя транспорту кислорода к тканям, вследствие уменьшения сродства к нему эритроцитов, усиливая поглощение и метаболизм глюкозы. Метаболизм глюкозы переключается на энергетически более выгодное, аэробное направление.

Другой важной мишенью действия винпоцетина является кальций. Препарат тормозит вход кальция во внутриклеточное пространство или в синаптосомы, индуцированные деполяризацией, и освобождение внутриклеточного кальция. Винпоцетин сочетает в себе сосудистое и метаболическое действие, способствует нормализации венозного оттока на фоне снижения сопротивления мозговых сосудов.

Винпоцетин назначают внутрь. Прием препарата длительный, не менее 2 месяцев.

Индапамид

Индапамид является препаратом, обладающим диуретической, вазодилатирующей и гипотензивной активностью. Препарат является диуретиком, производным сульфаниламида, который ингибирует обратную абсорбцию натрия в кортикальном сегменте петли нефрона, увеличивает выведение почками натрия, хлора, кальция и магния.

Индапамид снижает чувствительность сосудистой стенки к норадреналину и ангиотензину II; стимулирует синтез простагландина Е2, обладающего сосудорасширяющим и гипотензивным эффектами; угнетает ток кальция в гладкомышечные клетки сосудистой стенки и, таким образом, уменьшает общее переферическое сосудистое сопротивление (ОПСС). Этот механизм приводит к уменьшению вазоконстрикции и нормализации АД.

Индапамид применяется один раз в день (предпочтительнее утром). Тиазидные и тиазидоподобные диуретики при определенной дозе достигают плато терапевтического эффекта, в то время как частота побочных эффектов продолжает увеличиваться при дальнейшем повышении дозы препарата.

Метопролол действует преимущественно на бета$_1$-адренорецепторы сердца, не обладает внутренней симпатомиметической и мембраностабилизирующей активностью. Уменьшает стимулирующее влияние на сердце симпатической иннервации, оказывает антиангинальное, антигипертензивное, антиаритмическое действие. Селективно блокирует бета-адренорецепторы. Урежает частоту сердечных сокращений (ЧСС), замедляет антриовентрикулярную (AV) проводимость, снижает сократимость и возбудимость миокарда. Снижение АД происходит за счет этих механизмов, а также за счет подавления секреции активности ренина крови. Кроме того, происходит снижение давления в системе воротной вены за счет уменьшения печеночного и мезентериального кровотока. Эффект метопролола развивается через 1 ч после приема внутрь.

Эналаприл ингибирует АПФ, способствующий превращению ангиотензина I в ангиотензин II, уменьшает концентрацию альдостерона в крови, повышает высвобождение ренина, улучшает функционирование калликреин-кининовой системы, стимулирует высвобождение простагландинов и эндотелиального релаксирующего фактора, угнетает симпатическую нервную систему. В совокупности эти эффекты устраняют спазм и расширяют периферические артерии, снижают ОПСС, систолическое и диатолическое АД, пост- и преднагрузку на миокард. Расширяет артерии в большей степени, чем вены, при этом рефлекторного увеличения ЧСС не отмечается.

Антигипертензивный эффект более выражен при высокой концентрации ренина в плазме крови, чем при нормальной или сниженной. Снижение АД в терапевтических пределах не оказывает влияния на мозговое кровообращение. Улучшает кровоснабжение ишемизированного миокарда. Усиливает почечный кровоток, при этом скорость клубочковой фильтрации не изменяется. У пациентов с исходно сниженной клубочковой фильтрацией ее скорость обычно увеличивается. Максимальный эффект эналаприла развивается через 6-8 ч и сохраняется до 24 ч после приема внутрь.

Гипотэф является комбинированным препаратом, дозы активных компонентов в котором в 2-4 раза ниже терапевтических для каждого компонента. Антигипертензивный эффект достигается за счет одновременного воздействия на большую часть стадий, обуславливающих развитие артериальной гипертензии, приводящего к релаксации сосудов (эналаприл, винпоцетин), снижению количества жидкости в организме (индапамид) и нормализации сердечной деятельности (метопролол). Препарат препятствует повышению тонуса мозговых оболочек, в том числе и при ишемическом поражении головного мозга - состоянии, характерном для весьма широкого спектра заболеваний, а также для лиц преклонного возраста. Введение в комбинацию винпоцетина способствует ограничению развития перекисного окисления липидов, поддержанию парциального давления кислорода в мозге, оказывает противоотечное действие и улучшает умственную деятельность при артериальной гипертензии в сочетании с ишемией головного мозга.

Фармакокинетика

Всасывание

Для препарата Гипотэф установлено, что при пероральном введении кроликам в дозе 18.5 мг/кг происходит достаточно быстрое всасывание ***метопролола*** в ЖКТ, максимальная концентрация (C_{max}) достигается течение 1.17 ч

с последующим выведением метопролола из кровяного русла, период полувыведения ($T_{1/2\beta}$) - 2.15 ч.

Для остальных компонентов фармакокинетика в комбинации не изучена, однако известно, что:

— ***винпоцетин*** быстро и полностью адсорбируется из ЖКТ. Биодоступность составляет 57%. Значение терапевтической концентрации винпоцетина в плазме крови составляет от 10 до 20 нг/мл;

— ***индапамид*** быстро и полностью адсорбируется из ЖКТ. Биодоступность - высокая (93%). C_{max} индапамида создается через 1-2 ч после приема внутрь. В плазме крови на 71-79% связывается с белками крови, может сорбироваться и эритроцитами;

— ***эналаприл*** - около 60% эналаприла адсорбируется из ЖКТ. Объем всасывания составляет 60%. C_{max} в сыворотке крови достигается через 3-4 часа после приема, равновесная концентрация - через 4 дня. Снижение АД проявляется через 1 ч после приема, достигает максимума к 6 ч и продолжается в течение 1 суток.

