# Приленап

## Полезные ссылки:

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

## Форма выпуска:

***Таблетки*** круглые, двояковыпуклые, от белого до почти белого цвета, с риской на одной стороне.

| | **1 таб.** |
|---|---|
| эналаприла малеат | 10 мг |
| гидрохлоротиазид | 12.5 мг |

*Вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат, магния карбонат, желатин, кросповидон, магния стеарат.

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

***Таблетки*** круглые, двояковыпуклые, от белого до почти белого цвета, с риской на одной стороне.

| | **1 таб.** |
|---|---|
| эналаприла малеат | 10 мг |
| гидрохлоротиазид | 25 мг |

*Вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат, магния карбонат, желатин, кросповидон, магния стеарат.

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

## Фармакологические свойства:

***Фармакодинамика***

Антигипертензивный препарат. Содержит эналаприл и гидрохлоротиазид.

Эналаприл - ингибитор АПФ. Является пролекарством: фармакологической активностью обладает метаболит эналаприлат, который образуется в результате гидролиза эналаприла.

Гидрохлоротиазид - тиазидный диуретик. Действует на уровне дистальных почечных канальцев, увеличивая выведение ионов натрия и хлора.

В начале лечения препарата за счет входящего в его состав гидрохлоротиазида объем жидкости в сосудах снижается в результате повышения выведения натрия и жидкости, что приводит к снижению АД и уменьшению сердечного выброса. Вследствие гипонатриемии и уменьшения жидкости в организме активируется РААС. Реактивное повышение концентрации ангиотензина II частично ограничивает снижение АД. При продолжении терапии гипотензивный эффект гидрохлоротиазида основывается на снижении ОПСС. Результатом активации РААС являются метаболические изменения со стороны электролитного баланса крови, содержания мочевой кислоты, глюкозы и липидов, что частично нейтрализует эффективность антигипертензивного лечения. Несмотря на эффективное снижение АД, тиазидные диуретики не уменьшают структурных изменений в сердце и сосудах.

Эналаприл усиливает антигипертензивный эффект - ингибирует РААС, т.е. продукцию ангиотензина II и его эффекты. Дополнительно уменьшает выработку альдостерона и усиливает действие брадикинина и высвобождение

простагландинов. Т.к. эналаприл обладает собственным диуретическим эффектом, это может усиливать действие гидрохлоротиазида. Эналаприл снижает пред- и постнагрузку, снижает нагрузку на левый желудочек, уменьшает гипертрофию миокарда и разрастание коллагена, предотвращает повреждение клеток миокарда. В результате ритм сердца замедляется и снижается нагрузка на сердце (при хронической сердечной недостаточности), улучшается коронарный кровоток и снижается потребление кислорода кардиомиоцитами. Таким образом, снижается чувствительность сердца к ишемии.

Обладает благоприятным эффектом на мозговой кровоток у пациентов с артериальной гипертензией и хроническими сердечно-сосудистыми заболеваниями. Предотвращает развитие гломерулосклероза, поддерживает и улучшает функцию почек и замедляет течение хронических заболеваний почек даже у тех пациентов, у которых еще не развилась артериальная гипертензия.

Известно, что антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ выше у пациентов с гипонатриемией, гиповолемией и повышенным уровнем ренина в сыворотке крови, тогда как эффект гидрохлоротиазида не зависит от уровня ренина в сыворотке крови. Поэтому одновременное назначение эналаприла и гидрохлоротиазида способствует дополнительному антигипертензивному действию. Кроме того, эналаприл предотвращает или ослабляет метаболические эффекты диуретической терапии и обладает благоприятным эффектом на структурные изменения в сердце и сосудах.

Одновременное назначение ингибитора АПФ и гидрохлоротиазида применяется тогда, когда каждый препарат в отдельности недостаточно эффективен или монотерапия проводится с использованием максимальных доз препарата, что повышает частоту развития нежелательных эффектов.

Антигипертензнвный эффект комбинации обычно сохраняется в течение 24 ч.

