

## Тарка



### Код АТХ:

- [C09BB10](#)

### Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- [Верапамил](#)
- [Трандолаприл](#)

### Полезные ссылки:

[Цена в Яндексe](#) [Горздрав](#) [Столички](#)  
[Госреестр](#)<sup>МНН МНН</sup> [Википедия](#)<sup>МНН МНН</sup>  
[РЛС VIDAL](#) [Mail.Ru](#) [Drugs.com](#)<sup>англ</sup>

### Форма выпуска:

**Капсулы пролонгированного действия** твердые желатиновые, размер №0, непрозрачные, бледно-розового цвета; содержимое капсул - гранулы белого цвета (трандолаприл) и таблетка белого цвета (верапамила гидрохлорид) продолговатой двояковыпуклой формы с пленочным покрытием.

	<b>1 капс.</b>
трандолаприл (в составе гранул)	2 мг
верапамила гидрохлорид (в составе таблетки)	180 мг

*Вспомогательные вещества:* гранул - крахмал кукурузный, лактозы моногидрат, повидон (К25), натрия стеарилфумарат; таблеток - целлюлоза микрокристаллическая, натрия альгинат, повидон (К30), магния стеарат, вода очищенная.

*Состав пленочного покрытия таблеток:* гипромеллоза 6 мРа, гипромеллоза 15 мРа, гипролоза 7 мРа, макрогол 400, макрогол 6000, тальк, кремния диоксид коллоидный, натрия докунат, титана диоксид (Е171).

*Состав оболочки капсул:* титана диоксид (Е171), краситель железа оксид красный (Е172), желатин, натрия лаурилсульфат.

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

14 шт. - блистеры (4) - коробки картонные.

## Фармакотерапевтическая группа:

- [Органотропные средства](#)
- [Органотропные средства](#)

## Фармакологические свойства:

### Фармакодинамика

Комбинированный антигипертензивный препарат, содержащий трандолаприл (ингибитор АПФ) и верапамил (блокатор медленных кальциевых каналов пролонгированного действия).

### Трандолаприл

Представляет собой этиловый эфир (пролекарство) несульфгидрильного ингибитора АПФ трандолаприлата. Подавляет активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы плазмы крови. Ренин - фермент, который синтезируется почками и поступает в кровоток, где вызывает превращение ангиотензиногена в ангиотензин I (малоактивный декапептид). Последний превращается под действием АПФ (пептидилдипептидазы) в ангиотензин II - мощный вазоконстриктор, вызывающий сужение артерий и повышение АД, а также стимулирующий секрецию альдостерона надпочечниками.

Ингибирование АПФ приводит к снижению концентрации ангиотензина II в плазме крови, которое сопровождается уменьшением вазопрессорной активности и секреции альдостерона. Хотя выработка альдостерона уменьшается незначительно, тем не менее, может наблюдаться небольшое повышение концентрации калия в сыворотке в сочетании с потерей натрия и воды.

Снижение уровня ангиотензина II по механизму обратной связи приводит к увеличению активности ренина в плазме крови. Другой функцией АПФ является разрушение кининов (брадикинина), обладающих мощным сосудорасширяющим свойством, до неактивных метаболитов. В связи с этим подавление АПФ приводит к повышению циркулирующих и тканевых уровней калликреина-кининов, что способствует расширению сосудов за счет активации системы простагландинов. Этот механизм, возможно, частично определяет гипотензивное действие ингибиторов АПФ и является причиной некоторых побочных эффектов.

У больных с артериальной гипертензией применение ингибиторов АПФ приводит к сопоставимому снижению АД в положении сидя и стоя без компенсаторного увеличения ЧСС. ОПСС снижается, сердечный выброс не меняется или увеличивается. Почечный кровоток увеличивается, а скорость клубочковой фильтрации обычно остается неизменной.

Резкое прекращение терапии не сопровождалось быстрым увеличением АД. Гипотензивный эффект трандолаприла проявляется через 1 ч после приема внутрь и сохраняется в течение, по крайней мере, 24 ч.