Распределение

Распределение в комбинации не изучено.

— ***винпоцетин*** легко проходит через гистогематические барьеры (в т.ч. ГЭБ, плацентарный), проникает в грудное молоко.

— ***индапамид*** имеет высокий объем распределения, проходит через гистогематические (в т.ч. плацентарный) барьеры, проникает в грудное молоко.

— ***метопролол*** проходит через ГЭБ и плацентарный барьер, проникает в грудное молоко.

— ***эналаприл*** легко проходит через гистогематические барьеры, исключая ГЭБ, проникает через плаценгарный барьер.

Метаболизм

Метаболизм в комбинации не изучен.

— ***винпоцетин*** в организме интенсивно метаболизируется, основными метаболитами являются аповинкаминовая кислота и гидроксивинпоцетин.

— ***индапамид*** почти полностью метаболизируется в печени. Единственный фармакологически активный метаболит образуется в результате гидролиза индольного кольца.

— ***метопролол*** интенсивно биотрансформируется в печени с образованием метаболитов - о-десметилметопролола и α-гидроксиметопролола.

— ***эналаприл*** подвергается биотрансформации в печени с образованием метаболита - эналаприлата, C_{max} которого определяется через 4 часа.

Выведение

Выведение в комбинации не изучено.

— ***винпоцетин*** $T_{1/2}$ -около 5 ч. Большая часть винпоцетина выводится почками в виде метаболитов. В неизменном виде выводится только несколько процентов препарата.

— ***индапамид*** $T_{1/2}$ - около 14 ч. До 80% выводится почками в виде неактивных метаболитов и 20% - через кишечник.

— ***метопролол*** - $T_{1/2}$ составляет 2.15 ч. Выводится почками главным образом в виде метаболитов, около 3% - в неизменном виде.

— ***эналаприл*** - $T_{1/2}$ составляет 11 ч. Выводится преимущественно почками (до 40% выводится в виде эналаприлата). В течение 24 ч выводится до 90% введенного количества.

Показания к применению:

— артериальная гипертензия 1 и 2 степени тяжести у пациентов старше 45 лет.

Относится к болезням:

- Артериальная гипертензия
- Гипертензия

Противопоказания:

Винпоцетин

— повышенная чувствительность к винпоцетину;

— острая фаза геморрагического инсульта, тяжелая ИБС, тяжелые нарушения ритма сердца;

— беременность, период грудного вскармливания;

— возраст до 18 лет.

Метопролол

— повышенная чувствительность к метопрололу;

— кардиогенный шок;

— AV-блокада II и III степени (без искусственного водителя ритма);

— синоатриальная блокада, синдром слабости синусового узла, выраженная брадикардия (ЧСС менее 50 уд./мин), тяжелые нарушения периферического кровообращения, сердечная недостаточность в стадии декомпенсации;

— гиперреактивность бронхов (например, при тяжелой бронхиальной астме пациентам, получающим постоянную или интерминтирующую терапию инотропными препаратами, действующими на бета-адренорецепторы, ХОБЛ в стадии обострения);

— стенокардия Принцметала;

— артериальная гипотензия (в случае применения при вторичной профилактике инфаркта миокарда - систолическое АД менее 100 мм рт.ст.);

— при подозрении на острый инфаркт миокарда (ЧСС меньше 45 уд./мин, интервал PQ более 0.24 сек или систолическое АД менее 100 мм рт.ст.);

— феохромоцитома (без одновременного применения альфа-адреноблокаторов);

—одновременный прием ингибиторов моноаминооксидазы (МАО);

— период грудного вскармливания;

— возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

Индапамид

— повышенная чувствительность к индапамиду и другим производным сульфонамида;

— тяжелые нарушения почек (КК менее 30 мл/мин) и /или печени (в т.ч. с энцефалопатией);

— гипокалиемия;

— беременность, период грудного вскармливания;

— возраст до 18 лет.

Эналаприл

— повышенная чувствительность к эналаприлу и другим ингибиторам АПФ;

— ангионевротический отек (отек Квинке) в анамнезе, связанный с приемом ингибитора АПФ;

— наследственный/идиопатический ангионевротический отек;

— одновременное применение с алискиреном;

— беременность, период грудного вскармливания;

— возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

Гипотэф

— повышенная чувствительность к вспомогательным веществам, входящим в состав препарата;

— непереносимость лактозы, дефицит лактазы и синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции;

— применение у пациентов моложе 45 (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью

Винпоцетин

При одновременном применении с другими гипотензивными препаратами или препаратами, удлиняющими интервал QT, нарушении функции печени, плохой переносимостью алкалоидов Барвинка малого.

Индапамид

Сахарный диабет, гиперурикемия (особенно сопровождающаяся подагрой и уратным нефролитиазом), гипонатриемия и другие нарушения водно-электролитного баланса, умеренная печеночная и/или почечная недостаточность, асцит, ИБС, хроническая сердечная недостаточность, одновременный прием препаратов, удлиняющих интервал QT, гиперпаратиреоз, у ослабленных пациентов с увеличенным интервалом QT на ЭКГ или получающих сочетанную терапию с другими антиаритмическими средствами.

Метопролол

Сахарный диабет, метаболический ацидоз, нарушение функции печени и/или почек (КК менее 40 мл/мин), миастения, AV-блокада I степени, тиреотоксикоз, депрессия (в т.ч. и в анамнезе), псориаз, аллергические реакции в анамнезе (возможно увеличение чувствительности к аллергенам, утяжеление артериальной гипертензии и снижение терапевтического ответа на адреналин), бронхиальная астма, ХОБЛ, эмфизема легких, хронический обструктивный бронхит, облитерирующие заболевания периферических сосудов ("перемежающаяся" хромота, синдром Рейно), пожилой возраст (старше 60 лет).

