Тарка



Код АТХ:

- C09BB10

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Верапамил
- Трандолаприл

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:

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.

	1 капс.
трандолаприл (в составе гранул)	2 мг
верапамила гидрохлорид (в составе таблетки)	180 мг

Вспомогательные вещества: гранул - крахмал кукурузный, лактозы моногидрат, повидон (K25), натрия стеарилфумарат; таблеток - целлюлоза микрокристаллическая, натрия альгинат, повидон (K30), магния стеарат, вода очищенная.

Состав пленочного покрытия таблеток: гипромеллоза 6 mPa, гипромеллоза 15 mPa, гипролоза 7 mPa, макрогол 400, макрогол 6000, тальк, кремния диоксид коллоидный, натрия докузат, титана диоксид (E171).

Состав оболочки капсул: титана диоксид (E171), краситель железа оксид красный (E172), 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 β-адренорецепторы.

Тарка

В исследованиях на здоровых добровольцах не было выявлено признаков взаимодействия между верапамилом 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

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 неизмененном 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 неизмененном 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.

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;

— AV-блокада II и III степени (за исключением больных с искусственным водителем ритма);

— острый инфаркт миокарда;

— СССУ (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, AV-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.

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 **верапамилом**: выраженное снижение АД, AV-блокада, брадикардия, асистолия. Зарегистрированы случаи смерти от передозировки.

При передозировке препарата Тарка возможны следующие *симптомы*, вызванные **трандолаприлом**: 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 верапамилом

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 верапамилом.

Препарат	Возможное действие на верапамил или верапамила на другой препарат при одновременном применении
Альфа-адреноблокаторы	
Празозин	Увеличение C_{max} празозина (40%), не влияет на $T_{1/2}$ празозина.
Теразозин	Увеличение AUC теразозина (24%) и C_{max} (25%).
Антиаритмические средства	
Флекаинид	Минимальное действие на плазменный клиренс флекаинида (<10%); не влияет на плазменный клиренс верапамила.
Хинидин	Снижение перорального клиренса хинидина (35%).
Средства для лечения бронхиальной астмы	
Теофиллин	Уменьшение перорального и системного клиренса (20%). У курящих - снижение на 11%.
Противосудорожные средства	
Карбамазепин	Увеличение AUC карбамазепина (46%) у пациентов с резистентной парциальной эпилепсией.
Антидепрессанты	
Имипрамин	Увеличение AUC имипрамина (15%), не влияет на уровень активного метаболита, дезипрамина.
Гипогликемические средства для приема внутрь	
Глибурид	Увеличивается C_{max} глибурида (28%), AUC (26%).
Противомикробные средства	
Эритромицин	Возможно повышение уровня верапамила.
Рифампицин	Уменьшается AUC (97%), C_{max} (94%), биодоступность (92%) верапамила.
Телитромицин	Возможно повышение уровня верапамила.
Противоопухолевые средства	
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 доксирубицина.
Барбитураты	
Фенобарбитал	Увеличивается пероральный клиренс верапамила - в 5 раз.
Бензодиазепины и другие транквилизаторы	
Буспирон	Увеличивается AUC и C_{max} буспирона в 3.4 раза.
Мидазолам	Увеличивается AUC (в 3 раза) и C_{max} (в 2 раза) мидазолама.
Бета-адреноблокаторы	
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.
Сердечные гликозиды	
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.
Блокаторы гистаминовых H_2-рецепторов	
Циметидин	Увеличивается AUC R- и S-верапамила (25% и 40% соответственно) с уменьшением клиренса R- и S-верапамила.
Иммунологические средства	
Циклоспорин	Увеличивается AUC, C_{ss}, C_{max} (на 45%) циклоспорина.
Сиролимус	Возможно повышение уровня сиролимуса.
Такролимус	Возможно повышение уровня такролимуса.
Гиполипидемические средства-ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы	
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.
Антагонисты рецепторов серотонина	
Алмотриптан	Увеличивается AUC (20%) и C_{max} (24%) алмотриптана.
Урикозурические средства	
Сульфинпиразон	Увеличение перорального клиренса верапамила (в 3 раза), снижение его биодоступности (60%).
Другие	
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 развиться 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 верапамилом повышается кровоточивость.

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

Одновременное применение с верапамилом 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 верапамилом 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 анафилактоидные 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.

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°С.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Tarka