Гоптен



Код АТХ:

- C09AA10

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Трандолаприл

Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Капсулы твердые желатиновые, размер №4, с непрозрачной крышечкой красного цвета и непрозрачным корпусом красного цвета; содержимое капсул - гранулы белого цвета.

	1 капс.
трандолаприл	2 мг

Вспомогательные вещества: крахмал кукурузный - 37.15 мг, лактозы моногидрат - 54.50 мг, повидон (K25) - 5.35 мг, натрия стеарил фумарат - 1 мг.

Состав крышечки капсулы: желатин - 15.7904 мг, титана диоксид (E171) - 0.064 мг, железа оксиды и гидроксиды (E172) (желтый оксид железа) - 0.1136 мг, натрия лаурилсульфат - 0.032 мг.
Состав корпуса капсулы: желатин - 23.6856 мг, титана диоксид (E171) - 0.096 мг, железа оксиды и гидроксиды (E172) (желтый оксид железа) - 0.1704 мг, натрия лаурил сульфат - 0.048 мг.

5 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
5 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
5 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.
5 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.

Капсулы твердые желатиновые, размер №4, с желтым непрозрачным корпусом и непрозрачной крышечкой белого цвета с желтоватым оттенком; содержимое капсулы - гранулы белого или почти белого цвета.

	1 капс.

трандолаприл	500 мкг

Вспомогательные вещества: крахмал кукурузный - 37.15 мг, лактозы моногидрат - 56 мг, повидон (K25) - 5.35 мг, натрия стеарилфумарат - 1 мг.

Состав крышечки капсулы: желатин - 15.6326 мг, титана диоксид (E171) - 0.3194 мг, краситель железа оксид желтый (E172) - 0.016 мг, натрия лаурилсульфат - 0.032 мг.
Состав корпуса капсулы: желатин - 23.66 мг, титана диоксид (E171) - 0.16 мг, краситель железа оксид желтый (E172) - 0.132 мг, натрия лаурилсульфат - 0.048 мг.

14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Органотропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Непептидный ингибитор АПФ, содержащий карбоксильную группу, без сульфгидрильной группы. После быстрого всасывания трандолаприл подвергается неспецифическому гидролизу до образования трандолаприлата - длительно циркулирующего активного метаболита. Трандолаприлат обладает высоким сродством к АПФ. Взаимодействие его с этим ферментом является насыщаемым процессом.

Применение препарата приводит к снижению концентрации ангиотензина II, альдостерона и атриального натрийуретического фактора, в результате чего повышается активность ренина плазмы и концентрация ангиотензина I.

Трандолаприл, как модулятор РААС, играет значительную роль в регулировании ОЦК и АД, что в наибольшей степени обуславливает его антигипертензивный эффект.

Применение препарата в обычных терапевтических дозах у пациентов с артериальной гипертензией ведет к значительному снижению АД, пред- и постнагрузки на сердце. Очевидный антигипертензивный эффект наблюдается уже через 1 ч после приема, достигает максимума между 8 и 12 ч и сохраняется до 24 ч.

Трандолаприл снижает выраженность гипертрофии миокарда, замедляет прогрессирование дисфункции левого желудочка, что в целом увеличивает продолжительность жизни у пациентов с сердечной недостаточностью.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь быстро всасывается из ЖКТ. Биодоступность составляет 40-60% и не зависит от приема пищи. C_{max} трандолаприла в плазме крови отмечается через 30 мин. Трандолаприл очень быстро исчезает из плазмы, а его $T_{1/2}$ равен менее 1 ч. В плазме трандолаприл подвергается гидролизу до трандолаприлата, который является ингибитором АПФ. Время достижения C_{max} трандолаприлата в плазме составляет 4-6 ч, а количество образующегося трандолаприлата не зависит от приема пищи.

Распределение

Связывание трандолаприлата с белками плазмы крови превышает 80%. Большая часть циркулирующего трандоприлата связывается с альбумином; связывание является ненасыщаемым.

При применении препарата 1 раз/сут равновесное состояние у здоровых добровольцев, а также молодых и пожилых больных артериальной гипертонией достигается примерно через 4 дня.

Метаболизм

Метаболизируется в печени с образованием активного метаболита - трандолаприлата.

