Триапин



Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой	**1 таб.**
рамиприл	2.5 мг
фелодипин	2.5 мг

10 шт. - блистеры из ПВХ/алюминиевой фольги (2) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры из ПВХ/алюминиевой фольги (3) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры из ПВХ/алюминиевой фольги (2) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры из ПВХ/алюминиевой фольги (3) - пачки картонные.

Таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой	**1 таб.**
рамиприл	5 мг
фелодипин	5 мг

10 шт. - блистеры из ПВХ/алюминиевой фольги (2) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры из ПВХ/алюминиевой фольги (3) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры из ПВХ/алюминиевой фольги (2) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры из ПВХ/алюминиевой фольги (3) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Оба лекарственных средства, входящих в состав комбинации: БМКК - фелодипин и ингибитор АПФ - рамиприл, снижают артериальное давление (АД) за счёт дилатации периферических кровеносных сосудов. БМКК расширяют артериальное русло, тогда как ингибиторы АПФ расширяют и артериальное, и венозное русло. Вазодилатация и, следовательно, снижение АД может активировать симпатическую нервную систему и ренин-ангиотензин-альдостероновую систему. Ингибирование АПФ приводит к снижению плазменной концентрации ангиотензина II.

Гипотензивное действие одной дозы препарата Триапин развивается через 1-2 ч. Максимальный гипотензивный эффект достигается в течение 2-4 недель, при длительном лечении эффект сохраняется. Эффект гипотензивный сохраняется при 24-часовом интервале дозирования.

Фелодипин является блокатором «медленных» кальциевых каналов, снижающим АД за счёт уменьшения общего периферического сосудистого сопротивления в результате прямого релаксирующего воздействия на гладкую мускулатуру сосудов. Благодаря селективному воздействию на гладкую мускулатуру артериол, терапевтические дозы фелодипина не оказывают влияния на сократимость миокарда и проводимость. Фелодипин снижает сосудистое сопротивление в почках. Это не влияет на нормальную клубочковую фильтрацию. При нарушении почечной функции клубочковая фильтрация может возрастать. Фелодипин обладает слабым натрийуретическим и диуретическим действием, задержки жидкости в организме не происходит.

Рамиприл. Образующийся под действием «печеночных» ферментов активный метаболит рамиприла - рамиприлат является длительно действующим ингибитором АПФ. В плазме крови и тканях АПФ катализирует превращение ангиотензина I в ангиотензин II (активное сосудосуживающее вещество) и расщепление активного сосудорасширяющего вещества - брадикинина. Поэтому при приеме рамиприла уменьшается образование ангиотензина II и происходит накопление брадикинина, что приводит к расширению сосудов и снижению АД, а также вносит свой вклад в кардиопротективное действие рамиприла и его эндотелиопротективное действие, обусловленное индукцией образования оксида азота (NO) в эндотелиоцитах в результате активации простагландиновой системы и увеличения синтеза простагландинов под влиянием повышения в крови и тканях активности калликреин-кининовой системы.

Ангиотензин II стимулирует высвобождение альдостерона, поэтому прием рамиприла приводит к снижению секреции альдостерона и повышению сывороточных концентраций ионов калия. В связи с наличием отрицательной обратной связи между концентрацией ангиотензина II и секрецией ренина, снижение концентрации ангиотензина II приводит к повышению активности ренина плазмы крови.

Предполагается также, что с повышением активности брадикинина частично связано возникновение некоторых нежелательных реакций (сухой кашель).

Фармакокинетика

Фелодипин (лекарственная форма пролонгированного действия): биодоступность составляет около 15% и не зависит от приёма пищи.

C_{max} достигается через 3 - 5 ч. Связь с белками плазмы крови составляет 99%. V_d в равновесном состоянии - 10 л/кг. $T_{1/2}$ фелодипина составляет, примерно 25 ч, равновесное состояние достигается через 5 дней.

При длительном лечении риск кумуляции отсутствует. Клиренс фелодипина составляет в среднем 1200 мл/мин. У пациентов пожилого возраста снижение клиренса ведёт к повышению концентрации фелодипина в плазме крови. Возраст является лишь частичным объяснением межиндивидуальных различий концентрации фелодипина в плазме крови. Фелодипин метаболизируется в печени, и все его известные метаболиты лишены сосудорасширяющего действия. Примерно, 70% принятой дозы выводится в виде метаболитов почками, и около 10% - через кишечник. Менее 0.5% дозы выводится в неизмененном виде почками. Нарушение функции почек не влияет на плазменные концентрации фелодипина.

