Расилез



Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой светло-розового цвета, круглые, двояковыпуклые, с фаской, без риски, с надпечаткой "IL" на одной стороне и "NVR" - на другой.

	1 таб.
алискирена гемифумарат	165.75 мг,
что соответствует содержанию алискирена	150 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, кросповидон, повидон, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный безводный, титана диоксид (E171), железа оксид красный (E172), железа оксид черный (E172), макрогол (полиэтиленгликоль 4000), тальк, гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза).

7 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (8) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (12) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (14) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (40) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой коричневато-розового цвета, овальные, двояковыпуклые, без риски, с надпечаткой "IU" на одной стороне и "NVR" - на другой.

	1 таб.
алискирена гемифумарат	331.5 мг,
что соответствует содержанию алискирена	300 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, кросповидон, повидон, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный безводный, титана диоксид (E171), железа оксид красный (E172), железа оксид черный (E172), макрогол (полиэтиленгликоль 4000), тальк, гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза).

7 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (8) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (12) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (14) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (40) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой светло-розового цвета, круглые, двояковыпуклые, с фаской, без риски, с надпечаткой "IL" на одной стороне и "NVR" - на другой.

	1 таб.
алискирена гемифумарат	165.75 мг,
что соответствует содержанию алискирена	150 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, кросповидон, повидон, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный безводный, титана диоксид (E171), железа оксид красный (E172), железа оксид черный (E172),

макрогол (полиэтиленгликоль 4000), тальк, гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза).

7 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (8) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (12) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (14) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (40) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой коричневато-розового цвета, овальные, двояковыпуклые, без риски, с надпечаткой "IU" на одной стороне и "NVR" - на другой.

	1 таб.
алискирена гемифумарат	331.5 мг,
что соответствует содержанию алискирена	300 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, кросповидон, повидон, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный безводный, титана диоксид (Е171), железа оксид красный (Е172), железа оксид черный (Е172), макрогол (полиэтиленгликоль 4000), тальк, гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза).

7 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (8) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (12) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (14) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (40) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Антигипертензивный препарат, селективный ингибитор ренина непептидной структуры. Секреция ренина почками и активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) происходит при снижении ОЦК и почечного кровотока по механизму обратной связи. Ренин воздействует на ангиотензиноген, в результате этого образуется неактивный декапептид - ангиотензин I (АТI), который с помощью АПФ и, частично, без его участия, преобразуется в активный октапептид ангиотензин II (АТII). АТII является мощным вазоконстриктором, стимулирует высвобождение катехоламинов из мозгового слоя надпочечников и пресинаптических нервных окончаний, а также усиливает секрецию альдостерона и реабсорбцию ионов натрия, что, в конечном итоге, ведет к повышению АД.

Длительное повышение концентрации АТII стимулирует выработку медиаторов воспаления и фиброза, что приводит к поражению органов-мишеней.

При повышении концентрации АТII в плазме крови отмечается уменьшение секреции ренина по механизму отрицательной обратной связи.

Все препараты, ингибирующие РААС (включая ингибиторы ренина), подавляют отрицательную обратную связь, приводя к компенсаторному повышению концентрации ренина в плазме крови, что при лечении ингибиторами АПФ и антагонистами рецепторов ангиотензина II приводит к повышению активности ренина плазмы, однако при лечении алискиреном эффекты отрицательной обратной связи нейтрализуются, в результате чего активность ренина плазмы (у больных с артериальной гипертензией в среднем на 50-80%), АТ I и АТ II снижается, как при монотерапии алискиреном, так и при комбинации его с другими гипотензивными препаратами.

Повышение активности ренина плазмы крови напрямую связано с увеличением риска сердечно-сосудистых заболеваний как у пациентов с нормальным АД, так и у больных артериальной гипертензией.

У пациентов с артериальной гипертензией при применении препарата Расилез в дозе 150 и 300 мг 1 раз/сут отмечается дозозависимое продолжительное снижение как систолического, так и диастолического АД в течение 24 ч, включая ранние утренние часы. При приеме Расилеза в дозе 300 мг/сут отношение остаточного действия препарата к максимальному или целевому для диастолического АД составляет 98%.