Эналаприл

Системные заболевания соединительной ткани (в т.ч., системная красная волчанка, склеродермия), терапия иммунодепрессантами (риск развития нейтропении, агранулоцитоза), угнетение костномозгового кроветворения, сниженный объем циркулирующей крови (прием диуретиков, бессолевая диета, рвота, диарея), ИБС, цереброваскулярные заболевания, реноваскулярная гипертензия, сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность (IV функциональный класс по классификации NYHA), пожилой возраст (старше 60 лет); проведение гемодиализа с использованием высокопроточных мембран (например, AN69) или десенсибилизация, аферез липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), стеноз почечной артерии (в т.ч., двусторонний), состояние после трансплантации почек; стеноз аортального клапана/гипертрофическая кардиомиопатия, гиперкалиемия.

Способ применения и дозы:

Внутрь перед едой по 1 таб. 1 раз в сутки (утром). При недостаточной эффективности и хорошей переносимости доза может быть увеличена до 2-3 таб. в сутки, при равномерном распределении времени между приемами. Терапевтический эффект достигается в течение 2-3 недель терапии.

Побочное действие:

Побочные реакции подразделяются по следующей частоте: очень часто - более 1/10, часто - более 1/10, менее 1/10; нечасто - более 1/1000, менее 1/100; редко - более 1/10000, менее 1/1000; очень редко - менее 1/10000; неуточненной частоты (не может быть посчитана по доступным данным).

Винпоцетин

Со стороны нервной системы и органов чувств: редко - головокружение, головная боль, бессонница, сонливость, слабость.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: редко - замедление внутрижелудочковой проводимости, депрессия сегмента ST и удлинение интервала QT, выраженное снижение АД, тахикардия, экстрасистолия.

Со стороны ЖКТ: редко - сухость слизистой оболочки полости рта, тошнота, изжога.

Со стороны кожных покровов: редко - повышенное потоотделение, аллергические реакции.

Индапамид

Большинство побочных реакций носят дозозависимый характер.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: очень редко - выраженное снижение АД; неуточненной частоты - аритмия типа "пируэт" (возможно со смертельным исходом).

Со стороны органов кроветворения: очень редко - тромбоцитопения, лейкопения, апластическая анемия, гемолитическая анемия, гемолитическая анемия.

Со стороны мочевыделительной системы: очень редко - почечная недостаточность.

Со стороны пищеварительной системы: нечасто - рвота; редко - тошнота, запор, сухость слизистой оболочки полости рта; очень редко - панкреатит, нарушение функции печени; неуточненной частоты - возможность развития печеночной энцефалопатии в случае печеночной недостаточности, гепатит.

Со стороны кожных покровов:

Реакции повышенной чувствительности, в основном дерматологические, у пациентов с предрасположенностью к аллергическим реакциям: часто - макулопапулезная сыпь; нечасто - геморрагический васкулит; очень редко - ангионевротический отек и/или крапивница, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз; неуточненной частоты - гипонатриемия, сопровождающаяся гиповолемией, приводящей к дегидратации и ортостатической гипотензии; одновременная гипохлоремия может привести к метаболическому алкалозу - у пациентов с острой формой системной красной волчанки возможно ухудшение течения заболевания.

Описаны случаи реакций фоточувствительности.

Лабораторные показатели: очень редко - гиперкальциемия; неуточненной частоты - увеличение интервала QT на ЭКГ, повышение концентрации мочевой кислоты и глюкозы в крови, повышение активности "печеночных" трансаминаз, снижение содержания калия и развитие гипокалиемии, особенно значимое для пациентов, относящихся к группе компенсаторного характера (вероятность и тяжесть данного эффекта низка).

Метопролол

Со стороны органов кроветворения: очень редко - тромбоцитопения, лейкопения.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - синусовая брадикардия, постуральные нарушения (очень редко сопровождающиеся обмороком), "похолодание" конечностей, ощущение сердцебиения; нечасто - временное усиление симптомов сердечной недостаточности, AV-блокада I степени; кардиогенный шок у пациентов с острым инфарктом миокарда, периферические отеки, боли в области сердца; редко - гангрена у пациентов с предшествующими тяжелыми нарушениями периферического кровообращения.

Со стороны нервной системы: очень часто - повышенная утомляемость; часто - головная боль, головокружение; нечасто - парастезии, судороги, депрессия, снижение концентрации внимания, сонливость или бессонница, ночные кошмары; редко - повышенная нервная возбудимость, тревожность, импотенция/сексуальная дисфункция, болезнь Пейрони; очень редко - амнезия/нарушение слуха и шум в ушах.

Со стороны органов чувств: редко - нарушения зрения, сухость и/или разжражение глаз, конъюктивит, нарушение слуха и шум в ушах.

Со стороны пищеварительной системы: часто - тошнота, боли в животе, диарея, запор; нечасто - рвота; редко - сухость слизистой оболочки полости рта; очень редко - нарушение вкусовых ощущений.

Со стороны печени: редко - нарушения функции печени, повышение активности "печеночных" трансаминаз; очень редко - гепатит.

Со стороны кожных покровов: нечасто - крапивница, повышенное потоотделение; редко - алопеция; очень редко - фотосенсибилизация, обострение симптомов тиреотоксикоза.

Со стороны дыхательной системы: часто - одышка при физическом усилии; нечасто - бронхоспазм; редко - ринит.