***Фармакокинетика***

**Эналаприл**

*Всасывание и метаболизм*

Эналаприл быстро абсорбируется из ЖКТ (60%). Прием пищи не влияет на всасывание эналаприла. $C_{max}$ достигается через 1 ч. В печени эналаприл гидролизуется до активного метаболита - эналаприлата. $C_{max}$ эналаприлата в сыворотке крови достигается через 3-6 ч.

*Распределение*

Эналаприлат проникает в большинство тканей организма, преимущественно в легкие, почки и кровеносные сосуды. Связывание с белками плазмы крови - 50-60%. Эналаприлат не подвергается дальнейшему метаболизму.

Эналаприл и эналаприлат проникают через плацентарный барьер и выделяются с грудным молоком.

*Выведение*

Эналаприл выводится с мочой (60%) и калом (33%) преимущественно в виде эналаприлата.

Почечный клиренс эналаприла и эналаприлата составляет 0.005 мл/с (18 л/ч) и 0.00225-0.00264 мл/с (8.1-9.5 л/ч), соответственно. $T_{1/2}$ эналаприлата из сыворотки крови составляет приблизительно 11 ч.

*Фармакокинетика в особых клинических случаях*

Эналаприлат удаляется из кровотока при гемодиализе или перитонеальном диализе. Гемодиализный клиренс эналаприлата 0.63-1.03 мл/с (38-62 мл/мин); сывороточная концентрация эналаприлата после 4-часового гемодиализа уменьшается на 45-57%.

У пациентов со сниженной функцией почек выведение замедляется, что требует изменения дозировки в соответствии с функцией почек, в особенности у пациентов с выраженной почечной недостаточностью.

У пациентов с печеночной недостаточностью метаболизм эналаприла может быть замедлен без изменения его фармакодинамического эффекта.

У пациентов с сердечной недостаточностью всасывание и метаболизм эналаприлата замедляются, также снижается $V_d$. Т.к. у этих пациентов возможно развитие почечной недостаточности, то выведение эналаприла может замедляться.

Фармакокинетика эналаприла может также изменяться у пожилых пациентов, в большей степени за счет сопутствующих заболеваний.

**Гидрохлоротиазид**

*Всасывание*

Всасывается, главным образом, в двенадцатиперстной кишке и проксимальном отделе тонкой кишки. Абсорбция составляет 70% и увеличивается на 10% при приеме с пищей. $C_{max}$ достигается через 1.5-5 ч.

*Распределение*

$V_d$ - около 3 л/кг. Связывание с белками плазмы крови - 40%. Препарат накапливается в эритроцитах, механизм кумуляции не известен.

Проникает через плацентарный барьер и накапливается в амниотической жидкости. Сывороточная концентрация гидрохлоротиазида в крови пупочной вены практически такая же, как и в материнской крови. Концентрация в амниотической жидкости превышает таковую в сыворотке из пупочной вены (в 19 раз). Концентрация гидрохлоротиазида в грудном молоке очень низкая. Гидрохлоротиазид не был обнаружен в сыворотке крови у грудных детей, чьи матери принимали гидрохлоротиазид во время грудного вскармливания.

*Выведение*

Не метаболизируется в печени, выводится преимущественно почками (95% - в неизмененном виде и около 4% - в виде гидролизата-2-амино-4-хлоро-м-бензенедисульфонамида). Почечный клиренс гидрохлоротиазида у здоровых добровольцев и пациентов с артериальной гипертензией составляет приблизительно 5.58 мл/с (335 мл/мин). Гидрохлоротиазид имеет двухфазный профиль выведения. $T_{1/2}$ в начальной фазе составляет 2 ч, в конечной фазе (через 10-12 ч после приема) - около 10 ч.

*Фармакокинетика в особых клинических случаях*

У пожилых пациентов гидрохлоротиазид не оказывает отрицательного влияния на фармакокинетику эналаприла, но сывороточная концентрация эналаприлата при этом повышается.

При назначении гидрохлоротиазида пациентам с сердечной недостаточностью установлено, что его всасывание снижается пропорционально степени заболевания - на 20-70%. $T_{1/2}$ гидрохлоротиазида увеличивается до 28.9 ч; почечный клиренс составляет 0.17-3.12 мл/с (10-187 мл/мин), средние значения 1.28 мл/с (77 мл/мин).