Через 2 недели регулярного приема препарата отмечается снижение АД на 85-90% от максимального, гипотензивный эффект сохраняется на достигнутом уровне в ходе длительного (до 1 года) применения.

После прекращения лечения препаратом Расилез наблюдается постепенное возвращение АД к исходному уровню в течение нескольких недель, без развития синдрома отмены и повышения активности ренина плазмы крови. Через 4 недели с момента отмены препарата Расилез уровень АД остается достоверно ниже в сравнении с плацебо.

При применении препарата впервые не наблюдается гипотензивной реакции (эффекта первой дозы) и рефлекторного увеличения ЧСС в ответ на вазодилатацию.

При применении Расилеза в виде монотерапии и в комбинации с другими антигипертензивными средствами

чрезмерное снижение АД наблюдается в 0.1% и 1% случаев соответственно.

Комбинированная терапия Расилезом с ингибиторами АПФ, антагонистами рецепторов ангиотензина II , блокаторами медленных кальциевых каналов (БМКК) и диуретиками хорошо переносится пациентами и позволяет достичь дополнительного снижения АД.

Частота развития сухого кашля достоверно ниже у больных, получавших комбинацию Расилеза с ингибитором АПФ рамиприлом по сравнению с монотерапией рамиприлом (1.8% и 4.7% соответственно). При применении препарата Расилез в комбинации с БМКК амлодипином в дозе 10 мг снижается частота периферических отеков по сравнению с монотерапией амлодипином (2.1% и 11.4% соответственно).

Монотерапия Расилезом при сопутствующем сахарном диабете позволяет достигать эффективного и безопасного снижения АД. У больных с сопутствующим сахарным диабетом применение препарата Расилез в комбинации с рамиприлом приводит к более выраженному снижению АД по сравнению с таковым на фоне монотерапии каждым препаратом в отдельности.

У больных с артериальной гипертензией, ожирением и недостаточным контролем АД на фоне монотерапии гидрохлоротиазидом дополнительное назначение препарата Расилез обеспечивает снижение АД, сопоставимое с комбинацией гидрохлоротиазида с ирбесартаном или амлодипином.

Выраженность антигипертензивного эффекта препарата не зависит от возраста, пола, расовой принадлежности и индекса массы тела.

У пациентов с имеющейся (или в анамнезе) артериальной гипертензией и компенсированной хронической сердечной недостаточностью (ХСН) стабильного течения, получавших стандартную терапию в связи с ХСН (ингибиторами АПФ или антагонистами рецепторов ангиотензина II, бета-адреноблокаторами и для трети больных - антагонистами альдостерона), включение в стандартную терапию препарата Расилез в дозе 150 мг/сут хорошо переносится. Уровень мозгового натрийуретического пептида снижается на 25% в группе пациентов, получавших Расилез по сравнению с группой плацебо.

У пациентов с артериальной гипертензией, сахарным диабетом 2 типа и нефропатией, получавших лозартан в дозе 100 мг и оптимизированную антигипертензивную сопутствующую терапию, добавление препарата Расилез в дозе 300 мг/сут ведет к клинически значимому снижению соотношения альбумин-креатинин в моче на 20% по сравнению с плацебо, т.е. с 58 мг/ммоль до 46 мг/ммоль. Процент пациентов со снижением соотношения альбумин-креатинин в моче минимум на 50% по сравнению с исходным составляет 24.7% и 12.5% в группах Расилеза и плацебо соответственно.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь время достижения C_{max} алискирена в плазме крови составляет 1-3 ч, абсолютная биодоступность - 2.6%. Одновременный прием пищи снижает C_{max} и AUC алискирена, однако это не оказывает существенного влияния на фармакодинамику препарата. Поэтому алискирен можно применять независимо от приема пищи.

Увеличение C_{max} и AUC алискирена имеет линейную зависимость от дозы препарата в интервале от 75 до 600 мг.

C_{ss} алискирена в плазме крови достигается между 5 и 7 днем при ежедневном приеме 1 раз/сут и остается постоянной при увеличении начальной дозы в 2 раза.

Распределение

После приема внутрь алискирен равномерно распределяется в организме. После в/в введения средний V_d в равновесном состоянии составляет около 135 л, что свидетельствует о значительном внесосудистом распределении алискирена. Алискирен умеренно связывается с белками плазмы крови (47- 51%), независимо от концентрации.