Выведение

Эффективный $T_{1/2}$ составляет 16-24 ч, а терминальный $T_{1/2}$ варьирует от 47 до 98 ч в зависимости от дозы. Терминальная фаза, вероятно, отражает кинетику взаимодействия трандолаприла с АПФ и диссоциации образующегося комплекса.

10-15% дозы трандолаприла выводится в виде неизмененного трандолаприлата с мочой. После приема меченного трандолаприла внутрь 33% радиоактивности обнаруживают в моче и 66% - в кале.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Почечный клиренс трандолаприлата линейно коррелирует с КК. У больных с КК менее 30 мл/мин отмечается значительное повышение концентраций трандолаприлата в плазме. При повторном применении препарата у больных с хронической почечной недостаточностью равновесное состояние также достигается через 4 дня независимо от степени нарушения функции почек.

Показания к применению:

— эссенциальная артериальная гипертензия;

— сердечная недостаточность (вторичная профилактика после инфаркта миокарда с уменьшением фракции выброса левого желудочка на 3 сутки после его развития).

Относится к болезням:

- Артериальная гипертензия
- Гипертензия
- Миокардит

Противопоказания:

— ангионевротический отек, в т.ч. отмечавшийся при предшествующем лечении ингибиторами АПФ;

— наследственный/идиопатический ангионевротический отек;

— беременность;

— период лактации (грудное вскармливание);

— детский и подростковый возраст до 18 лет;

— повышенная чувствительность к препарату.

Препарат не следует назначать больным с аортальным стенозом или обструкцией выносящего тракта левого желудочка.

Способ применения и дозы:

Капсулы следует принимать независимо от приема пищи, проглатывать целиком, запивая достаточным количеством жидкости.

Независимо от величины дозы Гоптен назначают 1 раз/сут. Препарат следует принимать в одно и то же время. Подбор индивидуальной дозы препарата должен осуществлять врач.

У *больных артериальной гипертензией, не принимающих диуретики, при нормальной функции почек и печени и при отсутствии хронической сердечной недостаточности* начальная доза составляет от 0.5-1 мг до 2 мг/сут. Лишь у небольшого числа пациентов доза 0.5 мг оказалась клинически эффективной. Удвоение дозы возможно через 1-4 недели приема препарата до максимальной дозы - 4-8 мг/сут. При отсутствии эффекта на прием Гоптена в дозах 4-8 мг/сут следует рассмотреть возможность комбинированной терапии с диуретиками и/или блокаторами кальциевых каналов.

У *пациентов с дисфункцией левого желудочка* лечение Гоптеном можно начинать с 3 дня после острого инфаркта миокарда. Начальная доза составляет 0.5-1 мг/сут, затем однократную дневную дозу постепенно увеличивают до 4 мг. В зависимости от переносимости терапии (ограничивающий момент - развитие артериальной гипотензии) увеличение дозы можно временно прекратить. Развитие артериальной гипотензии при сопутствующей терапии вазодилататорами, включая нитраты и диуретики, служит причиной снижения их дозировки. Дозу Гоптена следует уменьшать только в случае неэффективности или невозможности изменения сопутствующей терапии.

У *пациентов с хронической сердечной недостаточностью и артериальной гипертензией* без или с нарушением функции почек, после начала лечения ингибиторами АПФ отмечались симптомы артериальной гипотензии. У данной группы больных терапию следует начинать с приема Гоптена в дозе 0.5-1 мг/сут в стационаре под тщательным наблюдением врача.

У *пациентов с риском активации системы ренин-ангиотезин (т.е. у пациентов с нарушением водно-солевого обмена)* за 2-3 дня перед назначением Гоптена в дозе 0.5 мг необходимо отменить мочегонные препараты, чтобы уменьшить возможность развития артериальной гипотензии. Позже, при необходимости, можно снова начать терапию диуретиками.

У **пожилых пациентов с нормальной функцией почек и печени** коррекции дозы не требуется. С осторожностью и под контролем АД следует увеличивать дозу Гоптена у пожилых пациентов с хронической сердечной недостаточностью, нарушением функции печени и почек, принимающих мочегонные препараты.

У **пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести (КК от 30 до 70 мл/мин)** рекомендуется прием Гоптена в обычной дозе. При **КК от 10 до 30 мл/мин** начальная доза составляет 0.5 мг 1 раз/сут; при необходимости доза может быть увеличена. При **КК ≤ 10 мл/мин** начальная доза не должна превышать 0.5 мг/сут, в дальнейшем доза не должна превышать 2 мг/сут. Терапия Гоптеном у подобных больных должна проводиться под тщательным наблюдением врача.

