Каптоприл-Биосинтез



Полезные ссылки:

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

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Антигипертензивное средство, ингибитор АПФ. Механизм антигипертензивного действия связан с конкурентным ингибированием активности АПФ, что приводит к снижению скорости превращения ангиотензина I в ангиотензин II (который оказывает выраженное сосудосуживающее действие и стимулирует секрецию альдостерона в коре надпочечников). Кроме того, каптоприл, по-видимому, оказывает влияние на кинин-калликреиновую систему, препятствуя распаду брадикинина. Гипотензивный эффект не зависит от активности ренина плазмы, снижение АД отмечают при нормальной и даже сниженной концентрации гормона, что обусловлено воздействием на тканевую РААС. Увеличивает коронарный и почечный кровоток.

Благодаря сосудорасширяющему действию, уменьшает ОПСС (постнагрузку), давление заклинивания в легочных капиллярах (преднагрузку) и сопротивление в легочных сосудах; повышает минутный объем сердца и толерантность к нагрузке. При длительном применении уменьшает выраженность гипертрофии миокарда левого желудочка, предотвращает прогрессирование сердечной недостаточности и замедляет развитие дилатации левого желудочка. Способствует снижению содержания натрия у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Расширяет артерии в большей степени, чем вены. Улучшает кровоснабжение ишемизированного миокарда. Уменьшает агрегацию тромбоцитов.

Понижает тонус выносящих артериол клубочков почек, улучшая внутриклубочковую гемодинамику, препятствует развитию диабетической нефропатии.

Фармакокинетика

После приема внутрь не менее 75% быстро абсорбируется из ЖКТ. Одновременный прием пищи уменьшает всасывание на 30-40%. C_{max} в плазме крови достигается через 30-90 мин. Связывание с белками, преимущественно с альбумином, составляет 25-30%. Выделяется с грудным молоком. Метаболизируется в печени с образованием дисульфидного димера каптоприла и каптоприл-цистеиндисульфида. Метаболиты фармакологически неактивны.

$T_{1/2}$ составляет менее 3 ч и увеличивается при почечной недостаточности (3.5-32 ч). Более 95% выводится почками, 40-50% в неизмененном виде, остальная часть - в виде метаболитов.

При хронической почечной недостаточности кумулирует.

Показания к применению:

Артериальная гипертензия (в т.ч. реноваскулярная), хроническая сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии), нарушения функции левого желудочка после перенесенного инфаркта миокарда у пациентов, находящихся в клинически стабильном состоянии. Диабетическая нефропатия при сахарном диабете 1 типа (при альбуминурии более 30 мг/сут).

Относится к болезням:

- Гипертензия
- Миокардит
- Нефрит
- Сахарный диабет
- Сердечная недостаточность

Противопоказания:

Беременность, период лактации, возраст до 18 лет, повышенная чувствительность к каптоприлу и другим ингибиторам АПФ.

Способ применения и дозы:

При приеме внутрь начальная доза - по 6.25-12.5 мг 2-3 раза/сут. При недостаточном эффекте дозу постепенно увеличивают до 25-50 мг 3 раза/сут. При нарушениях функции почек суточную дозу следует уменьшить.

Максимальная суточная доза составляет 150 мг.

Побочное действие:

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: головокружение, головная боль, чувство усталости, астения, парестезии.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: ортостатическая гипотензия; редко - тахикардия.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, снижение аппетита, нарушение вкусовых ощущений; редко - боли в животе, диарея или запор, повышение активности печеночных трансаминаз, гипербилирубинемия; признаки гепатоцеллюлярного повреждения (гепатит); в отдельных случаях - холестаз; в единичных случаях - панкреатит.

Со стороны системы кроветворения: редко - нейтропения, анемия, тромбоцитопения; очень редко у пациентов с аутоиммунными заболеваниями - агранулоцитоз.

Со стороны обмена веществ: гиперкалиемия, ацидоз.

Со стороны мочевыделительной системы: протеинурия, нарушение функции почек (повышение концентрации мочевины и креатинина в крови).

Со стороны дыхательной системы: сухой кашель.

Аллергические реакции: кожная сыпь; редко - отек Квинке, бронхоспазм, сывороточная болезнь, лимфоаденопатия; в отдельных случаях - появление антиядерных антител в крови.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Следует иметь в виду, что применение каптоприла во II и III триместрах беременности может вызывать нарушения развития и гибель плода. При установленной беременности каптоприл следует немедленно отменить.

Каптоприл выделяется с грудным молоком. При необходимости применения в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При одновременном применении с иммунодепрессантами, цитостатиками повышается риск развития лейкопении.

При одновременном применении с калийсберегающими диуретиками (в т.ч. спиронолактоном, триамтереном, амилоридом), препаратами калия, заменителями соли и БАД к пище, содержащими калий, возможно развитие гиперкалиемии (особенно у пациентов с нарушениями функции почек), т.к. ингибиторы АПФ уменьшают содержание альдостерона, что приводит к задержке калия в организме на фоне ограничения выведения калия или его дополнительного поступления в организм.

При одновременном применении ингибиторов АПФ и НПВС повышается риск развития нарушений функции почек; редко наблюдается гиперкалиемия.

При одновременном применении с "петлевыми" диуретиками или тиазидными диуретиками возможна выраженная артериальная гипотензия, особенно после приема первой дозы диуретика, по-видимому, за счет гиповолемии, которая приводит к транзиторному усилению антигипертензивного действия каптоприла. Имеется риск развития гипокалиемии. Повышение риска развития нарушений функции почек.

При одновременном применении со средствами для наркоза возможна тяжелая артериальная гипотензия.