Метаболизм и выведение

Средний $T_{1/2}$ алискирена составляет 40 ч (варьирует от 34 до 41 ч).

Выводится главным образом в неизмененном виде через кишечник (91%). Около 1.4% принятой внутрь дозы метаболизируется с участием изофермента CYP3A4. После приема внутрь около 0.6% алискирена выводится почками. После в/в введения средний плазменный клиренс составляет около 9 л/ч.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

При применении алискирена у пациентов старше 65 лет коррекции дозы препарата не требуется.

Фармакокинетика алискирена изучена у пациентов с почечной недостаточностью различной степени тяжести. Показатели AUC и C_{max} алискирена у пациентов с почечной недостаточностью после однократного применения и после достижения C_{ss} увеличивались в 0.8-2 раза в сравнении со здоровыми лицами. Однако корреляции между вышеуказанными изменениями и степенью нарушения почечной функции не выявлено.

Фармакокинетика алискирена существенно не изменяется у пациентов с легкими и умеренными нарушениями функции печени (5-9 баллов по шкале Чайлд-Пью).

Показания к применению:

— артериальная гипертензия.

Относится к болезням:

- Артериальная гипертензия
- Гипертензия

Противопоказания:

— тяжелые нарушения функции почек (сывороточный креатинин >150 мкмоль/л для женщин и >177 мкмоль/л для мужчин и/или скорость клубочковой фильтрации < 30 мл/мин);

— нефротический синдром;

— реноваскулярная гипертензия;

— регулярное проведение процедуры гемодиализа;

— нарушения функции печени тяжелой степени (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью);

— детский и подростковый возраст до 18 лет;

— повышенная чувствительность к компонентам препарата.

С *осторожностью* следует назначать препарат пациентам с односторонним или двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки, сахарным диабетом, сниженным ОЦК, гипонатриемией, гиперкалиемией или пациентам после трансплантации почки. Безопасность применения Расилеза у больных с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки не установлена.

Способ применения и дозы:

Расилез можно применять независимо от приема пищи, как в качестве монотерапии, так и в комбинации с другими антигипертензивными средствами.

Рекомендуемая начальная доза Расилеза составляет 150 мг 1 раз/сут. Развитие антигипертензивного эффекта наблюдается через 2 недели после начала терапии в дозе 150 мг 1 раз/сут. При недостаточном контроле АД доза препарата может быть увеличена до 300 мг 1 раз/сут.

У **пациентов с нарушениями функции почек (при скорости клубочковой фильтрации > 30 мл/мин) и печени (5-9 баллов по шкале Чайлд-Пью) от легкой до умеренной степени** коррекции дозы препарата не требуется.

У **пациентов старше 65 лет** коррекции дозы препарата не требуется.

Побочное действие:

Безопасность применения Расилеза оценивалась более чем у 7800 пациентов. Частота нежелательных реакций не была связана с полом, возрастом, индексом массы тела или расовой принадлежностью.

При применении препарата в дозе до 300 мг общая частота нежелательных реакций была сходной с таковой при использовании плацебо. Нежелательные реакции в целом были умеренно выражены, носили временный характер и редко требовали прекращения терапии препаратом. Наиболее часто при применении Расилеза у пациентов наблюдалась диарея.

При применении препарата не отмечалось повышения частоты развития сухого кашля, характерного для ингибиторов АПФ. Частота развития сухого кашля на фоне лечения Расилезом (0.9%) была сходной с таковой при приеме плацебо (0.6%).

В ходе клинических исследований в группе Расилеза частота развития ангионевротического отека была сходна с таковой в группе плацебо или гидрохлоротиазида.

Определение частоты побочных реакций, вероятно связанных с применением препарата: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, <1/10); иногда (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10 000, <1/1000), включая отдельные сообщения. В пределах каждой группы побочные реакции представлены в порядке уменьшения значимости.

Со стороны пищеварительной системы: часто - диарея.

Дерматологические реакции: иногда - кожная сыпь.