Возможность выведения трандолаприла или трандолаприлата при **диализе** точно не установлена, однако можно ожидать, что концентрация трандолаприлата во время диализа уменьшается, что может привести к потере контроля АД. Поэтому во время диализа рекомендуется тщательный мониторинг АД с возможной коррекцией (при необходимости) дозы препарата.

У **пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью** вследствие снижения метаболической функции печени может наблюдаться повышение в плазме уровня как трандолаприла, так и его активного метаболита трандолаприлата (в меньшей степени). Лечение начинают с 0.5 мг/сут, при тщательном наблюдении врача.

Побочное действие:

В таблице приведены нежелательные реакции, которые наблюдались в длительных клинических исследованиях трандолаприла. Все реакции распределены по системам органов и частоте:

Система органов	Частота	Нежелательные эффекты
ЦНС	>1%	Головная боль, головокружение
Сердечно-сосудистая система	<1%	Сердцебиение
Дыхательная система	>1%	Кашель
Пищеварительная система	<1%	Тошнота
Дерматологические реакции	<1%	Зуд, сыпь
Со стороны организма в целом	>1%	Астения
	<1%	Слабость

Другие клинически значимые нежелательные явления, зарегистрированные в клинических исследованиях IV фазы или постмаркетинговой практике:

Со стороны системы кроветворения: агранулоцитоз, лейкопения, панцитопения.

Аллергические реакции: реакции повышенной чувствительности, включая зуд и сыпь, ангионевротический отек.

Со стороны дыхательной системы: диспноэ, бронхит.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, боль в животе, диарея, сухость во рту, повышение активности печеночных ферментов (включая АСТ и АЛТ).

Дерматологические реакции: алопеция, повышение потоотделения.

Со стороны мочевыделительной системы: повышение остаточного азота мочевины и сывороточного креатинина.

Прочие: лихорадка.

Ниже перечислены нежелательные явления, которые регистрировали при применении всех ингибиторов АПФ:

Со стороны системы кроветворения: панцитопения.

Со стороны ЦНС: транзиторные ишемические атаки, инсульт.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: стенокардия, инфаркт миокарда, AV-блокада, брадикардия, остановка сердца, тахикардия.

Со стороны пищеварительной системы: панкреатит.

Дерматологические реакции: многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

Со стороны костно-мышечной системы: миалгия.

Со стороны лабораторных исследований: снижение уровня гемоглобина, снижение гематокрита.

Передозировка:

Возможные симптомы: выраженное снижение АД, шок, ступор, брадикардия, электролитные нарушения, почечная недостаточность.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Препарат противопоказан к применению при беременности и в период лактации (грудного вскармливания).

Следует исключить наличие беременности перед началом лечения Гоптеном и избегать наступления беременности во время лечения. Использование ингибиторов АПФ в середине или в более поздние сроки беременности приводило к маловодию и к неонатальной гипотензии, сопровождающейся анурией или недостаточностью функции почек.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Диуретики или другие антигипертензивные средства при одновременном применении могут усилить гипотензивное действие трандолаприла. Адреноблокаторы следует применять в комбинации с трандолаприлом только при тщательном наблюдении.

При одновременном применении трандолаприла с препаратами калия, калийсберегающими диуретиками (спиронолактон, амилорид, триамтерен) отмечается значительное повышение концентрации калия в сыворотке крови, особенно при нарушении функции почек. Трандолаприл может уменьшить потерю калия при применении тиазидных диуретиков.

Одновременное применение трандолаприла с гипогликемическими препаратами (инсулином или пероральными гипогликемическими препаратами) может усилить действие последних и привести к повышению риска гипогликемии.

При одновременном применении трандолаприла с препаратами лития повышается концентрация лития в сыворотке крови в связи с ухудшением его выведения.

При одновременном применении трандолаприла со средствами для ингаляционного наркоза отмечается усиление гипотензивного действия.

При одновременном применении трандолаприла с цитостатиками, системными ГКС и иммуносупрессивными препаратами повышается риск развития лейкопении.

Клинически значимых признаков взаимодействия трандолаприла с тромболитиками, ацетилсалициловой кислотой, бета-адреноблокаторами, блокаторами кальциевых каналов, нитратами, антикоагулянтами или дигоксином у больных с левожелудочковой недостаточностью, перенесших инфаркт миокарда, не отмечалось.

