Ко-ренитек



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Эналаприл
- Гидрохлоротиазид

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 желтого цвета, круглые, двояковыпуклые, с рифленым краем, с одной стороны гравировка "MSD 718", с другой - риска.

	1 таб.
эналаприла малеат	20 мг
гидрохлоротиазид	12.5 мг

Вспомогательные вещества: натрия бикарбонат, лактоза водная, крахмал кукурузный, крахмал кукурузный прежелатинизированный, краситель железа оксид желтый, магния стеарат.

7 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.
56 шт. - флаконы полиэтиленовые (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Комбинированный антигипертензивный препарат, в состав которого входят ингибитор АПФ (эналаприла малеат) и тиазидный диуретик (гидрохлоротиазид). Оказывает антигипертензивное и диуретическое действие.

Эналаприл – ингибитор АПФ, катализирующего превращение ангиотензина I в прессорную субстанцию ангиотензин II. После всасывания эналаприл превращается путем гидролиза в эналаприлат, который ингибирует АПФ. Ингибирование АПФ приводит к снижению концентрации ангиотензина II в плазме крови, что влечет за собой увеличение активности ренина плазмы крови (вследствие устранения обратной отрицательной реакции на изменение продукции ренина) и уменьшение секреции альдостерона.

АПФ идентичен ферменту кининаза II, поэтому эналаприл также может блокировать разрушение брадикинина, пептида, обладающего вазодилатирующим действием. Значение данного механизма в терапевтическом действии эналаприла требует уточнения. Несмотря на то, что эналаприл снижает АД посредством подавления ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, которая играет важную роль в регуляции АД, препарат снижает АД даже у пациентов с артериальной гипертензией с низким содержанием ренина.

Снижение АД сопровождается снижением ОПСС, небольшим увеличением сердечного выброса и отсутствием изменений или незначительными изменениями ЧСС. В результате приема эналаприла увеличивается почечный

кровоток, скорость клубочковой фильтрации остается неизмененной. Однако у пациентов с исходно сниженной клубочковой фильтрацией ее скорость обычно повышается.

Антигипертензивная терапия эналаприлом ведет к значительной регрессии гипертрофии левого желудочка и сохранению систолической функции левого желудочка.

Терапия эналаприлом сопровождается благоприятным воздействием на соотношение фракций липопротеинов и отсутствием влияния или благоприятным действием на содержание общего холестерина.

Прием эналаприла пациентами с артериальной гипертензией приводит к снижению АД как положении стоя, так и в положении лежа без значимого увеличения ЧСС.

Симптоматическая постуральная гипотензия развивается редко. У некоторых пациентов достижение оптимального снижения АД может потребовать нескольких недель терапии. Прерывание терапии эналаприлом не вызывает резкого подъема АД.

Эффективное ингибирование активности АПФ обычно развивается через 2-4 ч после однократного приема дозы эналаприла внутрь. Начало антигипертензивного действия наступает в течение 1 ч, максимальное снижение АД наблюдается через 4-6 ч после приема препарата. Продолжительность действия зависит от дозы. Однако при применении в рекомендованных дозах антигипертензивное действие и гемодинамические эффекты сохраняются в течение 24 ч.

Гидрохлоротиазид оказывает диуретическое и антигипертензивное действие, увеличивает активность ренина. Хотя эналаприл сам по себе проявляет антигипертензивное действие даже у пациентов с артериальной гипертензией на фоне низкой концентрации ренина, сопутствующее применение гидрохлоротиазида у таких пациентов ведет к более выраженному снижению АД.

Эналаприл уменьшает потерю ионов калия, вызываемую применением гидрохлоротиазида. Эналаприл и гидрохлоротиазид имеют сходный режим дозирования. Поэтому Ко-ренитек представляет собой удобную лекарственную форму для совместного назначения эналаприла и гидрохлоротиазида.

Применение комбинации эналаприла и гидрохлоротиазида приводит к более выраженному снижению АД по сравнению с монотерапией каждым препаратом в отдельности и позволяет сохранять антигипертензивное действие препарата Ко-ренитек по меньшей мере в течение 24 ч.

Фармакокинетика

Эналаприл

Всасывание

После приема внутрь эналаприла малеат быстро всасывается. C_{max} эналаприла в сыворотке крови наблюдается в течение 1 ч после приема. После приема внутрь абсорбция составляет приблизительно 60%.

Прием пищи не оказывает влияния на всасывание эналаприла. Продолжительность всасывания и гидролиза эналаприла сходна для различных рекомендованных терапевтических доз.