Со стороны эндокринной системы: редко - гипо-, гипергликемия у пациентов сахарным диабетом I типа, маскировка симптомов тиреотоксикоза.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: очень редко - артралгия.

Со стороны обмена веществ: нечасто - увеличение массы тела; редко - усугубление течения латентнопротекающего сахарного диабета.

Лабораторные показатели: очень редко - снижение концентрации холестерина высокой плотности и повышение триглицеридов в плазме крови.

Эналаприл

Со стороны системы кроветворения и лимфатической системы: редко - снижение гемоглобина и гематокрита; очень редко - угнетение функции костного мозга, анемия, тромбоцитопения, лейкопения, нейтропения и агранулоцитоз, гемолитическая анемия, лимфаденопатия, эозинофилия, аутоиммунные заболевания.

Со стороны эндокринной системы: редко - синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона.

Со стороны ЦНС: часто - головная боль, головокружение, обморок; нечасто - бессонница, тревожность, паническое состояние, растерянность, депрессия, нарушения сна, "кошмарные" сновидения, сонливость; редко - парастезии, нарушение памяти, периферическая невропатия, тремор, мигрень, спутанность сознания.

Со стороны органа зрения: редко - нарушения зрения, конъюктивит, снижение остроты зрения, сухость и жжение глаз.

Со стороны органа слуха: нечасто - вертиго, шум в ушах.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - выраженное снижение АД, ортостатическая гипотензия; нечасто - ощущение сердцебиения, боль в груди, аритмии (фибрилляция предсердий, синусовая брадикардия, тахикардия, фибрилляция желудочков), стенокардия, AV-блокада II степени, нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда.

Со стороны дыхательной системы: часто - кашель; нечасто - ринит, заложенность носа; очень редко - синусит, фарингит, ларингит, боль в горле, охриплость, одышка, бронхит, инфильтраты в легких, бронхоспазм/бронхиальная астма.

Со стороны пищеварительной системы: часто - тошнота, диарея; нечасто - боль в животе, запор; редко - сухость слизистой оболочки полости рта, стоматит, метеоризм, рвота, гастрит, нарушение вкуса, язвенная болезнь, афтозные язвы; очень редко - панкреатит, кишечная непроходимость, интестициальный ангионевротический отек.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: нечасто - повышение активности "печеночных" трансаминаз, повышение концентрации билирубина; очень редко - нарушение функции печени, гепатит гепатоцеллюлярный или холестатический, желтуха.

Аллергические реакции: нечасто - кожная сыпь, зуд; редко - ангионевротический отек лица, конечнойстей, губ, языка, голосовых складок и/или гортани, дисфония, крапивница; очень редко - токсическай эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема, фотосенсибилизация.

Со стороны кожных покровов: редко - алопеция, псориаз, дерматит, сухость кожи; очень редко - псевдолимфома, пузырчатка.

Со стороны мочеполовой системы: часто - нарушение функции почек; редко - уремия, острая почечная недостаточность, протеинурия; очень редко - олигурия, анурия.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: часто - мышечные спазмы, боль в спине, боль в ногах, миалгия; нечасто - боль в руках, артралгия, костно-мышечная боль, тугоподвижность и припухлость суставов.

Со стороны репродуктивной системы: нечасто - импотенция; редко - гинекомастия.

Прочие: часто - астения, повышенная утомляемость, гиперкалиемия; нечасто - повышение температуры тела, незначительное повышение концентрации мочевины и креатинина; редко - гипергликемия, носовое кровотечение, васкулит, синдром Рейно, "приливы" крови к коже лица. Описан симптомокомплекс, который может включать лихорадку, миалгию и артралгию, серозит, васкулит, повышение скорости оседания эритроцитов, лейкоцитоз и эозинофилию, кожную сыпь, положительный тест на антинуклеарные антитела.

Передозировка:

Винпоцетин

Сведений о передозировке нет.

Лечение: промывание желудка, прием активированного угля; симптоматическое лечение.

Индапамид

Симптомы: возможны нарушения водно-электролитного боланса (гипонатриемия, гипокалиемия), тошнота, рвота, выраженное снижение АД, судороги, головокружение, сонливость, спутанность сознания, полиурия или олигурия, приводящая к анурии (вследствие гопиволемии).

Лечение: неотложные меры, направленные на удаление препарата из организма: промывание желудка и/или назначение активированного угля с последующим восстановлением водно-электролитного баланса, симптоматическая терапия. Специфического антидота нет.

Метопролол

Симптомы: выраженная синусовая брадикардия, головокружение, тошнота, рвота, цианоз, выраженное снижение АД, аритмия, желудочковая экстрасистолия, бронхоспазм, обморок, при острой передозировке - кардиогенный шок, потеря сознания, кома, AV-блокада (вплоть до развития полной поперечной блокады и остановки сердца), кардиалгия, гипогликемия, гиперкалиемия, судороги, остановка дыхания.

Признаки передозировки проявляются через 20 мин-2 чпосле приема препарата.

Лечение: промывание желудка и назначение адсорбирующих средств; симптоматическая терапия: при выраженном снижении АД - пациент должен находиться в положении Тренделенбурга; в случае чрезмерного снижения АД, брадикардии и сердечной недостаточности - внутривенно (в/в), с интервалом в 2-5 мин, бета-адреномиметики - до достижения желаемого эффекта или в/в 0.5-2 мг атропина. При отсутствии положительного эффекта - допамин, добутамин или норэпинефрин (норадреналин).

В качестве последующих мер, возможно, постановка искусственного водителя ритма. При бронхоспазме следует ввести в/в бета$_2$-адреномиметики. Метопролол плохо выводится с помощью гемодиализа.