У пациентов, перенесших операцию кишечного шунтирования по поводу ожирения, всасывание гидрохлоротиазида может быть снижено на 30%, а сывороточная концентрация - на 50% по сравнению с показателями у здоровых добровольцев.

Одновременное назначение эналаприла и гидрохлоротиазида не оказывает влияния на фармакокинетику каждого из них.

## Показания к применению:

— лечение артериальной гипертензии, когда требуется применение комбинированной терапии.

## Относится к болезням:

- Артериальная гипертензия
- Гипертензия

## Противопоказания:

— анурия;

— выраженные нарушения функции почек (КК < 30 мл/мин);

— ангионевротический отек в анамнезе, связанный с применением ранее ингибиторов АПФ;

— наследственный или идиопатический ангионевротический отек;

— первичный гиперальдостеронизм;

— болезнь Аддисона;

— порфирия;

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

— повышенная чувствительность к компонентам препарата или сульфонамидам.

С *осторожностью* следует назначать препарат при двустороннем стенозе почечных артерий или стенозе артерии единственной почки, нарушениях функции почек (КК 30-75 мл/мин), выраженном стенозе устья аорты или идиопатическом гипертрофическом субаортальном стенозе, ИБС, цереброваскулярных заболеваниях (в т.ч. недостаточность мозгового кровообращения), хронической сердечной недостаточности, тяжелых аутоиммунных

системных заболеваниях соединительной ткани (в т.ч. системная красная волчанка, склеродермия), угнетении костномозгового кроветворения, сахарном диабете, гиперкалиемии, состоянии после трансплантации почек, тяжелых нарушениях функции печени и/или почек, состояниях, сопровождающихся снижением ОЦК (в результате терапии диуретиками, при ограничении потребления поваренной соли, диарее и рвоте), подагре, пациентам пожилого возраста.

## Способ применения и дозы:

Дозу препарата и продолжительность терапии устанавливают индивидуально.

Рекомендуется принимать препарат по 1 таб./сут (10 мг + 12.5 мг) или при недостаточности терапевтического эффекта 10 мг + 25 мг.

Таблетки следует принимать целиком во время или после приема пищи, запивая небольшим количеством жидкости.

При отсутствии терапевтического эффекта рекомендуется добавить другое лекарственное средство или изменить терапию.

У пациентов, находящихся на терапии диуретиками, рекомендуется отменить или снизить дозу диуретиков как минимум за 3 дня до начала лечения Приленапом для предотвращения развития симптоматической гипотензии. Перед началом лечения должна быть исследована функция почек.

**Пациентам с КК > 30 мл/мин или сывороточным креатинином < 265 мкмоль/л (3 мг/дл)** может быть назначена обычная доза Приленапа (10 мг +12.5 мг).

## Побочное действие:

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* сердцебиение, различные нарушения ритма сердца, выраженное снижение АД, ортостатическая гипотензия, остановка сердца, инфаркт миокарда, цереброваскулярный инсульт, стенокардия, синдром Рейно.

*Со стороны пищеварительной системы:* сухость во рту, глоссит, стоматит, воспаление слюнных желез, анорексия, тошнота, рвота, диарея, запор, метеоризм, боль в эпигастрии, кишечные колики, илеус, панкреатит, печеночная недостаточность, гепатит, желтуха, мелена, повышение активности печеночных ферментов, гипербилирубинемия.

*Со стороны дыхательной системы:* ринит, синусит, фарингит, охриплость, бронхоспазм, астма, пневмония, легочные инфильтраты, эозинофильная пневмония, эмболия легочной артерии, инфаркт легкого, отек легких, респираторный дистресс, включая пневмонит и отек легких, непродуктивный кашель.

*Со стороны мочеполовой системы:* олигурия, гинекомастия, снижение потенции, почечная недостаточность, нарушение функции почек, интерстициальный нефрит.