После всасывания эналаприл быстро гидролизуется с образованием активного вещества эналаприлата, мощного ингибитора АПФ. C_{max} эналаприлата в сыворотке крови наблюдается через 3-4 ч после приема дозы эналаприла внутрь.

Выведение

Эналаприл выводится преимущественно почками. Основными метаболитами, определяемыми в моче, являются эналаприлат, составляющий приблизительно 40% дозы, и неизмененный эналаприл. Данных о других значимых путях метаболизма эналаприла, за исключением гидролиза в эналаприлат, не имеется. Кривая концентрации эналаприлата в плазме крови имеет длительную конечную фазу, обусловленную, по-видимому, его связыванием с АПФ. У лиц с нормальной функцией почек стабильная концентрация эналаприлата достигается на 4-й день с начала приема эналаприла. $T_{1/2}$ эналаприлата при курсовом применении препарата внутрь составляет 11 ч.

Гидрохлоротиазид

Метаболизм и распределение

Не подвергается метаболизму. Гидрохлоротиазид проникает через плацентарный барьер, но не проникает через ГЭБ.

Выведение

$T_{1/2}$ гидрохлоротиазида от 5.6 до 14.8 ч. Быстро выводится почками. Не менее 61% дозы, принятой внутрь, выводится в неизмененном виде в течение 24 ч.

Комбинация эналаприлата малеата и гидрохлоротиазида

Регулярный прием комбинации эналаприла и гидрохлоротиазида не влияет или незначительно влияет на

биодоступность каждого компонента препарата. Применение комбинированной таблетки препарата Ко-ренитек биоэквивалентно одновременному приему его ингредиентов в отдельных лекарственных формах.

Показания к применению:

— лечение артериальной гипертензии у пациентов, которым показана комбинированная терапия.

Относится к болезням:

- Артериальная гипертензия
- Гипертензия

Противопоказания:

— анурия;

— ангионевротический отек в анамнезе, связанный с назначением ранее ингибиторов АПФ, а также наследственный или идиопатический ангионевротический отек;

— повышенная чувствительность к компонентам препарата;

— повышенная чувствительность к другим производным сульфонамида.

С *осторожностью* следует назначать препарат при аортальном стенозе, цереброваскулярных заболеваниях (в т.ч. недостаточность мозгового кровообращения), ИБС, хронической сердечной недостаточности, тяжелых аутоиммунных системных заболеваниях соединительной ткани (в т.ч. системная красная волчанка, склеродермия), угнетении костномозгового кроветворения, сахарном диабете, гиперкалиемии, двустороннем стенозе почечных артерий, стенозе артерии единственной почки, состоянии после трансплантации почки, почечной и/или печеночной недостаточности, на фоне диеты с ограничением натрия, при состояниях, сопровождающихся снижением ОЦК (в т.ч. диарея, рвота), пациентам пожилого возраста.

Способ применения и дозы:

Препарат назначают внутрь, независимо от приема пищи.

При *артериальной гипертензии* начальная доза - 1 таб. 1 раз/сут. В случае необходимости дозу можно увеличить до 2 таб. 1 раз/сут.

В начале терапии Ко-ренитеком возможно развитие симптоматической артериальной гипотензии, чаще у пациентов с нарушениями водно-электролитного баланса вследствие предшествующего лечения диуретиками. Терапию диуретиками следует прекратить за 2-3 дня до начала применения Ко-ренитека.

У **пациентов с нарушениями функции почек** тиазиды могут оказаться недостаточно эффективными, а при **КК ≤ 30 мл/мин (т.е. при почечной недостаточности средней и тяжелой степени)** являются неэффективными.

При **КК 80-30 мл/мин** Ко-ренитек следует применять только после предварительного подбора доз каждого из компонентов.

При **почечной недостаточности легкой степени** рекомендуемая доза эналаприла малеата, принимаемого отдельно, составляет от 5 мг до 10 мг.

Побочное действие:

При клинических исследованиях побочные эффекты были обычно умеренными, преходящими и в большинстве случаев не требовали прерывания лечения.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: 1-2% - ортостатические эффекты, включая артериальную гипотензию; редко - обморок, артериальная гипотензия независимо от положения тела, сердцебиение, тахикардия, боли в груди.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: часто - головокружение, повышенная утомляемость (обычно проходили при снижении дозы и редко требовали отмены препарата); 1-2% - астения, головные боли; редко - бессонница, сонливость, системное головокружение, парестезии, повышенная возбудимость.

Со стороны дыхательной системы: 1-2% - кашель; редко - одышка.