Особые указания и меры предосторожности:

Трандолаприл - это пролекарство, которое превращается в активную форму в печени, поэтому необходимо соблюдать особую осторожность у больных с нарушением ее функции, которые должны находиться под тщательным наблюдением.

У больных с неосложненной артериальной гипертензией после приема первой дозы Гоптена, а также после ее увеличения отмечали развитие артериальной гипотензии, сопровождавшейся клиническими симптомами. Риск развития гипотензии более высок у пациентов, имеющих дефицит жидкости и соли, возникающий в результате длительной диуретической терапии, ограничения потребления соли, проведения диализа, диареи или рвоты. У таких больных перед началом терапии Гоптеном следует прекратить терапию диуретиками и восполнить ОЦК и/или содержание соли.

При лечении ингибиторами АПФ описаны случаи агранулоцитоза и подавления костного мозга. Эти нежелательные явления чаще встречаются при нарушениях функции почек, особенно у больных с диффузными заболеваниями соединительной ткани. У таких пациентов (например, при СКВ или системной склеродермии) целесообразно регулярно контролировать число лейкоцитов в крови и содержание белка в моче, особенно при нарушении функции почек и лечении ГКС и антиметаболитами.

Применение трандолаприла может вызвать ангионевротический отек лица, конечностей, языка, глотки и/или

гортани.

У некоторых больных, получающих диуретики (особенно недавно), после назначения трандолаприла наблюдается резкое снижение АД.

При почечной недостаточности тяжелой степени может потребоваться снижение дозы трандолаприла; функцию почек следует тщательно мониторировать.

У больных с почечной недостаточностью, хронической сердечной недостаточностью, двухсторонним стенозом почечных артерий или односторонним стенозом артерии единственной функционирующей почки повышен риск ухудшения функции почек. У некоторых больных артериальной гипертензией без заболевания почек при назначении трандолаприла в комбинации с диуретиком может наблюдаться повышение азота мочевины крови и сывороточного уровня креатинина. Может возникнуть протеинурия.

У больных с артериальной гипертензией при сопутствующем нарушении функции почек на фоне применения Гоптена может возникнуть гиперкалиемия.

При оперативных вмешательствах или общей анестезии с использованием препаратов, вызывающих артериальную гипотензию, трандолаприл может блокировать вторичное образование ангиотензина II, связанное с компенсаторным выбросом ренина.

При использовании во время гемодиализа высокопроницаемых мембран из полиакрилонитрила у больных, получающих ингибиторы АПФ, были описаны анафилактоидные реакции. Применения подобных мембран следует избегать при назначении ингибиторов АПФ пациентам, находящимся на гемодиализе.

Использование в педиатрии

Безопасность и эффективность применения Гоптена у детей не изучалась, поэтому его применение у детей не рекомендуется.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Исходя из фармакологических свойств трандолаприла, способность к вождению автотранспорта или к работе со сложной техникой изменяться не должна. Однако у некоторых пациентов при одновременном приеме алкогольных напитков, особенно на начальных этапах лечения ингибиторами АПФ или при замене одного препарата на другой может наблюдаться увеличение уровня этанола в крови и замедляться его выведение. В результате эффекты алкоголя могут усилиться. Поэтому при одновременном приеме с алкоголем, после первого приема или при значительном увеличении дозы Гоптена в течение нескольких часов не рекомендуется управлять автотранспортом или работать с механизмами.

При нарушениях функции почек

У **пациентов с умеренной почечной недостаточностью (КК от 30 до 70 мл/мин)** рекомендуется прием Гоптена в обычной дозе. При **КК от 10 до 30 мл/мин** начальная доза составляет 0.5 мг 1 раз/сут; постепенно ее увеличивают до 2 мг. При **клиренсе креатинина ≤10 мл/мин** начальная доза не должна превышать 0.5 мг/сут, в дальнейшем доза не должна превышать 1 мг/сут. Терапия Гоптеном у подобных больных должна проводиться под тщательным наблюдением врача.

При нарушениях функции печени

У **пациентов с печеночной недостаточностью** лечение начинают с дозы 0.5 мг, а затем, в зависимости от клинической эффективности, постепенно увеличивают.

Применение в детском возрасте

Противопоказан в детском и подростковом возрасте до 18 лет.

Условия хранения:

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

Срок годности:

4 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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