Рамиприл: после приема внутрь рамиприл быстро всасывается из ЖКТ (50-60%). Пища замедляет его абсорбцию, но не влияет на полноту всасывания. Рамиприл подвергается интенсивному пресистемному метаболизму/активации (главным образом в печени путем гидролиза), в результате которого образуется его единственный активный метаболит - рамиприлат, активность которого в отношении ингибирования АПФ примерно в 6 раз превышает активность рамиприла. Кроме этого в результате метаболизма рамиприла образуется необладающий фармакологической активностью дикетопиперазин, который затем подвергается конъюгации с глюкуроновои кислотой, рамиприлат также глюкуронируется и метаболизируется до дикетопиперазиновой кислоты.

Биодоступность рамиприла после приема внутрь колеблется от 15% (для дозы 2.5 мг) до 28% (для дозы 5 мг). Биодоступность активного метаболита - рамиприлата - после приема внутрь 2.5 мг и 5 мг рамиприла составляет приблизительно 45% (по сравнению с внутривенным введением тех же доз рамиприла).

После приема рамиприла внутрь максимальные плазменные концентрации рамиприла и рамиприлата достигаются через 1 и 2-4 ч, соответственно. Снижение плазменной концентрации рамиприлата происходит в несколько этапов: фаза распределения и выведения с $T_{1/2}$ рамиприлата, составляющим приблизительно 3 ч, затем промежуточная фаза с $T_{1/2}$ рамиприлата, составляющим приблизительно 15 ч, и конечная фаза с очень низкой концентрацией рамиприлата в плазме крови и $T_{1/2}$ рамиприлата, составляющим приблизительно 4-5 дней. Эта конечная фаза обусловлена медленным высвобождением рамиприлата из прочной связи с рецепторами АПФ. Несмотря на продолжительную конечную фазу при однократном в течение суток приеме рамиприла в дозе 2.5 мг и более равновесная плазменная концентрация рамиприлата достигается приблизительно через 4 дня лечения. При курсовом применении препарата «эффективный» $T_{1/2}$ в зависимости от дозы составляет 13-17 ч.

Связь с белками плазмы крови приблизительно составляет для рамиприла 73%, а для рамиприлата - 56%.

После внутривенного введения объем распределения рамиприла и рамиприлата составляет приблизительно 90 л и 500 л, соответственно.

Приблизительно 80-90% метаболитов в моче и желчи были идентифицированы в виде рамиприлата и его метаболитов. Рамиприла глюкуронид и рамиприла дикетопиперазин составляют приблизительно 10-20% от общего количества метаболитов в моче, а содержание в моче неметаболизированного рамиприла составляет приблизительно 2%.

При нарушениях функции почек (КК менее 60 мл/мин) выведение рамиприлата и его метаболитов почками замедляется. Это приводит к повышению плазменной концентрации рамиприлата, которая снижается медленнее, чем у пациентов с нормальной функцией почек.

Биоэквивалентность фиксированной комбинации (фелодипин+рамиприл) и одновременно принимаемых отдельных препаратов фелодипина и рамиприла

Фармакокинетика рамиприла, рамиприлата и фелодипина препарата Триапин существенно не изменяется по

сравнению таковой для отдельных препаратов фелодипина и рамиприла: таблеток фелодипина пролонгированного действия и таблеток рамиприла. Фелодипин не влияет на ингибирование АПФ, вызываемое рамиприлатом. Таким образом, таблетки фиксированной комбинации фелодипин+рамиприл являются биоэквивалентными одновременно принимаемым отдельным компонентам этой комбинации (фелодипина пролонгированного действия и рамиприла).

Показания к применению:

— эссенциальная артериальная гипертензия.

Относится к болезням:

- Артериальная гипертензия
- Гипертензия

Противопоказания:

— ангионевротический отек в анамнезе (риск быстрого развития ангионевротического отека);

— нестабильность гемодинамики: кардиогенный шок, хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, острый инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, инсульт;

— атриовентрикулярная блокада II и III степени;

— гемодинамичеки значимый стеноз аортального или митрального клапана или гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия;

— стеноз почечных артерий (двусторонний или односторонний в случае единственной почки);

— состояние после трансплантации почек;

— первичный гиперальдостеронизм;

— выраженная печеночная недостаточность;

— выраженная почечная недостаточность (КК менее 20 мл/мин) или гемодиализ (отсутствие достаточного клинического опыта);

— беременность;

— период грудного вскармливания;