Со стороны пищеварительной системы: 1-2% - тошнота; редко - панкреатит, диарея, рвота, диспепсия, боли в животе, метеоризм, запор, сухость во рту.

Со стороны костно-мышечной системы: 1-2% - мышечные судороги; редко - артралгия.

Аллергические реакции: редко - ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, голосовой щели и/или гортани. Имеются редкие сообщения о развитии ангионевротического отека кишечника в связи с приемом ингибиторов АПФ, включая эналаприл.

Дерматологические реакции: редко - синдром Стивенса-Джонсона, гипергидроз, кожная сыпь, зуд.

Со стороны мочевыделительной системы: редко - нарушение функции почек, почечная недостаточность.

Со стороны половой системы: 1-2% - импотенция; редко - снижение либидо.

Со стороны лабораторных показателей: возможны гипергликемия, гиперурикемия, гипо- или гиперкалиемия, повышение концентрации в крови мочевины, сывороточного креатинина, повышение активности печеночных ферментов и/или повышение сывороточного билирубина (эти показатели обычно нормализовались после прекращения терапии Ко-ренитеком); в отдельных случаях - снижение гемоглобина и гематокрита.

Прочие: редко - шум в ушах, подагра. Описан симптомокомплекс, возможными проявлениями которого являются лихорадка, серозит, васкулит, миалгия, миозит, артралгия/артрит, положительный тест на антинуклеарные антитела, ускорение СОЭ, эозинофилия и лейкоцитоз; возможно развитие фотосенсибилизации.

Передозировка:

Симптомы: выраженная артериальная гипотензия, начинающаяся приблизительно через 6 ч после приема препарата, и ступор. После приема эналаприла малеата в дозах 330 мг и 440 мг концентрации эналаприлата в плазме крови превышали соответственно в 100 и 200 раз его концентрации при терапевтических дозах.

При передозировке гидрохлоротиазида наиболее часто наблюдаются симптомы, вызванные гипокалиемией, гипохлоремией, гипонатриемией и дегидратацией вследствие чрезмерного диуреза. Если ранее проводилась терапия препаратами дигиталиса, возможно усугубление течения аритмии вследствие гипокалиемии.

Лечение: Ко-ренитек следует отменить; требуется тщательное наблюдение врача. Рекомендуется промывание желудка, если препарат был принят недавно; проведение симптоматической и поддерживающей терапии с целью коррекции нарушений водно-электролитного баланса и артериальной гипотензии. Данных по специфической терапии передозировки не имеется.

При передозировке эналаприла малеата рекомендуется в/в вливание физиологического раствора, эффективно введение ангиотензина II. Эналаприлат может быть удален из системного кровообращения с помощью гемодиализа.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Не рекомендуется применение препарата Ко-ренитек при беременности. При установленной беременности прием препарата следует немедленно прекратить.

Назначение ингибиторов АПФ во II и III триместрах беременности может вызывать заболевание или гибель плода или новорожденного. Отрицательное влияние ингибиторов АПФ на плод и новорожденного проявляется артериальной гипотензией, почечной недостаточностью, гиперкалиемией и/или гипоплазией черепа. Возможно развитие олигогидрамниона, по-видимому, вследствие нарушения функции почек плода. Это осложнение может приводить к контрактуре конечностей, деформации черепа, включая его лицевую часть, к гипоплазии легких.

Применение диуретиков у женщин при беременности не рекомендуется, поскольку при этом имеется риск развития желтухи у плода и новорожденного, тромбоцитопении и, возможно, других побочных эффектов, наблюдавшихся у взрослых пациентов.

Если Ко-ренитек назначают при беременности, то пациентку следует предупредить о существующем потенциальном риске для плода. В тех редких случаях, когда назначение препарата при беременности считается необходимым, следует проводить периодические ультразвуковые обследования для оценки состояния плода, а также интраамниотического пространства.

Новорожденных, чьи матери принимали Ко-ренитек, следует тщательно наблюдать в отношении развития артериальной гипотензии, олигурии и гиперкалиемии. Эналаприл, который проникает через плацентарный барьер, удалялся из кровообращения новорожденного с помощью перитонеального диализа с некоторым благоприятным клиническим эффектом, теоретически он может быть удален посредством обменного переливания крови.

Эналаприл и тиазиды, в т.ч. гидрохлоротиазид, выделяются с грудным молоком. При необходимости применения

препарата в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При назначении эналаприла в сочетании с другими гипотензивными препаратами возможна суммация эффекта.