*Со стороны органов чувств:* нарушение зрения, нарушение вкуса, нарушение обоняния, шум в ушах, конъюнктивит, сухость конъюнктивы, слезотечение.

*Со стороны ЦНС и периферической нервной системы:* депрессия, атаксия, сонливость, бессонница, беспокойство, нервозность, периферическая невропатия (парестезии, дизестезия), головокружение.

*Со стороны системы кроветворения:* лейкоцитоз, эозинофилия, нейтропения, лейкопения, агранулоцитоз, анемия, гипогемоглобинемия, панцитопения, снижение гематокрита.

*Аллергические реакции:* крапивница, зуд, ангионевротический отек, анафилактические реакции.

*Дерматологические реакции:* повышенное потоотделение, сыпь, эксфолиативный дерматит, токсический эпидермальный некролиз, многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, алопеция, фоточувствительность.

*Лабораторные показатели:* гипокалиемия, гиперкалиемия, гипомагниемия, гиперкальциемия, гипонатриемия, гипохлоремический алкалоз, гипергликемия, глюкозурия, гиперурикемия, гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия.

*Прочие:* опоясывающий лишай, волчаночноподобный синдром (повышение температуры тела, миалгия и артралгия, серозит, васкулит, повышение скорости оседания эритроцитов, лейкоцитоз и эозинофилия, кожная сыпь, положительный тест на антинуклеарные антитела), мышечные судороги, подагра, тромбоцитопеническая пурпура, некротизирующий ангиит, лихорадка.

## Передозировка:

*Симптомы:* повышенный диурез, выраженное снижение АД с брадикардией или другими нарушениями сердечного ритма, судороги, парезы, паралитические илеус, нарушение сознания (включая кому), почечная недостаточность, нарушение КЩР, нарушения электролитного баланса крови.

*Лечение:* пациента переводят в горизонтальное положение с низким изголовьем. В легких случаях показано промывание желудка и прием внутрь солевого раствора, в более серьезных случаях - мероприятия направленные на стабилизацию АД - в/в введение физиологического раствора, плазмозаменителей. Необходимо контролировать уровень АД, ЧСС, частоту дыхания, сывороточную концентрацию мочевины, креатинина, электролитов и диурез, при необходимости - в/в введение ангиотензина II, гемодиализ (скорость выведения эналаприлата - 62 мл/мин).

## Применение при беременности и кормлении грудью:

Препарат противопоказан при беременности. При наступлении беременности прием препарата должен быть немедленно прекращен.

При необходимости назначения препарата в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

## Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Одновременный прием других антигипертензивных средств, барбитуратов, трициклических антидепрессантов, фенотиазинов, опиоидных анальгетиков, этанола усиливает антигипертензивное действие Приленапа.

Анальгетики и НПВС, большое количество соли в пище, одновременный прием колестирамина или колестипола снижают эффект Приленапа.

Одновременное применение Приленапа и препаратов лития могут приводить к литиевой интоксикации, т.к. эналаприл и гидрохлоротиазид снижают выведение лития. Необходим контроль концентрации лития в сыворотке крови и при необходимости - коррекция дозы. По возможности следует избегать одновременного лечения Приленапом и препаратами лития.

Одновременное применение Приленапа и НПВС и анальгетиков (вследствие ингибирования синтеза простагландинов) может снижать эффективность эналаприла и повышать риск ухудшения почечной функции и/или течение сердечной недостаточности. У некоторых пациентов также может снижаться антигипертензивный эффект эналаприла, поэтому при необходимости применения данной комбинации показан контроль.

Одновременное применение с калийсберегающими диуретиками (спиронолактон, амилорид, триамтерен) или препаратами калия может привести к гиперкалиемии.

Одновременное применение с аллопуринолом, цитостатиками, иммунодепрессантами или системными ГКС может привести к развитию лейкопении, анемии или панцитопении, поэтому требуется периодический контроль гемограммы.

Сообщалось о развитии острой почечной недостаточности у двух пациентов после трансплантации почек, одновременно получавших эналаприл и циклоспорин. Предполагается, что острая почечная недостаточность явилась результатом снижения почечного кровотока, вызванного циклоспорином, и уменьшения клубочковой фильтрации, вызванной эналаприлом. Поэтому необходима осторожность при одновременном применении эналаприла и циклоспорина.