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

— экстракорпоральные виды лечения, приводящие к контакту крови с отрицательно заряженными поверхностями, такие как гемодиализ или гемофильтрация с определенными высоко проточными мембранами (полиакрилонитриловые мембраны) и аферез липопротеинов низкой плотности с декстрана сульфатом (высокий риск развития тяжелых анафилактоидных реакций);

— недостаточность лактазы, непереносимости галактозы, или синдром мальабсорбции глюкозы и галактозы (из-за содержания в составе препарата лактозы);

— повышенная чувствительность к фелодипину (или другим производным дигидропиридина), рамиприлу, другим ингибиторам АПФ или к какому-либо из вспомогательных веществ препарата.

С осторожностью

— состояния, при которых чрезмерное снижение АД является особенно опасным (стенозирующие поражения коронарных и мозговых артерий, выраженные желудочковые нарушения ритма);

— состояния сопровождающиеся повышением активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, при которых при ингибировании АПФ имеется риск резкого снижения АД с ухудшением функции почек (выраженная артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность средней степени тяжести, гемодинамически значимый односторонний стеноз почечной артерии при наличии двух почек, предшествующий прием диуретиков, нарушения водно-электролитного баланса, диарея, рвота);

— нарушения функции почек (КК 20-50 мл/мин.) (риск развития гиперкалиемии и снижения количества лейкоцитов);

— системные заболевания соединительной ткани (в том числе, системная красная волчанка; склеродермия);

— сопутствующая терапия глюкокортикостероидами, иммуномодуляторами, цитостатиками, антиметаболитами, аллопуринолом, прокаинамидом и солями лития, угнетение костномозгового кроветворения (риск нарушения иммунных реакций, нейтропении или агранулоцитоза); сахарный диабет (риск развития гиперкалиемии); пожилой возраст (риск более выраженного гипотензивного действия); гиперкалиемия.

Способ применения и дозы:

Таблетки следует проглатывать целиком, вне зависимости от приема пищи, с достаточным количеством жидкости.

Таблетки нельзя делить на части, толочь и жевать.

Триапин 2,5 мг+2,5 мг

1 таблетка в сутки. Максимальная доза - 2 таблетки/сут.

Триапин 5 мг+5 мг

1 таблетка в сутки. Максимальная доза - 1 таблетка/сут.

Побочное действие:

Указанные ниже нежелательные эффекты даются в сооветствии со следующими градациями частоты их возникновения: очень часто (≥ 10%), часто (≥1%, <10); нечасто (≥0.1%, < 1%); редко (≥0.01%, < 0.1%) и очень редко, включая отдельные сообщения (<0.01%), неизвестная частота (по имеющимся данным частоту определить нельзя).

В связи с приемом ***рамиприла*** возможно развитие перечисленных ниже побочных реакций

Со стороны ЦНС и органов чувств

Нечасто - головная боль, чувство усталости, нарушение равновесия, конъюнктивит аллергической природы.

Редко - сонливость, подавленность настроения, нарушения сна, импотенция, снижение либидо, спутанность сознания, чувство беспокойства, раздражительность, тремор, нарушения слуха (например, звон в ушах), снижение четкости зрения, нарушения вкуса и обоняния, временная потеря вкусовых ощущений.

Очень редко - парестезии.

Со стороны сердечно-сосудистой системы

Нечасто - чрезмерное снижение АД (артериальная гипотензия, ортостатическая реакция), сопровождающееся такими симптомами, как головокружение, снижение способности к концентрации внимания, усиленное потоотделение, слабость, нарушение зрения (эти явления чаще наблюдаются в начале лечения и у больных с гипонатриемией и гиповолемией, сердечной недостаточностью - особенно, после острого инфаркта миокарда, тяжёлой степенью артериальной гипертензии, а также при повышении дозы рамиприла и (или) диуретиков); периферические отеки (в области голеностопных суставов).

Редко - потеря сознания (обморок).

С выраженным снижением АД могут быть связаны следующие побочные реакции:

Нечасто - тахикардия

Редко - ощущение сердцебиения, стенокардия.

Очень редко - инфаркт миокарда, преходящее нарушение мозгового кровообращения, ишемический инсульт; нарушения ритма (появление или усиление), усиление нарушений кровообращения на фоне стенозирующих сосудистых поражений.

Со стороны органов дыхания

Часто - сухой, непродуктивный кашель, чаще возникающий у женщин и у некурящих пациентов, усиливающийся ночью и в горизонтальном положении лёжа.