Эналаприл

Симптомы: усиленный диурез, выраженное снижение АД с брадикардией или другими нарушениями сердечного ритма, судороги, нарушения сознания (включая кому), острую почечную недостаточность, нарушение кислотно-основного состояния и водно-электролитного баланса крови.

Лечение: промывание желудка и прием внутрь активированного угля; в более серьезных случаях - пациента перевести в горизонтальное положение с приподнятыми ногами, далее проводить мероприятия, направленные на стабилизацию АД - в/в введение плазмозаменителей, инфузия 0.9% раствора натрия хлорида. У пациента необходимо контролировать показатели АД, ЧСС, частоту дыхания, сывороточную концентрацию мочевины, креатинина, электролитов и диурез, при необходимости - гемодиализ (скорость выведения эналаприлата - 62 мл/мин).

Применение при беременности и кормлении грудью:

Применение Гипотэфа при беременности противопоказано. Активные компоненты препарата Гипотэф: метопролол, эналаприл, винпоцетин проходят через плацентарный барьер, проникают в грудное молоко.

При необходимости применения препарата Гипотэф в период лактации грудное вскармливание рекомендуется отменить.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Винпоцетин

Возможно усиление антигипертензивного действия при одновременном применении с метилдопой (необходим контроль АД). Несмотря на отсутствие данных, подтверждающих возможность взаимодействия, рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном применении с антиаритмиками и антикоагулянтами.

Индапамид

Не рекомендуемое сочетание лекарственных препаратов

При одновременном применении индапамида и препаратов лития возможно повышение концентрации лития в плазме крови, сопровождающееся появлением признаков передозировки, (вследствие уменьшения выведения лития). При необходимости применения данной комбинации следует контролировать концентрацию лития в плазме крови.

Сочетание препаратов, требующее особого внимания

Препараты, способные вызывать аритмию типа "пируэт":

— антиаритмические препараты IA класса (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид);

— антиаритмические препараты III класса (амиодарон, дофетилид, ибутилид) и соталол;

— некоторые нейролептики: фенотиазины (хлорпромазин, циамемазин, левопромазин, тиоридазин, трифтоперазин), бензамиды (амисульприд, сульпирид, сультоприд, тиаприд), бутирофеноны (дроперидол, галоперидол);

— другие: бепридил, цизаприд, дифеманил, эритромицин (в/в), галофантрин, мизоластин, пентамидин, спарфлоксацин, моксифлоксацин, астемизол, винкамин (в/в).

Увеличение риска желудочковых аритмий, особенно аритмии типа "пируэт" (фактор риска - гипокалиемия).

Необходимо контролировать содержания калия в плазме крови и, при необходимости, корректировать его до начала комбинированной терапии индапамидом и указанными выше препаратами. Необходим контроль клинического состояния пациента, содержание электролитов плазмы крови, ЭКГ.

НПВС (при системном применении), включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, высокие дозы салицилатов (≥3 г/сут):

— возможно снижение антигипертензивного действия индапамида;

— при значительной потере жидкости может развиться острая почечная недостаточность (вследствие снижения скорости клубочковой фильтрации). Пациентам необходимо компенсировать потерю жидкости и регулярно контролировать функцию почек, как в начале лечения, так и в процессе терапии.

Ингибиторы АПФ:

Применение ингибиторов АПФ у пациентов с гипонатриемией в крови (особенно у пациентов со стенозом почечной артерии) сопровождается риском развития внезапной артериальной гипотензии и/или острой почечной недостаточности.

Пациентам с артериальной гипертензией и возможно сниженным, вследствие приема диуретиков, содержанием натрия в плазме крови необходимо:

— за 3 дня до начала лечения ингибитором АПФ прекратить прием диуретиков. В дальнейшем, при необходимости, прием диуретиков можно возобновить;

— или начинать терапию ингибитором АПФ с низких доз, с последующим постепенным увеличением дозы в случае необходимости.

При хронической сердечной недостаточности лечение ингибиторами АПФ следует начинать с низких доз с возможным предварительным снижением доз диуретиков.

Во всех случаях в первую неделю приема ингибиторов АПФ у пациентов необходимо контролировать функцию почек (концентрацию креатинина в плазме крови).

Другие препараты, способные вызывать гипокалиемию: амфотерицин В (в/в), глюко- и минералкортикоиды (при системном применении), тетракозактид, слабительные средства, стимулирующие моторику кишечника.

Увеличение риска развития гипокалиемии (аддитивный эффект).

Необходим регулярный контроль содержания калия в плазме крови, при необходимости - его коррекция. Особое внимание следует уделять пациентам, одновременно получающим сердечные гликозиды. Рекомендуется применять слабительные средства, не стимулирующие моторику кишечника.

— Баклофен:

Отмечается усиление антигипертензивного эффекта.

Пациентам необходимо компенсировать потерю жидкости и в начале лечения тщательно контролировать функцию почек.

— сердечные гликозиды:

Гипокалиемия усиливает токсическое действие сердечных гликозидов.

При одновременном примененеии индапамида и сердечных клигозидов следует контролировать содержания калия в плазме крови, ЭКГ, и, при необходимости, корректировать терапию.

Сочетание препаратом, требующее внимания

— калийсберегающие диуретики (амилорид, спиронолактон, триамтерен):

Комбинированная терапия индапамидом и калийсберегающими диуретиками целесообразна у некоторых пациентов, однако при этом не исключается возможность развития гипокалиемии (особенно у пациентов с сахарным диабетом и пациентов с почечной недостаточностью) или гиперкалиемии.

Необходимо контролировать содержания калия в плазме крови, показатели ЭКГ и, при необходимости, корректировать терапию.