В некоторых случаях оптимального контроля АД удается добиться только через несколько недель после начала лечения. При длительной терапии гипотензивный эффект сохраняется. Трандолаприл не ухудшает циркадный профиль АД.

### Верапамил

Блокирует трансмембранный ток ионов кальция в гладкомышечные клетки миокарда и коронарных сосудов. Вызывает снижение АД в покое и при физической нагрузке за счет расширения периферических артериол. В результате снижения ОПСС (постнагрузки) уменьшается потребность миокарда в кислороде и потребление энергии. Снижает сократимость миокарда. Отрицательный инотропный эффект препарата может компенсироваться уменьшением ОПСС. Сердечный индекс не снижается, за исключением больных с дисфункцией левого желудочка.

Верапамил не влияет на симпатическую регуляцию сердечной деятельности, поскольку не блокирует  $\beta$ -адренорецепторы.

### Тарка

В исследованиях на здоровых добровольцах не было выявлено признаков взаимодействия между верапамилем и трандолаприлом на уровне фармакокинетических параметров или ренин-ангиотензиновой системы. Следовательно, синергизм двух лекарственных средств отражает их взаимодополняющие фармакодинамические эффекты. В клинических исследованиях препарат Тарка снижал АД в большей степени, чем оба препарата в отдельности.

### Фармакокинетика

#### Трандолаприл

##### Всасывание

После приема внутрь трандолаприл быстро всасывается. Абсолютная биодоступность около 10%.  $T_{max}$  в плазме крови

## Тарка

Фармакологическая база данных (<http://drugs.thead.ru>)

---

около 1 ч.

### Распределение

Связывание трандолаприла с белками плазмы крови составляет около 80% и не зависит от концентрации.  $V_d$  трандолаприла около 18 л.  $T_{1/2} < 1$  ч. При многократном применении  $C_{ss}$  достигается примерно через 4 дня, как у здоровых добровольцев, так и у пациентов молодого и пожилого возраста с артериальной гипертонией.

### Метаболизм

В плазме крови трандолаприл подвергается гидролизу до образования активного метаболита трандолаприлата.  $T_{max}$  трандолаприлата в плазме крови составляет 4-10 ч.  $C_{max}$  или AUC не зависят от приема пищи. Абсолютная биодоступность трандолаприлата около 70%. Связывание с белками крови зависит от концентрации и варьирует от 65% при концентрации 1000 нг/мл до 94% при концентрации 0.1 нг/мл. Трандолаприлат обладает высоким сродством к АПФ.

### Выведение

Почечный клиренс трандолаприлата варьирует от 1 до 4 л/ч в зависимости от дозы. При  $C_{ss}$  эффективный  $T_{1/2}$  трандолаприлата вместе с небольшой фракцией принятого препарата варьирует между 16 ч и 24 ч, что вероятно, отражает связывание с плазменным и тканевым АПФ. В виде трандолаприлата почками выводится 10-15% дозы трандолаприла, <0.5% дозы выводится почками в неизменном виде. После приема меченного трандолаприла внутрь 33% радиоактивности обнаруживают в моче и 66% - в фекалиях.

### Фармакокинетика в особых клинических случаях

Фармакокинетика трандолаприла не изучалась у детей моложе 18 лет.

Концентрация трандолаприла в плазме крови увеличивается у пожилых пациентов (старше 65 лет). Однако плазменная концентрация трандолаприлата и его АПФ-ингибирующая активность у пациентов с артериальной гипертонией пожилого возраста обоего пола одинаковые.

**Почечная недостаточность.** По сравнению со здоровыми добровольцами у пациентов на гемодиализе и с КК <30 мл/мин плазменная концентрация трандолаприлата примерно в 2 раза выше, а почечный клиренс снижен приблизительно на 85%.

**Печеночная недостаточность.** По сравнению со здоровыми добровольцами у пациентов с нетяжелым алкогольным циррозом печени плазменная концентрация трандолаприла и трандолаприлата повышается в 9 и 2 раза соответственно, но АПФ-ингибирующая активность не изменяется.