Одновременное применение сульфонамидов и пероральных гипогликемических средств из группы сульфонилмочевины может стать причиной реакций повышенной чувствительности (возможна перекрестная повышенная чувствительность).

Необходима осторожность при одновременном применении Приленапа с сердечными гликозидами. Возможная гиповолемия, гипокалиемия и гипомагниемия может повышать токсичность гликозидов.

Одновременное применение Приленапа с ГКС повышает риск гипокалиемии.

При одновременном применении Приленапа и теофиллина эналаприл может снижать $T_{1/2}$ теофиллина.

При одновременном применении Приленапа и циметидина возможно увеличение $T_{1/2}$ эналаприла.

Риск артериальной гипотензии повышается во время общей анестезии или применении недеполяризующих миорелаксантов (например, тубокурарина).

## Особые указания и меры предосторожности:

В начале лечения возможно развитие артериальной гипотензии (у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью, гипонатриемией, тяжелой почечной недостаточностью, артериальной гипертензией или дисфункцией левого желудочка и, в особенности, у пациентов с гиповолемией в результате терапии диуретиками, бессолевой диеты, диареи, рвоты или гемодиализа). Артериальная гипотензия после приема первой дозы и ее более серьезные последствия является редким и проходящим явлением. Ее можно избежать отменой диуретиков, если возможно, перед началом лечения Приленапом.

В случае возникновения артериальной гипотензии необходимо уложить пациента на спину с низким изголовьем и при необходимости скорректировать ОЦК путем инфузии физиологического раствора. Преходящая артериальная гипотензия не является противопоказанием для продолжения лечения. После нормализации АД и восполнения ОЦК пациенты обычно хорошо переносят последующие дозы.

С осторожностью следует назначать препарат пациентам с нарушенной функцией почек (КК 30-75 мл/мин). У пациентов, принимающих гидрохлоротиазид, может развиться азотемия. У пациентов с нарушенной функцией почек могут проявляться признаки кумуляции препарата. При необходимости можно применять комбинацию эналаприла с более низким количеством гидрохлоротиазида или комбинированная терапия эналаприлом и гидрохлоротиазидом должна быть отменена.

Необходимо избегать назначения Приленапа пациентам с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом почечной артерии единственной почки, т.к. возможно ухудшение почечной функции вплоть до развития острой почечной недостаточности (эффект эналаприла). Поэтому необходим контроль функции почек до и во время проведения лечения.

С осторожностью следует назначать препарат пациентам с ИБС, выраженными цереброваскулярными заболеваниями, аортальным стенозом или другим стенозом, препятствующим оттоку крови из левого желудочка, выраженным атеросклерозом, пожилым пациента из-за риска развития артериальной гипотензии и ухудшения перфузии сердца, головного мозга и почек.

Необходим регулярный контроль сывороточной концентрации электролитов в период лечения Приленапом для выявления возможного дисбаланса и своевременного принятия необходимых мер. Определение сывороточной концентрации электролитов обязательно для пациентов с длительной диареей, рвотой и получающих в/в инфузии.

У пациентов, принимающих Приленап, необходимо выявлять признаки электролитного дисбаланса, такие как сухость во рту, жажда, слабость, сонливость, вялость, возбуждение, мышечная боль и судороги (преимущественно икроножных мышц), снижение АД, тахикардия, олигурия и желудочно-кишечные нарушения (тошнота, рвота).

Приленап следует с осторожностью назначать пациентам с печеночной недостаточностью или прогрессирующими заболеваниями печени, т.к. гидрохлоротиазид может вызвать печеночную кому даже при минимальных электролитных нарушениях.

Во время лечения Приленапом может отмечаться гипомагниемия и иногда - гиперкальциемия, возникающие в результате повышения выведения магния и замедления выведения кальция с мочой под воздействием гидрохлоротиазида. Значительное повышение сывороточного уровня кальция может быть симптомом скрытого гиперпаратиреоза.