Потеря калия, которую вызывают диуретики тиазидового ряда, как правило, уменьшается под действием эналаприлата. Концентрация калия в сыворотке обычно остается в пределах нормы.

Применение калиевых добавок, калийсберегающих диуретиков или калийсодержащих солей, особенно у пациентов с почечной недостаточностью, может привести к значительному возрастанию содержания калия в сыворотке.

Диуретики и ингибиторы АПФ уменьшают выведение лития почками и усиливают риск развития интоксикации литием. Препараты лития, как правило, не назначают одновременно с диуретиками или ингибиторами АПФ.

НПВС, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, могут уменьшать эффективность диуретиков и других антигипертензивных препаратов. Поэтому возможно уменьшение гипотензивного эффекта ингибиторов АПФ при одновременном назначении с НПВС, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2.

У пациентов с нарушениями функции почек, получающих НПВС, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, при сопутствующем приеме ингибиторов АПФ возможно дальнейшее ухудшение функции почек. Эти изменения, как правило, обратимы.

Тиазидные диуретики могут усиливать эффект тубокурарина.

Гипотензивный эффект препарата снижают НПВС, эстрогены, этанол.

Иммунодепрессанты, аллопуринол, цитостатики повышают риск развития гематотоксичности.

Особые указания и меры предосторожности:

Во время лечения Ко-ренитеком, как и при любо антигипертензивной терапии, возможно развитие симптоматической гипертензии. Пациентов необходимо обследовать с целью выявления клинических признаков нарушения водно-электролитного баланса, т.е. дегидратации организма, гипонатриемии, гипохлоремического алкалоза, гипомагниемии или гипокалиемии, которые могут возникать вследствие эпизодов диареи или рвоты. У таких пациентов во время терапии следует проводить периодическое определение электролитного состава крови через определенные промежутки времени.

С особой осторожностью следует назначать препарат пациентам с ИБС или цереброваскулярными заболеваниями, т.к. чрезмерное снижение АД может привести к развитию инфаркта миокарда или инсульта.

При развитии артериальной гипотензии показан постельный режим и в случае необходимости - в/в введение физиологического раствора. Преходящая артериальная гипотензия при назначении Ко-ренитека не является противопоказанием к его дальнейшему применению. После нормализации АД и ОЦК терапия может быть возобновлена либо в несколько уменьшенных дозах, либо каждый из компонентов препарата можно применять по отдельности.

Ко-ренитек не следует назначать пациентам с почечной недостаточностью (КК<80 мл/мин) до тех пор, пока подбор отдельных компонентов препарата не покажет, что необходимые дозы для данного пациента присутствуют в данной лекарственной форме.

У некоторых пациентов без каких-либо признаков заболевания почек до начала лечения при терапии эналаприлом в сочетании с диуретиком возникало обычно незначительное и преходящее увеличение содержания мочевины в крови и креатинина в сыворотке. В таких случаях лечение Ко-ренитеком следует прекратить. В дальнейшем возможно возобновление терапии в уменьшенных дозах или назначение каждого из компонентов препарата в отдельности.

Как и все препараты, обладающие вазодилатирующим действием, ингибиторы АПФ следует с осторожностью назначать пациентам, у которых затруднен отток крови из левого желудочка сердца.

У некоторых пациентов с билатеральным стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки при лечении ингибиторами АПФ наблюдалось повышение содержания мочевины в крови и креатинина в сыворотке. Эти изменения носили обратимый характер, как правило, показатели возвращались к норме после прекращения лечения.

Следует с осторожностью применять тиазидные диуретики у пациентов с нарушениями функции печени или с прогрессирующими заболеваниями печени, поскольку даже небольшие изменения водно-электролитного баланса могут привести к печеночной коме.

При проведении больших хирургических операций или во время общей анестезии с использованием средств, вызывающих артериальную гипотензию, эналаприлат блокирует образование ангиотензина II, вызываемое

компенсаторным высвобождением ренина. Если при этом развивается выраженная артериальная гипотензия, объясняемая подобным механизмом, ее можно корректировать увеличением ОЦК.

Тиазидные диуретики могут быть недостаточно эффективны у пациентов с нарушением функции почек и неэффективны при КК ≤ 30 мл/мин (т.е. при почечной недостаточности средней и тяжелой степени).

Тиазидные диуретики способны вызывать нарушение толерантности к глюкозе. Может потребоваться коррекция доз гипогликемических препаратов, включая инсулин.