## Верапамил

### Всасывание

После приема внутрь около 90-92% дозы верапамила быстро всасывается в тонком кишечнике. Биодоступность составляет всего 22% из-за выраженного эффекта "первого прохождения" через печень. При повторном применении средняя биодоступность может возрастать до 30%. Время достижения  $C_{max}$  в плазме составляет 4-15 ч.

### Распределение

$C_{ss}$  при многократном применении 1 раз/сут достигается через 3-4 дня. Связывание с белками плазмы крови составляет около 90%.

### Метаболизм

Одним из 12 метаболитов, обнаруженных в моче, является норверапамил, фармакологическая активность которого составляет 10-20% от таковой верапамила; его доля составляет 6% от выводимого препарата.  $C_{ss}$  норверапамила и верапамила сходные.

### Выведение

$T_{1/2}$  при повторном применении равен в среднем 8 ч. 3-4% дозы выводится почками в неизменном виде. Метаболиты выводятся почками (70%) и через кишечник (16%).

### Фармакокинетика в особых клинических случаях

Фармакокинетика верапамила не изменяется при нарушениях функции почек. Нарушение функции почек не влияет на выведение верапамила.

Биодоступность и  $T_{1/2}$  верапамила увеличиваются у пациентов с циррозом печени. Однако фармакокинетика верапамила остается без изменений у пациентов с компенсированным нарушением функции печени.

## Тарка

Сведений о фармакокинетическом взаимодействии между верапамилом и трандолаприлом/трандолаприлатом не имеется, поэтому фармакокинетика обоих препаратов при комбинированном применении не отличается от таковой при их назначении по отдельности.

## Показания к применению:

— эссенциальная артериальная гипертензия (у пациентов, которым показана комбинированная терапия).

## Относится к болезням:

- [Артериальная гипертензия](#)
- [Гипертензия](#)

## Противопоказания:

- наличие в анамнезе ангионевротического отека, связанного с лечением ингибиторами АПФ;
- кардиогенный шок;
- хроническая сердечная недостаточность IIБ и III стадии;
- одновременное применение бета-адреноблокаторов;
- АВ-блокада II и III степени (за исключением больных с искусственным водителем ритма);
- острый инфаркт миокарда;
- CCCУ (за исключением больных с искусственным водителем ритма);
- острая сердечная недостаточность;
- фибрилляция/трепетание предсердий;
- синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта;
- синдром Лауна-Ганонга-Левина;
- выраженная брадикардия;
- выраженная артериальная гипотензия;
- нарушение функции почек (КК<30 мл/мин.);
- беременность;
- период кормления грудью;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- известная повышенная чувствительность к любому компоненту препарата или к любому другому ингибитору АПФ.

С *осторожностью* следует применять препарат при аортальном стенозе, гипертрофической обструктивной кардиомиопатии, нарушениях функции печени и/или почек, системных заболеваниях соединительной ткани (в т.ч. СКВ, склеродермия), угнетении костномозгового кроветворения, АВ-блокаде I степени, брадикардии, артериальной гипотензии, состояниях, сопровождающихся снижением ОЦК (в т.ч. диарея, рвота), двустороннем стенозе почечных артерий, стенозе артерии единственной почки, состоянии после трансплантации почек, у пациентов, соблюдающих диету с ограничением соли, находящихся на гемодиализе, при сочетанном применении с диуретиками.

## Способ применения и дозы:

**Взрослым** назначают по 1 капс. 1 раз/сут. Препарат следует принимать внутрь, предпочтительно утром после еды. Капсулу проглатывают целиком, запивая водой.

## Побочное действие:

---

**Нежелательные явления, зарегистрированные в клинических исследованиях**

В таблице приведены нежелательные явления, которые имели возможную или вероятную связь с приемом препарата Тарка и наблюдались более чем у 1% больных в 8 крупных исследованиях II-III фазы. Все реакции распределены по частоте: частые (>1/100, <1/10).