При одновременном применении с азатиоприном возможно развитие анемии, что обусловлено угнетением активности эритропоэтина под влиянием ингибиторов АПФ и азатиоприна. Описаны случаи развития лейкопении, что может быть связано с аддитивным угнетением функции костного мозга.

При одновременном применении с аллопуринолом повышается риск развития гематологических нарушений; описаны случаи развития тяжелых реакций повышенной чувствительности, включая синдром Стивенса-Джонсона.

При одновременном применении алюминия гидроксида, магния гидроксида, магния карбоната уменьшается биодоступность каптоприла.

Ацетилсалициловая кислота в высоких дозах может уменьшать антигипертензивное действие каптоприла. Окончательно не установлено, уменьшает ли ацетилсалициловая кислота терапевтическую эффективность ингибиторов АПФ у пациентов с ИБС и сердечной недостаточностью. Характер этого взаимодействия зависит от течения заболевания. Ацетилсалициловая кислота, ингибируя ЦОГ и синтез простагландинов, может вызывать вазоконстрикцию, что приводит к уменьшению сердечного выброса и ухудшению состояния пациентов с сердечной недостаточностью, получающих ингибиторы АПФ.

Имеются сообщения о повышении концентрации дигоксина в плазме крови при одновременном применении каптоприла с дигоксином. Риск развития лекарственного взаимодействия повышен у пациентов с нарушениями функции почек.

При одновременном применении с индометацином, ибупрофеном уменьшается антигипертензивное действие каптоприла, по-видимому, вследствие ингибирования под влиянием НПВС синтеза простагландинов (которые, как полагают, играют определенную роль в развитии гипотензивного эффекта ингибиторов АПФ).

При одновременном применении с инсулинами, гипогликемическими средствами производными сульфонилмочевины возможно развитие гипогликемии за счет повышения толерантности к глюкозе.

При одновременном применении ингибиторов АПФ и интерлейкина-3 существует риск развития артериальной гипотензии.

При одновременном применении с интерфероном альфа-2а или интерфероном бета описаны случаи развития тяжелой гранулоцитопении.

При переходе с приема клонидина на каптоприл антигипертензивное действие последнего развивается постепенно. В случае внезапной отмены клонидина у пациентов, получающих каптоприл, возможно резкое повышение АД.

При одновременном применении лития карбоната увеличивается концентрация лития в сыворотке крови, сопровождающаяся симптомами интоксикации.

При одновременном применении с миноксидилом, нитропруссидом натрия усиливается антигипертензивное действие.

При одновременном применении с орлистатом возможно уменьшение эффективности каптоприла, что может привести к повышению АД, гипертоническому кризу, описан случай кровоизлияния в мозг.

При одновременном применении ингибиторов АПФ с перголидом возможно усиление антигипертензивного эффекта.

При одновременном применении с пробенецидом уменьшается почечный клиренс каптоприла.

При одновременном применении с прокаинамидом возможно повышение риска развития лейкопении.

При одновременном применении с триметопримом возникает риск развития гиперкалиемии, особенно у пациентов с нарушениями функции почек.

При одновременном применении с хлорпромазином возникает риск развития ортостатической гипотензии.

При одновременном применении с циклоспорином имеются сообщения о развитии острой почечной недостаточности, олигурии.

Полагают, что возможно уменьшение эффективности антигипертензивных средств при одновременном применении с эритропоэтинами.

Особые указания и меры предосторожности:

С осторожностью следует применять при указаниях в анамнезе на ангионевротический отек на фоне терапии ингибиторами АПФ, наследственный или идиопатический ангионевротический отек, при аортальном стенозе, церебро- и кардиоваскулярных заболеваниях (в т.ч. при недостаточности мозгового кровообращения, ИБС, коронарной недостаточности), тяжелых аутоиммунных заболеваниях соединительной ткани (в т.ч. СКВ, склеродермия), при угнетении костномозгового кроветворения, при сахарном диабете, гиперкалиемии, двустороннем стенозе почечных артерий, стенозе артерии единственной почки, состоянии после трансплантации почек, почечной и/или печеночной недостаточности, на фоне диеты с ограничением натрия, состояниях, сопровождающихся снижением ОЦК (в т.ч. при диарее, рвоте), у пациентов пожилого возраста.

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью каптоприл применяют под тщательным медицинским контролем.

Возникающую во время хирургического вмешательства артериальную гипотензию на фоне приема каптоприла устраняют восполнением объема жидкости.

Следует избегать одновременного применения калийсберегающих диуретиков и препаратов калия, особенно у пациентов с почечной недостаточностью и сахарным диабетом.

При приеме каптоприла может наблюдаться ложноположительная реакция при анализе мочи на ацетон.

Применение каптоприла у детей возможно только в случае неэффективности других препаратов.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Необходима осторожность при управлении транспортными средствами или выполнении другой работы, требующей повышенного внимания, т.к. возможно головокружение, особенно после начальной дозы каптоприла.

При нарушениях функции почек

С осторожностью следует применять при состоянии после трансплантации почек, почечной недостаточности.

При нарушениях функции почек суточную дозу следует уменьшить.

Следует избегать одновременного применения калийсберегающих диуретиков и препаратов калия у пациентов с почечной недостаточностью.

При нарушениях функции печени

С осторожностью следует применять при печеночной недостаточности.

Применение в пожилом возрасте

С осторожностью следует применять у пациентов пожилого возраста.

Применение в детском возрасте

Противопоказан в возрасте до 18 лет. Применение каптоприла у детей возможно только в случае неэффективности других препаратов.

Источник: http://drugs.thead.ru/Kaptopril-Biosintez