Со стороны лабораторных показателей: редко - на фоне монотерапии наблюдалось незначительное снижение концентрации гемоглобина и гематокрита (в среднем на 0.05 ммоль/л и 0.16% соответственно), не требовавшее отмены лечения (снижение концентрации гемоглобина и гематокрита наблюдается также при применении других препаратов, влияющих на РААС, в частности ингибиторов АПФ и антагонистов рецепторов ангиотензина II), незначительное повышение концентрации калия в сыворотке крови (0.9% в сравнении с 0.6% при приеме плацебо).

Не наблюдалось клинически значимых изменений показателей общего холестерина, ЛПВП , а также триглицеридов, глюкозы или мочевой кислоты натощак.

Аллергические реакции: в отдельных случаях - ангионевротический отек.

Передозировка:

Имеются ограниченные данные по передозировке препарата.

Симптомы: наиболее вероятный и основной симптом - выраженное снижение АД.

Лечение: проведение поддерживающей терапии.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Данных по безопасности применения Расилеза при беременности недостаточно. Применение во время беременности препаратов, оказывающих прямое влияние на РААС, может вызывать развитие патологии плода и новорожденного, а также приводить к их гибели. Расилез, как и другие средства, оказывающие прямое воздействие на РААС, не следует применять при беременности и у женщин, планирующих беременность.

Перед назначением препаратов, влияющих на РААС, врачу следует проинформировать пациенток детородного возраста о возможности потенциального риска для плода при применении данных лекарственных средств при беременности. При наступлении беременности в период лечения Расилезом прием препарата следует немедленно прекратить.

Неизвестно, выделяется ли алискирен с грудным молоком у человека. При необходимости проведения терапии в период лактации следует прекратить грудное вскармливание на время приема препарата.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Вероятность взаимодействия алискирена с другими лекарственными средствами низкая.

Не было выявлено клинически значимого взаимодействия алискирена с аценокумаролом, атенололом, целекоксибом, фенофибратом, пиоглитазоном, аллопуринолом, изосорбида 5-мононитратом, ирбесартаном, дигоксином, рамиприлом и гидрохлоротиазидом.

При применении алискирена с одним из указанных ниже препаратов возможно изменение его C_{max} или AUC: валсартан (снижение на 28%), метформин (снижение на 28%), амлодипин (повышение на 29%), циметидин (повышение на 19%).

Поскольку при совместном применении алискирен не оказывает значимого влияния на фармакокинетику аторвастатина, валсартана, метформина, амлодипина, при одновременном назначении изменения доз Расилеза или вышеперечисленных препаратов не требуется.

Алискирен не ингибирует изоферменты системы цитохрома Р450 (CYP1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2 D6, 2E1 и CYP3A) и не индуцирует изофермент CYP3A4. Поскольку алискирен в незначительной степени метаболизируется при участии изоферментов системы цитохрома Р450, клинически значимое влияние Расилеза на биодоступность препаратов, являющихся индукторами или ингибиторами изоферментов системы цитохрома Р450 или метаболизирующихся с его участием, маловероятно.

Взаимодействие на уровне Р-гликопротеина (Pgp), кодируемого генами MDR1/ Mdr 1a/ 1b. Поскольку в экспериментальных исследованиях было установлено, что Р-гликопротеин (мембранный переносчик молекул) играет

важную роль в регуляции абсорбции и распределения алискирена, возможно изменение фармакокинетики последнего при одновременном применении с веществами, ингибирующими Pgp (в зависимости от степени ингибирования). Не установлено значимого взаимодействия алискирена со слабо или умеренно активными Pgp-ингибиторами, такими, как атенолол, дигоксин, амлодипин и циметидин.

При одновременном применении с активным Pgp-ингибитором аторвастатином (в дозе 80 мг/сут) в равновесном состоянии отмечается повышение AUC и C_{max} алискирена (доза 300 мг/сут) на 50%.

При одновременном приеме активного Pgp-ингибитора кетоконазола (200 мг) и алискирена (300 мг) наблюдается повышение плазменной концентрации последнего (AUC и C_{max}) на 80%. В экспериментальных исследованиях одновременный прием алискирена с кетоконазолом приводил к повышению абсорбции последнего из ЖКТ и снижению его выведения с желчью. Изменения плазменной концентрации алискирена в плазме при одновременном применении с кетоконазолом или аторвастатином ожидаются в диапазоне концентраций, определяемых при увеличении дозы алискирена в 2 раза. В контролируемых клинических исследованиях была продемонстрирована безопасность препарата в дозе 600 мг и увеличения максимальной рекомендуемой терапевтической дозы в 2 раза. При применении алискирена вместе с кетоконазолом или аторвастатином коррекции дозы алискирена не требуется.