Система органов	Частота	Побочные эффекты
Со стороны нервной системы	>1/100, <1/10	головная боль, головокружение
Со стороны сердечно-сосудистой системы	>1/100, <1/10	AV-блокада I степени
Со стороны дыхательной системы	>1/100, <1/10	усиление кашля
Со стороны пищеварительной системы	>1/100, <1/10	запор
Прочие	>1/100, <1/10	астения/слабость

**Другие клинически значимые нежелательные явления, зарегистрированные в клинических исследованиях и/или клинической практике**

*Инфекции:* бронхит.

*Со стороны системы кроветворения:* лейкопения, нейтропения, лимфопения, тромбоцитопения.

*Со стороны метаболизма и питания:* гиперкалиемия, гипонатриемия.

*Со стороны нервной системы:* нарушения равновесия, бессонница, сонливость, обморок, гипестезия, парестезия, тревога, нарушение мышления.

*Со стороны органа зрения:* нарушения зрения, "туман перед глазами".

*Со стороны органа слуха и вестибулярного аппарата:* головокружение, шум в ушах.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* полная AV-блокада, стенокардия, брадикардия, сердцебиение, тахикардия, блокада ножек пучка Гиса, острый инфаркт миокарда, желудочковая экстрасистолия, неспецифические изменения сегмента ST-T на ЭКГ, выраженное снижение АД, "приливы" крови к лицу.

*Со стороны дыхательной системы:* одышка, заложенность придаточных пазух.

*Со стороны ЖКТ:* тошнота, диарея, диспепсия, диспепсия, сухость во рту.

*Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки:* ангионевротический отек, кожный зуд, сыпь.

*Со стороны костно-мышечной системы:* артралгии, миалгии, подагра (гиперурикемия).

*Со стороны почек и мочевыводящих путей:* учащенное мочеиспускание, полиурия, гематурия, протеинурия, никтурия.

*Со стороны половой системы:* импотенция, эндометриоз.

*Общие и местные реакции:* боль в груди, периферические отеки, утомляемость.

*Лабораторные показатели:* повышение печеночных ферментов (АСТ, АЛТ, ЛДГ, ЩФ) и/или билирубина, сывороточного креатинина, остаточного азота мочевины.

**Значимые нежелательные явления, которые наблюдались при применении верапамила**

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* AV-блокада I, II, III степени, остановка синусового узла, AV диссоциация, перемежающаяся хромота, возникновение или утяжеление сердечной недостаточности, стенокардия, аритмия, отек легких, тахикардия, брадикардия, выраженная артериальная гипотензия, "приливы" крови к лицу.

*Со стороны нервной системы:* острое нарушение мозгового кровообращения, спутанность сознания, сонливость, психотические симптомы, тремор, головная боль, головокружение, парестезии.

*Со стороны органа слуха и равновесия:* головокружение.

*Со стороны ЖКТ:* гиперплазия десен, боли или дискомфорт в животе, обратимая необструктивная кишечная непроходимость, тошнота, рвота, запор.

*Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки:* ангионевротический отек, синдром Стивенса-Джонсона, крапивница, пурпура, кожный зуд, экхимозы, кровоподтеки, выпадение волос, гиперкератоз, повышенное потоотделение, многоформная эритема, макулопапулезная сыпь.

## Тарка

Фармакологическая база данных (<http://drugs.thead.ru>)

---

*Со стороны костно-мышечной системы:* мышечная слабость, миалгия, артралгия.

*Со стороны репродуктивной системы и грудных желез:* гинекомастия, галакторея, импотенция.

*Иммунные нарушения:* гиперчувствительность, аллергические реакции.

*Со стороны почек и мочевыводящих путей:* учащенное мочеиспускание.

*Общие реакции:* периферические отеки, обморок, усталость.

*Лабораторные показатели:* гиперпролактинемия, повышение активности печеночных трансаминаз.

### **Значимые нежелательные явления, которые наблюдались при применении трандолаприла**

*Со стороны системы кроветворения:* агранулоцитоз.