— метформин:

Функциональная почечная недостаточность, которая может возникать на фоне диуретиков, особенно "петлевых", при одновременном назначении метформина повышает риск развития молочнокислого ацидоза.

Не следует принимать метформин, если концентрация креатинина превышает 15 мг/г (135 мкмоль/л) у мужчин и 12 мг/г (100 мкмоль/л) у женщин.

— йодсодержащие контрастные вещества:

Обезвоживание организма на фоне приема диуретических препаратов увеличивает риск развития острой почечной недостаточности, особенно при применении высоких доз йодсодержащих контрастных веществ.

Перед применение йодсодержащих контрастных веществ пациентам необходимо компенсировать потерю жидкости.

— трициклические антидепрессанты, антипсихотические средства (нейролептики):

Препараты этих классов усиливают антигипертензивное действие индапамида и увеличивают риск ортостатической гипотензии (аддитивный эффект).

— соли кальция:

При одновременном назначении возможно развитие гиперкальциемии вследствие снижения выведения ионов кальция почками.

— циклоспорин, такролимус:

Возможно увеличение концентрации креатинина в плазме крови без изменения концентрации циркулирующего циклоспорина, даже при нормальном содержании жидкости и ионов натрия.

— кортикостероидные препараты (минерало- и глюкокортикостероиды), тетракозактид (при системном назначении):

Снижение антигипертензивного действия (задержка жидкости и ионов натрия в результате действия кортикостероидов).

Метопролол

Не рекомендуется одновременное применение с ингибиторами МАО вследствии значительного усиления антигипертензивного действия. Перерыв в лечении между приемом ингибиторов МАО и метопролола должен составлять не менее 14 дней.

Бета-адреноблокаторы, теофиллин, кокаин, эстрогены (задержка натрия), индометацин и лругие НПВС (задержка натрия и блокирование синтеза простагландина почками) ослабляют антигипертензивный эффект метопролола.

При одновременном применении с гипогликемическими средствами для приема внутрь возможно снижение их эффекта; с инсулином - повышение риска развития гипогликемии, усиление ее выраженности и продолжительности, маскировка некоторых симптомов гипогликемия (тахикардия, повышенное потоотделение, повышенное АД).

При одновременном применении с гипотензивными средствами, диуретиками, ингибиторами АПФ, нитроглицерином или блокаторами "медленных" кальциевых каналов может развиться резкое снижение АД (особая осторожность необходима при сочетании с празозином); увеличивается риск брадикардии при сочетании с эпинефрином; выраженное урежение ЧСС и угнетение AV-проводимости вплоть до полной блокады - при применении метопролола с верапамилом, дилтиаземом, резерпином, метилдопой, клонидином, гуанфацином и сердечными гликозидами, средствами для общей анестезии (наряду с кардиодепрессивным и антигипертензивным эффектами).

Одновременное внутривенное введение верапамила может сопровоцировать остановку сердца.

Лекарственные препараты, индуцирующие или ингибирующие изофермент CYP2D6, могут оказывать влияние на концентрацию метопролола в плазме крови. Концентрация метопролола в плазме крови может возрасти при одновременном приеме с другими препаратами, являющимися субстратом для CYP2D6, например, антиаритмическими прапратами, антигистаминными препаратами, антагонистами H2-рецепторов, антидепрессантами (селективные ингибиторы обратного нейронального захвата серотонина, например, пароксетин, флуоксетин, сертралин), нейролептиками и ингибиторами ЦОГ-2.

Антиаритмические препараты I класса могут приводить к суммированию отрицательного инотропного эффекта с развитием выраженных гемодинамических побочных эффектов у пациентов с нарушением функции левого желудочка (следует избегать данной комбинации у пациентов с синдромом слабости синусового узла и нарушением AV-проводимости). Хинидин ингибирует метаболизм метаболизм метопролола у пациентов с "быстрым" метаболизмом, приводя к значительному повышению концентрации метопролола в плазме крови и усилению его бета-адреноблокирующего действия.

Сочетание с амиодароном повышает риск развития выраженной синусовой брадикардии (в т.ч. через продолжительное время после отмены амиодарона, вследствие его длительного периода полувыведения).

Если метопролол и клонидин принимают одновременно, то при отмене метопролола клонидин отменяют через несколько дней (в связи с риском возникновения синдрома "отмены").

Индукторы микросомальных ферментов печени (рифампицин, барбитураты) приводят к усилению метаболизма и уменьшению эффекта. Ингибиторы (циметидин, пероральные контрацептивы, фенотиазины) - повышают концентрацию метопролола в плазме крови.

Дифенгидрамин снижает клиренс метопролола, усиливая его действие.

Одновременное применение с высокими дозами фенилпропаноламина может привести к парадоксальному повышению АД (вплоть до гипертонического криза).

Аллергены, используемые для иммунотерапии, или экстаркты аллергенов для кожных проб при совместном применении с метопрололом повышают риск возникновения системных аллергических реакций или анафилаксии; йодсодержащие рентгеноконтрастные вещества для в/в введения повышают риск развития анафилактических реакций.

Снижает клиренс ксантинов (кроме дифиллина), особенно у пациентов с исходно повышенным клиренсом теофиллина под влиянием курения. Снижает клиренс лидокаина, повышает концентрацию лидокаина в плазме крови.

Усиливает и пролонгирует действие антидеполяризующих миорелаксантов; удлиняет антикоагуляционный эффект кумаринов.

При совместном применении с анксиолитиками и препаратами, обладающими снотворной активностью, антигипертензивный эффект усиливается, с этанолом - увеличивается риск выраженного снижения АД и усиливается угнетающее действие на ЦНС.

Отмечается увеличесние риска нарушений периферического кровообращения - с алкалоидами спорыньи.