При применении с таким высоко активным Pgp-ингибитором, как циклоспорин (200 и 600 мг), у здоровых лиц отмечалось увеличение C_{max} и AUC алискирена (75 мг) в 2.5 и 5 раз соответственно. В связи с этим не рекомендуется применять Расилез одновременно с циклоспорином.

При одновременном применении алискирена с фуросемидом отмечается снижение AUC и C_{max} фуросемида на 28% и 49% соответственно. Для предотвращения возможной задержки жидкости при назначении алискирена вместе с фуросемидом в начале и в процессе лечения необходимо корректировать дозу фуросемида в зависимости от клинического эффекта.

Учитывая опыт применения других препаратов, влияющих на РААС, следует с осторожностью назначать алискирен вместе с солями калия, калийсберегающими диуретиками, калийсодержащими заменителями пищевой соли или любыми другими лекарственными средствами, которые способны повышать концентрацию калия в крови.

Особые указания и меры предосторожности:

Эффективность и безопасность применения препарата Расилез не установлены: у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек (сывороточный креатинин >150 мкмоль/л для женщин и >177 мкмоль/л для мужчин и/или скорость клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин), с нефротическим синдромом, реноваскулярной гипертензией и при проведении регулярной процедуры гемодиализа, а также у пациентов с нарушениями функции печени тяжелой степени (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью).

У больных сахарным диабетом на фоне терапии алискиреном в комбинации с ингибитором АПФ отмечалось повышение частоты гиперкалиемии (5.5%). При применении Расилеза и других препаратов, влияющих на РААС, у пациентов, страдающих сахарным диабетом, необходимо регулярно контролировать электролитный состав плазмы крови и функцию почек.

Прием препарата следует немедленно прекратить при признаках аллергических реакций (например, при затруднении дыхания или глотания, отеках лица, конечностей, губ, языка).

На фоне терапии Расилезом возможно повышение концентрации калия, креатинина, азота мочевины крови, характерное для препаратов, влияющих на РААС.

В начале лечения Расилезом у пациентов со сниженным ОЦК и/или гипонатриемией (в т.ч. на фоне высоких доз диуретиков) возможна симптоматическая артериальная гипотензия. Перед применением препарата следует провести коррекцию нарушений водно-солевого баланса. У пациентов со сниженным ОЦК и/или гипонатриемией лечение должно проводиться под тщательным медицинским наблюдением.

Использование в педиатрии

Поскольку безопасность и эффективность Расилеза у **детей и подростков в возрасте до 18 лет** пока не установлены, препарат не следует применять у данной категории пациентов.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Влияние Расилеза на способность к управлению автотранспортом и работе с механизмами не изучалось.

При нарушениях функции почек

Препарат противопоказан при тяжелых нарушениях функции почек (сывороточный креатинин >150 мкмоль/л для женщин и >177 мкмоль/л для мужчин и/или скорость клубочковой фильтрации < 30 мл/мин); нефротическом синдроме; реноваскулярной гипертензии; необходимости регулярного проведения процедуры гемодиализа.

С *осторожностью* следует назначать препарат пациентам с односторонним или двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки (безопасность Расилеза не установлена), пациентам после

трансплантации почки.

У пациентов с **нарушениями функции почек (при скорости клубочковой фильтрации более 30 мл/мин)** коррекции дозы препарата не требуется.

При нарушениях функции печени

Препарат противопоказан при нарушениях функции печени тяжелой степени (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью).

У пациентов с **нарушениями функции печени (5-9 баллов по шкале Чайлд-Пью) от легкой до тяжелой степени** коррекции дозы препарата не требуется.

Применение в пожилом возрасте

У **пациентов старше 65 лет** коррекции дозы препарата не требуется.

Применение в детском возрасте

Поскольку безопасность и эффективность Расилеза у **детей и подростков в возрасте до 18 лет** пока не установлены, препарат не следует применять у данной категории пациентов.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 30°C.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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