*Со стороны ЖКТ:* рвота, боли в животе, панкреатит.

*Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки:* алопеция.

*Иммунные нарушения:* гиперчувствительность.

*Со стороны мочеполовой системы:* снижение либидо.

*Общие симптомы:* лихорадка.

### **Нежелательные явления, которые зарегистрированы при применении всех ингибиторов АПФ**

*Со стороны ЦНС:* преходящее нарушение мозгового кровообращения, головная боль.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* инфаркт миокарда, остановка сердца, кровоизлияние в мозг, артериальная гипотензия.

*Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки:* многоформная экссудативная эритема, токсический эпидермальный некролиз, ангионевротический отек, сыпь.

*Со стороны почек и мочевыводящих путей:* острая почечная недостаточность.

*Другие:* боль в грудной клетке, кашель.

*Лабораторные показатели:* панцитопения, снижение уровня гемоглобина и гематокрита, нейтропения, агранулоцитоз, гиперкалиемия.

## Передозировка:

В клинических исследованиях максимальная доза трандолаприла составила 16 мг. При этом не было отмечено признаков его непереносимости.

При передозировке препарата Тарка возможны следующие *симптомы*, вызванные **верапамил**ом: выраженное снижение АД, АВ-блокада, брадикардия, асистолия. Зарегистрированы случаи смерти от передозировки.

При передозировке препарата Тарка возможны следующие *симптомы*, вызванные **трандолаприл**ом: выраженное снижение АД, шок, ступор, брадикардия, электролитные нарушения, почечная недостаточность.

*Лечение:* симптоматическое. Лечение передозировки верапамила включает парентеральное введение препаратов кальция, применение бета-адреномиметиков и промывание желудка. Учитывая замедленное всасывание препарата пролонгированного действия, следует контролировать состояние пациента в течение 48 ч; в этот период может потребоваться госпитализация. Верапамил не удаляется при гемодиализе.

## Применение при беременности и кормлении грудью:

Противопоказано применение препарата при беременности и в период кормления грудью.

Безопасность применения препарата Тарка у беременных женщин не установлена. Имеются отдельные наблюдения гипоплазии легких у новорожденных, задержки внутриутробного развития плода, открытого артериального протока и гипоплазии черепа после применения ингибиторов АПФ во время беременности. Ингибиторы АПФ могут вызвать артериальную гипотензию, сопровождающуюся анурией у плода или новорожденного или олигогидроамнионом.

Риск тератогенных эффектов наиболее высок при назначении ингибиторов АПФ во II и III триместрах беременности.

Сведений о возможной тератогенности или эмбрио/фетотоксичности ингибиторов АПФ в I триместре беременности не имеется.

Верапамил выводится с грудным молоком. Во время лечения препаратом Тарка следует прекратить кормление грудью.

## Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

### Взаимодействия, обусловленные верапамилем

Исследования *in vitro* свидетельствуют о том, что верапамил метаболизируется под действием изоферментов CYP3A4, CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9 и CYP2C18.

Верапамил является ингибитором CYP3A4. Клинически значимое взаимодействие было отмечено при одновременном применении с ингибиторами CYP3A4, при этом наблюдалось повышение уровня верапамила в плазме крови, в то время как индукторы CYP3A4 снижали концентрацию верапамила в плазме крови. Соответственно, при одновременном применении подобных средств следует учитывать возможность взаимодействия.

В таблице обобщены данные по лекарственному взаимодействию, обусловленному верапамилем.