Эналаприл

Одновременное применение не рекомендуется

— калийсберегающие диуретики (спиронолактон, эплеренон, триамтерен, амилорид) или калийсодержащих солей, калиевых добавок: при одновременном применении с ингибиторами АПФ возможно развитие гиперкалиемии. Если вследствие диагностированной гипокалиемии все же показано одновременное применение этих препаратов, то их следует применять с осторожностью, при регулярном контроле содержания калия в сыворотке крови и электрокардиограммы.

Одновременное применение с осторожностью

— тиазидные или "петлевые" диуретики: предшествующее лечение диуретиками в высоких дозах может в начале терапии эналаприлом привести к снижению ОЦК и способствовать развитию артериальной гипотензии. Антигипертензивный эффект можно уменьшить, если отменить диуретик, увеличить поступление жидкости или солей в организм или начать терапию с низких доз эналаприла;

— препараты для общей анестезии: при применении с ингибиторами АПФ могут привести к усугублению ортостатичесой гипотензии;

— наркотические средства/трициклические антидепрессанты/психотропные препараты/барбитураты: может иметь место развитие ортостатической гипотензии;

— другие гипотензивные препараты (альфа- и бета-адреноблокаторы, блокаторы "медленных" кальциевых каналов): антигипертензивный эффект может суммироваться или потенцироваться. Требуется осторожность при лечении нитроглицерином в различных лекарственных формах и другими нитратами или другими вазодилататорами;

— циметидин: повышенный риск развития коллапса;

— циклоспорин: при одновременном применении с ингибиторами АПФ повышается риск разития нарушения функции почек;

— аллопуринол, прокаинамид, цитостатики или иммунодепрессанты: при одновременном применении с ингибиторами АПФ повышается риск развития реакций повышенной чувствительности, лейкопении;

— гипогликемические средства: в редких случаях ингибиторы АПФ могут усиливать гипогликемическое действие инсулина и гипогликемических средств для приема внутрь (например, производных сульфонилмочевины) у пациентов сахарным диабетом. В этих случаях при одновременном применении ингибиторов АПФ может потребоваться снижение дозы гипогликемического средства;

— симпатомиметики могут ослаюлять антигипертензивное действие ингибиторов АПФ. Для подтверждения антигипертензивного действия таким пациентам следует находиться под тщательным медицинским контролем;

— анатциды уменьшают биодоступность ингибиторов АПФ при одновременном применении;

— при одновременном применении с препаратом золота (натрия ауротиомалат) для внутривенного введения у пациентов наблюдались: "приливы" крови к коже лица, тошнота, рвота, а также артериальная гипотензия. Артериальную гипотензию можно расценить как усиление эффекта ингибиторов АПФ под влиянием препарата золота.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)

В литературе сообщалось, что блокада РААС у пациентов с установленным диагнозом атеросклероза, сердечной недостаточностью, или сахарным диабетом с поражением органов-мишеней, ассоциирована с более высокой частотой развития артериальной гипотензии, обморока, гиперкалиемии и нарушением функции почек (в т.ч. развитием острой почечной недостаточности) по сравнению с применением однокомпонентной блокадой РААС.

Вопрос о применении двойной блокады РААС (например, путем одновременного применения ингибитора АПФ с антагонистом рецепторов к ангиотензину II) должен решаться в каждом случае индивидуально при тщательном контроле функции почек.

Особые указания и меры предосторожности:

При одновременном применении с препаратами удлиняющими интервал QT, необходим периодический контроль электрокардиограммы.

Наиболее тщательный контроль показан у пациентов, с тяжелой сердечной недостаточностью, ИБС и заболеваниями сосудов мозга, у которых резкое снижение АД может привести к инфаркту миокарда, инсульту или нарушению функции почек, а также у пациентов с циррозом печени.

У пациентов сахарным диабетом крайне важно контролировать концентрацию глюкозы в крови, особенно при наличии гипокалиемии. При сахарном диабете может маскировать тахикардию, вызванную гипогликемией.

У пациентов, принимающих сердечные гликозиды, слабительные средства, на фоне гиперальдостеронизма, а также у пациентов пожилого возраста (старше 60 лет) показан тщательный контроль содержания калия и креатинина.

Возможно появление ортостатической гипотензии, которая может провоцироваться приемом алкоголя, барбитуратами, наркотическими препаратами и одновременным приемом других гипотензивных средств.

Может маскировать некоторые клинические проявления тиреотоксикоза (например, тахикардию).

Гиперкальциемия на фоне приема лекарственного препарата Гипотэф может быть следствием ранее не диагностированного гиперпаратиреоза.

Значительная дегидратация может привести к развитию острой почечной недостаточности (снижение клубочковой фильтрации). Пациентам необходимо компенсировать потерю жидкости и в начале лечения тщательно контролировать функцию почек. Лекарственный препарат Гипотэф может дать положительный результат при проведении допинг-контроля (в состав препарата входит индапамид).

Больным с артериальной гипертензией и гипонатриемией (вследствие приема диуретиков) необходимо за 3 дня до начала приема ингибиторов АПФ прекратить прием диуретиков (при необходимости прием диуретиков можно возобновить несколько позже), либо им назначают начальные низкие дозы ингибиторов АПФ.

Производные сульфонамида могут обострять течение системной красной волчанки (необходимо иметь в виду при назначении лекарственного препарата Гипотэф).

Пациентам, принимающим бета-адреноблокаторы, не следует вводить в/в БМКК типа верапамила. Контроль состояния пациентов, принимающих бета-адреноблокаторы, включает регулярное наблюдение за ЧСС и АД, концентрацией глюкозы крови у пациентов сахарным диабетом. При необходимости, для пациентов сахарным диабетом, дозу инсулина или гипогликемических средств, назначаемых внутрь, следует подобрать индивидуально. Следует обучить пациента методике подсчета ЧСС и проинструктировать о необходимости врачебной консультации при ЧСС менее 50 уд/мин.