У некоторых пациентов в результате действия гидрохлоротиазида может отмечаться гиперурикемия или ухудшение течения подагры. Если отмечается увеличение концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови, лечение следует прекратить. Оно может быть возобновлено после нормализации лабораторных показателей и в дальнейшем проводится под их контролем.

Осторожность необходима у всех пациентов, получающих лечение пероральными гипогликемическими средствами или инсулином, т.к. гидрохлоротиазид может ослаблять, а эналаприл - усиливать их действие. Пациенты с сахарным диабетом должны находиться под наблюдением, при необходимости может потребоваться коррекция дозы гипогликемических средств.

При возникновении ангионевротического отека лица или шеи обычно бывает достаточно отмены терапии и назначение пациенту антигистаминных средств. В более тяжелых случаях (отек языка, глотки и гортани) следует назначить эпинефрин (адреналин) и необходимо поддерживать проходимость дыхательных путей (интубацией или ларинготомией).

Антигипертензивный эффект Приленапа может усиливаться после симпатэктомии.

Вследствие повышения риска анафилактических реакций не следует назначать Приленап пациентам, находящимся на гемодиализе с использованием полиакрилонитрильных мембран, подвергающихся аферезу с декстрансульфатом и непосредственно перед процедурой десенсибилизации к осиному или пчелиному яду.

Во время лечения Приленапом могут отмечаться реакции повышенной чувствительности у пациентов без предшествующей аллергии или бронхиальной астмы.

Сообщалось об ухудшении течения системной красной волчанки.

Сообщалось о нескольких случаях развития острой печеночной недостаточности с холестатической желтухой, некрозом печени и летальным исходом во время лечения ингибиторами АПФ. Причина этих синдромов полностью не ясна. При возникновении желтухи и повышении активности печеночных ферментов лечение следует немедленно

прекратить, а пациенты должны находиться под наблюдением.

Осторожность также необходима у пациентов, принимающих сульфонамиды или пероральные гипогликемические средства из группы сульфонилмочевины (возможна перекрестная повышенная чувствительность).

У пациентов, принимающих гипотензивные препараты, после обширных хирургических операций во время общей анестезии, эналаприл может блокировать образование ангиотензина II, вторичное к компенсаторному высвобождению ренина. Если врач предполагает данный механизм артериальной гипотензии, лечение может быть направлено на увеличение ОЦК.

Во время лечения требуется периодический контроль количества лейкоцитов, особенно у пациентов с заболеваниями соединительной ткани или почек.

Во время лечения необходим периодический контроль сывороточной концентрации электролитов, глюкозы, мочевины, креатинина, активности печеночных ферментов, а также белка мочи.

Лечение Приленапом должно быть прекращено перед проведением исследований функции паращитовидных желез.

*Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами*

Приленап не влияет на способность к управлению автомобилем или к работе с механизмами, однако у некоторых пациентов, преимущественно в начале лечения могут возникать артериальная гипотензия и головокружение, что может снижать способность к управлению автомобилем и работе с механизмами. Поэтому в начале лечения рекомендуется избегать управлять автомобилем, работать с механизмами и выполнять другую работу, требующую концентрации внимания, до тех пор, пока не будет установлен ответ на лечение.

***При нарушениях функции почек***

**Пациентам с КК более 30 мл/мин или сывороточным креатинином менее 265 мкмоль/л (3 мг/дл)** может быть назначена обычная доза Приленапа (10 мг +12.5 мг).

Противопоказан при выраженных нарушениях функции почек (КК менее 30 мл/мин).

***При нарушениях функции печени***

С осторожностью применять при тяжелых нарушениях функции печени.

***Применение в пожилом возрасте***

С *осторожностью* следует назначать препарат пациентам пожилого возраста.

***Применение в детском возрасте***

Противопоказание: возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены.

## Условия хранения:

Препарат следует хранить в защищенном от влаги, недоступном для детей месте при температуре от 15° до 25°С.

## Срок годности:

2 года.

## Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

**Источник:** http://drugs.thead.ru/Prilenap