Препарат	Возможное действие на верапамил или верапамила на другой препарат при одновременном применении
<b>Альфа-адреноблокаторы</b>	
Празозин	Увеличение $C_{max}$ празозина (40%), не влияет на $T_{1/2}$ празозина.
Теразозин	Увеличение AUC теразозина (24%) и $C_{max}$ (25%).
<b>Антиаритмические средства</b>	
Флекаинид	Минимальное действие на плазменный клиренс флекаинида (<10%); не влияет на плазменный клиренс верапамила.
Хинидин	Снижение перорального клиренса хинидина (35%).
<b>Средства для лечения бронхиальной астмы</b>	
Теofilлин	Уменьшение перорального и системного клиренса (20%). У курящих - снижение на 11%.
<b>Противосудорожные средства</b>	
Карбамазепин	Увеличение AUC карбамазепина (46%) у пациентов с резистентной парциальной эпилепсией.
<b>Антидепрессанты</b>	
Имипрамин	Увеличение AUC имипрамина (15%), не влияет на уровень активного метаболита, дезипрамина.
<b>Гипогликемические средства для приема внутрь</b>	
Глибурид	Увеличивается $C_{max}$ глибурида (28%), AUC (26%).
<b>Противомикробные средства</b>	
Эритромицин	Возможно повышение уровня верапамила.
Рифампицин	Уменьшается AUC (97%), $C_{max}$ (94%), биодоступность (92%) верапамила.
Телитромицин	Возможно повышение уровня верапамила.
<b>Противоопухолевые средства</b>	
Доксорубицин	Увеличивается AUC (89%) и $C_{max}$ (61%) доксорубицина при приеме верапамила внутрь у пациентов с мелкоклеточным раком легких. Введение верапамила в/в у пациентов с прогрессирующими новообразованиями не влияет на плазменный клиренс доксорубицина.
<b>Барбитураты</b>	
Фенобарбитал	Увеличивается пероральный клиренс верапамила - в 5 раз.
<b>Бензодиазепины и другие транквилизаторы</b>	
Буспирон	Увеличивается AUC и $C_{max}$ буспилона в 3.4 раза.
Мидазолам	Увеличивается AUC (в 3 раза) и $C_{max}$ (в 2 раза) мидазолама.
<b>Бета-адреноблокаторы</b>	
Метопролол	Увеличивается AUC (32.5%) и $C_{max}$ (41%) метопролола у больных со стенокардией.
Пропранолол	Увеличивается AUC (65%) и $C_{max}$ (94%) пропранолола у больных со стенокардией.
<b>Сердечные гликозиды</b>	
Дигитоксин	Уменьшается общий клиренс (27%) и внепочечный клиренс (29%) дигитоксина.
Дигоксин	У здоровых добровольцев увеличиваются $C_{max}$ (на 45-53%),

	$C_{ss}$ (на 42%) и AUC (на 52%) дигоксина.
<b>Блокаторы гистаминовых H<sub>2</sub>-рецепторов</b>	
Циметидин	Увеличивается AUC R- и S-верапамила (25% и 40% соответственно) с уменьшением клиренса R- и S-верапамила.
<b>Иммунологические средства</b>	
Циклоспорин	Увеличивается AUC, $C_{ss}$ , $C_{max}$ (на 45%) циклоспорина.
Сиролимус	Возможно повышение уровня сиролимуса.
Такролимус	Возможно повышение уровня такролимуса.
<b>Гиполипидемические средства-ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы</b>	
Аторвастатин	Возможно повышение уровня аторвастатина.
Ловастатин	Возможно повышение уровня ловастатина.
Симвастатин	Увеличивается AUC (в 2.6 раз) и $C_{max}$ (в 4.6 раз) симвастатина.
<b>Антагонисты рецепторов серотонина</b>	
Алмотриптан	Увеличивается AUC (20%) и $C_{max}$ (24%) алмотриптана.
<b>Урикозурические средства</b>	
Сульфинпиразон	Увеличение перорального клиренса верапамила (в 3 раза), снижение его биодоступности (60%).
<b>Другие</b>	
Грейпфрутовый сок	Увеличение AUC R- и S-верапамила (49% и 37% соответственно) и $C_{max}$ R- и S-верапамила (75% и 51% соответственно). $T_{1/2}$ и почечный клиренс не изменялись.
Зверобой продырявленный	Уменьшается AUC R- и S-верапамила (78% и 80% соответственно) с понижением $C_{max}$ .