Пациентам со стенокардией Принцметала, не рекомендуется назначать неселективные бета-адреноблокаторы.

У пациентов, принимающих бета-адреноблокаторы, анафилактический шок протекает в более тяжелой форме.

Возможно усиление выраженности реакций гиперчувствительности (на фоне отягощенного аллергологического анамнеза) и отсутствие эффекта от введения обычных доз эпинефрина (адреналина).

Может усилить симптомы нарушения периферического артериального кровообращения. Отмену препарата проводят постепенно, сокращая дозу в течение 14 дней. При резком прекращении лечения может возникнуть синдром "отмены" (усиление приступов стенокардии, повышение АД). Особое внимаение при отмене препарата необходимо уделить пациентам со стенокардией.

Пациенты, пользующиеся контактными линзами, должны учитывать, что на фоне лечения бета-адреноблокаторами возможно уменьшение продукции слезной жидкости.

Метопролол может маскировать некоторые клинические проявления гипертиреоза (например, тахикардию). Резкая отмена у пациентов с тиреотоксикозом противопоказана, поскольку способна усилить симптоматику.

При сахарном диабете может маскировать тахикардию, вызванную гипогликемией. В отличие от неселективных бета-адреноблокаторов практически не усиливает вызванную инсулином гипогликемию и не задерживает восстановление концентрации глюкозы крови до нормального уровня.

При необходимости назначения пациентам с бронхиальной астмой, в качестве сопутствующей терапии должна быть назначена терапия бета$_2$-адреномиметиком. Необходимо назначать минимально эффективную дозу метопролола, при этом может потребоваться увеличение дозы бета$_2$-адреномиметика.

Пациентам с феохромоцитомой, параллельно с метопрололом, следует назначать альфа-адреноблокатор.

При необходимости проведения хирургического вмешательства необходимо предупредить врача-анестезиолога о проводимой терапии (выбор средства для общей анестезии с минимальным отрицательным инотропным действием), отмена препарата не рекомендуется.

Препараты, снижающие запасы катехоламинов (например, резерпин), могут усилить действие бета-адреноблокаторов, поэтому пациенты, принимающие такие сочетания препаратов, должны находиться под постоянным наблюдением врача на предмет выявления чрезмерного снижения АД и брадикардии.

У пожилых пациентов рекомендуется регулярно осуществлять контроль функции печени.

Пациентам с тяжелой почечной недостаточностью рекомендуется осуществлять контроль функции почек.

Следует проводить особый контроль состояния пациентов с депрессивными расстройствами, принимающими метопролол; в случае развития депрессии, вызванной приемом бета-адреноблокаторов, рекомендуется прекратить терапию.

Имеются отдельные сообщения о развитии длительных, угрожающих жизни анафилактоидных реакций у больных, получающих ингибиторы АПФ во время десенсибилизирующей терапии ядом перепончатокрылых насекомых (пчелы, осы). Ингибиторы АПФ необходимо применять с осторожностью у больных с отягощенным аллергологическим анамнезом или склонностью к аллергическим реакциям, проходящих процедуры десенсибилизации. Следует избегать назначения ингибитора АПФ пациентам, получающим иммунотерапию ядом перепончатокрылых насекомых. Тем не менее, анафилактоидной реакции можно избежать путем временной отмены ингибитора АПФ не менее чем за 24 ч до начала процедуры десенсибилизации.

В редких случаях у пациентов, получающих ингибиторы АПФ, при проведении афереза ЛПНП с использованием сульфата декстрана могут развиваться угрожающие жизни анафилактоидные реакции. Для предотвращения анафилактоидной реакции следует временно прекращать терапию ингибиторами АПФ перед каждой процедурой афереза.

У пациентов, получающих ингибиторы АПФ, при проведении гемодиализа с использованием высокопроточных мембран (например, AN69) были отмечены анафилактоидные реакции. Поэтому желательно использовать мембрану другого типа или применять гипотензивное средство другой фармакотерапевтической группы.

Ингибиторы АПФ должны с осторожностью назначаться больным с обструкцией выходного отверстия левого желудочка.

Гиперкалиемия может развиваться во время лечения ингибиторами АПФ, в т.ч. и периндоприлом. Факторами риска гиперкалиемии являются почечная недостаточность, нарушение функции почек, пожилой возраст (старше 60 лет), сахарный диабет, некоторые сопутствующие состояния (дегидратация, острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности, метаболический ацидоз), одновременный прием калийсберегающих диуретиков (таких как спиронолактон, эплеренон, триамтерен, амилорид), а также препаратов калия или калийсодержащих заменителей пищевой соли, а также применение других средств, способствующих повышению содержания ионов калия в плазме крови (например, гепарин). Применение препаратов калия, калийсберегающих заменителй пищевой соли может привести к значительному повышению содержания ионов калия в крови, особенно у пациентов со сниженной функцией почек. Гиперкалиемия может привести к серьезным, иногда фатальным нарушениям ритма сердца. Если необходим комбинированный прием указанных выше средств, лечение должно проводитьмя с осторожностью, на фоне регулярного контроля содержания калия в сыворотке крови (см.раздел "Лекарственное взаимодействие").

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Применение в пожилом возрасте

Применяют у пациентов старше 45 лет, у пациентов старше 60 лет следует применять с осторожностью

Применение в детском возрасте

Применяют у пациентов старше 45 лет

Условия хранения:

В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25°С.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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