Тиазидные диуретики могут уменьшать экскрецию кальция с мочой, а также вызывать незначительное и преходящее повышение содержания кальция в сыворотке. Выраженная гиперкальциемия может быть признаком скрытого гиперпаратиреоза. Прием тиазидов следует прекратить перед проведением исследования функции паращитовидных желез.

Повышение уровней холестерина и ТГ также может быть связано с терапией тиазидными диуретиками, однако при дозе гидрохлоротиазида 12.5 мг, содержащейся в 1 таблетке Ко-ренитека, подобные эффекты либо не наблюдались, либо были незначительными.

Терапия тиазидами может привести к гиперурикемии и/или подагре у некоторых пациентов. Однако эналаприл может увеличивать содержание в моче мочевой кислоты и тем самым ослаблять гиперурикемический эффект гидрохлоротиазида.

При лечении ингибиторами АПФ, включая эналаприла малеат, были описаны редкие случаи ангионевротического отека лица, конечностей, губ, языка, голосовой щели и/или гортани. Эти реакции могут возникать на любой стадии терапии. В таких случаях необходимо немедленно прекратить прием эналаприла малеата и установить тщательное наблюдение за состоянием пациента с целью контроля и коррекции клинических симптомов. Даже в тех случаях, когда наблюдается только отек языка без отека респираторных органов, пациентам может потребоваться длительное наблюдение, поскольку терапии антигистаминными средствами и кортикостероидами может быть недостаточно.

Имеются редкие сообщения о летальном исходе в связи с ангионевротическим отеком, сопровождающемся отеком гортани или отеком языка. Отек языка, голосовой щели или гортани могут привести к обструкции дыхательных путей, особенно у пациентов, перенесших хирургические вмешательства на органах дыхания.

В тех случаях, когда отек локализуется в области языка, голосовой щели или гортани, что может привести к обструкции дыхательных путей, следует немедленно ввести п/к 0.3-0.5 мл 0.1% раствора эпинефрина (адреналина) и быстро обеспечить проходимость дыхательных путей.

У пациентов негроидной расы, принимавших ингибиторы АПФ, ангионевротический отек наблюдался чаще, чем у остальных пациентов.

При указаниях в анамнезе на ангионевротический отек, не связанный с приемом ингибиторов АПФ, существенно возрастает степень риска развития ангионевротического отека на фоне терапии ингибиторами АПФ.

У пациентов, получающих тиазиды, аллергические реакции могут возникать независимо от наличия в анамнезе аллергических состояний или бронхиальной астмы. Сообщалось о рецидивах или усугублении тяжести течения СКВ у пациентов, получавших тиазиды.

В редких случаях у пациентов, получающих ингибиторы АПФ, развивались угрожающие жизни анафилактоидные реакции во время проведения гипосенсибилизации аллергеном из яда перепончатокрылых. Подобных реакций можно избежать, если до начала проведения гипосенсибилизации временно прекратить прием ингибитора АПФ.

Назначение Ко-ренитека противопоказано пациентам с почечной недостаточностью, находящимся на гемодиализе. Анафилактоидные реакции наблюдались у пациентов, находящихся на диализе с использованием мембран с высокой пропускной способностью (таких как AN69) и получающих одновременно лечение ингибиторами АПФ. У этих пациентов необходимо использовать диализные мембраны другого типа или антигипертензивные препараты других классов.

На фоне терапии АПФ отмечены случаи кашля. Как правило, кашель сухой, имеет постоянный характер и исчезает после окончания терапии. Кашель, связанный с применением ингибиторов АПФ, следует учитывать при дифференциальной диагностике кашля.

Результаты клинических исследований эффективности и переносимости эналаприла малеата и гидрохлоротиазида при одновременном назначении были сходными у пожилых и более молодых пациентов.

Использование в педиатрии

Безопасность и эффективность применения Ко-ренитека у детей не установлены, поэтому применение в педиатрии не рекомендуется.

При нарушениях функции почек

У **пациентов с нарушениями функции почек** тиазиды могут оказаться недостаточно эффективными, а при **КК менее или равном 30 мл/мин (т.е. при выраженной почечной недостаточности)** являются неэффективными.

При **КК 80-30 мл/мин** Ко-ренитек следует применять только после предварительного подбора доз каждого из компонентов.

При **умеренной почечной недостаточности** рекомендуемая доза эналаприла малеата, принимаемого отдельно, составляет от 5 мг до 10 мг.

При нарушениях функции печени

С *осторожностью* следует назначать препарат при печеночной недостаточности.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 30°С. Срок годности для таблеток в блистерах – 3 года, для таблеток во флаконах высокой плотности – 2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Ko-renitek