*Другие возможные взаимодействия*

При одновременном применении с препаратом Тарка антиаритмических средств и бета-адреноблокаторов возможно усиление неблагоприятного влияния на сердечно-сосудистую систему (более выраженная AV-блокада, более значительное снижение ЧСС, развитие сердечной недостаточности и усиление артериальной гипотензии).

При одновременном применении хинидина с препаратом Тарка усиливается гипотензивное действие. У пациентов с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией может развиваться отек легких.

При одновременном применении антигипертензивных средств, диуретиков и вазодилататоров с препаратом Тарка усиливается гипотензивное действие.

При одновременном применении с препаратом Тарка празозина, теразозина усиливается гипотензивное действие.

При одновременном применении с препаратом Тарка некоторые препараты для лечения ВИЧ-инфекции (ритонавир), могут ингибировать метаболизм верапамила, что приводит к увеличению его концентрации в плазме крови. При одновременном применении дозы верапамила должны быть снижены.

При одновременном применении карбамазепина с препаратом Тарка повышается уровень карбамазепина в плазме крови, что может сопровождаться свойственным карбамазепину побочным действием - диплопией, головной болью, атаксией или головокружением.

При одновременном применении лития с препаратом Тарка повышается нейротоксичность лития.

При одновременном применении рифампицина с препаратом Тарка возможно уменьшение гипотензивного действия верапамила.

При одновременном применении сульфинпиразона с препаратом Тарка возможно уменьшение гипотензивного действия верапамила.

При одновременном применении с препаратом Тарка эффект миорелаксантов может усилиться.

При одновременном применении ацетилсалициловой кислоты с верапамилем повышается кровоточивость.

При одновременном применении с верапамилем уровень этанола в плазме крови повышается.

Одновременное применение с верапамилем может привести к увеличению сывороточного уровня симвастатина или ловастатина.

Пациентам, получающим верапамил, лечение ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы (т.е. симвастатином/ловастатином) следует начинать с возможно более низких доз с постепенным их повышением в процессе терапии. Если же необходимо назначить верапамил пациентам, уже получающим ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы, то следует пересмотреть и снизить их дозы соответственно концентрации холестерина в сыворотке крови. Подобной тактики следует придерживаться и при одновременном назначении верапамила с аторвастатином.

Флувастатин, правастатин и розувастатин не метаболизируются под действием изофермента CYP3A4, поэтому их взаимодействие с верапамилем наименее вероятно.



*Взаимодействия, обусловленные трандолаприлом*

Диуретики или другие гипотензивные лекарственные средства могут усилить гипотензивное действие трандолаприла. Трандолаприл может уменьшить потерю калия при совместном применении с тиазидными диуретиками.

Калийсберегающие диуретики (спиронолактон, амилорид, триамтерен) или препараты калия повышают риск гиперкалиемии при одновременном применении с трандолаприлом.

Одновременное применение трандолаприла (как и любых ингибиторов АПФ) с гипогликемическими средствами (инсулином или пероральными гипогликемическими средствами) может усилить гипогликемический эффект и привести к повышению риска гипогликемии.

Трандолаприл может ухудшить выведения лития. Необходим контроль уровня лития в сыворотке крови.

*Другие взаимодействия*

При одновременном применении с верапамилом концентрация колхицина в крови может значительно повыситься, поскольку последний является субстратом для CYP3A и P-гликопротеина, которые, в свою очередь, подавляют метаболизм верапамила.

В экспериментах на животных было показано, что ингаляционные анестетики снижают поступление кальция в клетку, оказывая угнетающее влияние на сердечно-сосудистую систему. При одновременном применении с верапамилом возможно усиление угнетающего действия на миокард.

Гипотензивный эффект некоторых ингаляционных анестетиков может быть усилен ингибиторами АПФ.

При использовании во время гемодиализа высокопроточных мембран из полиакрилонитрила у пациентов, получающих ингибиторы АПФ, были описаны анафилактикоидные реакции. У пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, следует избегать применения подобных мембран во время гемодиализа.

НПВС снижают гипотензивный эффект трандолаприла.

Цитостатические или другие иммуносупрессивные лекарственные средства и ГКС повышают риск развития лейкопении при совместном применении с ингибиторами АПФ.

**Особые указания и меры предосторожности:**

Пациенты с нарушением функции печени нуждаются в тщательном наблюдении в период лечения препаратом Тарка.

У пациентов с неосложненной артериальной гипертензией после приема первой дозы трандолаприла, а также после ее увеличения отмечали развитие артериальной гипотензии, сопровождавшейся клиническими симптомами. Риск артериальной гипотензии более высокий при нарушении водно-электролитного баланса в результате длительной терапии диуретиками, ограничения потребления соли, диализа, диареи или рвоты. У таких пациентов перед началом терапии трандолаприлом следует прекратить терапию диуретиками и восполнить ОЦК и/или содержание соли. Необходимо контролировать АД особенно тщательно при назначении или отмене НПВП в период применения препарата Тарка. (см. раздел "Лекарственное взаимодействие").

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

Трандолаприл может вызвать ангионевротический отек лица, языка, глотки и/или гортани.

В состав препарата Тарка входит верапамил, поэтому применения комбинированного препарата следует избегать у пациентов с тяжелой дисфункцией левого желудочка (например, с фракцией выброса <30%, повышением давления заклинивания легочных капилляров >20 мм рт. ст. или выраженными симптомами сердечной недостаточности) и у пациентов с любой степенью дисфункции левого желудочка, если они получают бета-адреноблокатор.

При обследовании пациентов с артериальной гипертензией следует всегда оценивать функцию почек. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью, двухсторонним стенозом почечных артерий или односторонним стенозом почечной артерии у пациентов с единственной почкой (например, после ее трансплантации) повышен риск нарушения функции почек, а у пациентов с почечной недостаточностью - риск дальнейшего ухудшения функции почек.

У некоторых пациентов с артериальной гипертензией, не имеющих заболеваний почек, при назначении трандолаприла в комбинации с диуретиком может наблюдаться повышение азота мочевины в крови и сывороточного креатинина.

## Тарка

Фармакологическая база данных (<http://drugs.thead.ru>)

---

У пациентов с артериальной гипертензией, особенно с нарушением функции почек, препарат Тарка может вызвать гиперкалиемию.

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

С осторожностью следует подбирать дозы ингаляционных анестетиков при одновременном применении с верапамилом.

При одновременном применении колхицина и верапамила сообщалось о развитии тетрапареза. Совместное применение не рекомендуется (см. раздел "Лекарственное взаимодействие").

У некоторых пациентов, получающих диуретики, особенно недавно, после назначения трандолаприла наблюдается резкое снижение АД.

Поскольку данные по взаимодействию верапамила и дизопирамида отсутствуют, дизопирамид не следует применять в течение 48 ч до или 24 ч после приема верапамила.

### *Использование в педиатрии*

Не изучалось применение препарата Тарка у **детей до 18 лет**, поэтому использование его в этой возрастной группе не рекомендуется.

### *Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами*

Следует воздерживаться от управления автомобилем и от работы с механизмами на ранних этапах лечения, поскольку способность к вождению или пользованию сложной техникой может ухудшиться.

### **При нарушениях функции почек**

Противопоказано применение препарата при нарушении функции почек ( $КК < 30$  мл/мин.).

С осторожностью следует применять препарат при двустороннем стенозе почечных артерий, стенозе артерии единственной почки, состоянии после трансплантации почек.

### **При нарушениях функции печени**

С осторожностью следует назначать препарат пациентам с нарушением функции печени.

### **Применение в детском возрасте**

Противопоказан в детском и подростковом возрасте до 18 лет.

## **Условия хранения:**

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 25°C.

## **Срок годности:**

3 года.

## **Условия отпуска в аптеке:**

По рецепту.

**Источник:** <http://drugs.thead.ru/Tarka>