Редко - бронхоспазм, одышка, бронхит, синусит, ринит.

Очень редко - ангионевротический отек с вовлечением гортани, глотки и/или языка (см. раздел «Особые указания»), чаще встречающийся у пациентов негроидной расы.

Со стороны ЖКТ

Нечасто - тошнота, снижение аппетита.

Редко - боли в эпигастральной области с повышением активности «печеночных» ферментов, диспептические расстройства, рвота, диарея или запор, воспаление слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, включая слизистую оболочку ротовой полости и языка, сухость во рту, жажда.

Очень редко - панкреатит, ангионевротический отек тонкой кишки, частичная или полная кишечная непроходимость.

Со стороны печени

Очень редко - нарушения функции печени (включая развитие острой печеночной недостаточности), гепатит; при приеме ингибиторов АПФ описаны случаи возникновения синдрома поражения печени, начинавшегося с холестатическои желтухи и переходившего в некроз печеночной ткани (иногда с летальным исходом).

Со стороны кожных покровов и слизистых оболочек; аллергические реакции:

Нечасто - аллергические реакции (кожная сыпь, зуд, крапивница, ангионевротический отек с вовлечением губ, лица, и/или конечностей), при возникновении которых требуется отмена рамиприла.

Очень редко - тяжелые кожные реакции (мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз), макулопапулезная экзантема и энантема, пузырчатка, ухудшение течения псориаза, псориазоформные, пемфигоидные и лихеноидные поражения кожи и слизистых оболочек, фотосенсибилизация, алопеция, онихолизис, васкулит и обострение или развитие синдрома Рейно. При подозрении на развитие серьёзных кожных реакций, больной должен немедленно сообщить о них врачу и прекратить прием рамиприла.

Некоторые кожные реакции могут сопровождаться лихорадкой, миалгией, артралгией (или) артритом, васкулитом, эозинофилией и/или повышением титра антинуклеарных антител.

Со стороны почек

Нечасто - нарушение функции почек или усиление уже имевшегося нарушения функции почек.

Очень редко - острая почечная недостаточность; протеинурия, иногда со снижением почечной функции.

Со стороны опорно-двигательного аппарата и другие

Очень редко - спазмы мышц, миалгия, артралгия, лихорадка.

Со стороны картины крови и лабораторных показателей

Нечасто - увеличение сывороточных концентраций мочевины и креатинина (особенно у пациентов с нарушением функции почек), повышение концентрации билирубина и активности «печёночных» ферментов.

Редко - снижение концентрации гемоглобина, уменьшение гематокрита, лейкопения, анемия, тромбоцитопения, эозинофилия, повышение концентрации ионов калия (в особенности у пациентов сахарным диабетом), снижение концентрации ионов натрия, повышение активности ферментов поджелудочной железы.

Очень редко - агранулоцитоз или панцитопения (особенно у пациентов с нарушением функции почек, заболеваниями соединительной ткани или при одновременно проводимом лечении аллопуринолом, прокаинамидом и некоторыми средствами, подавляющими иммунную систему), повышение титра антинуклеарных антител, гемолиз/гемолитическая анемия, в том числе в результате недостаточности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, протеинурия.

Неблагоприятное влияние на плод

Нарушение развития почек плода, снижение АД плода и новорожденных, нарушение функции почек, гиперкалиемия, гипоплазия черепа, олигогидрамнион, контрактура конечностей, деформация костей черепа, гипоплазия легких.

В связи с приемом ***фелодипина*** возможно развитие перечисленных ниже побочных реакций.

Со стороны ЦНС и органов чувств

Часто - головная боль.

Нечасто - головокружение, парестезии.

Со стороны сердечно-сосудистой системы

Часто - «приливы» крови к коже лица, периферические отеки.

Нечасто - тахикардия, ощущение усиленного сердцебиения.

Редко - потеря сознания (обморок).

Очень редко - лейкоцитокластический васкулит, экстрасистолия, выраженное снижение АД.

Со стороны ЖКТ и печени

Нечасто - тошнота, боли в эпигастральной области.

Редко - рвота, гиперплазия десен, слизистой оболочки языка, гингивит.

Очень редко - повышение активности «печеночных» трансаминаз.

Со стороны кожных покровов и слизистых оболочек; аллергические реакции

Нечасто - кожная сыпь, зуд.

Редко - крапивница.

Очень редко - ангионевротический отек губ или языка, реакции фотосенсибилизации, реакции повышенной чувствительности.

Со стороны почек

Редко - учащенное мочеиспускание.

Со стороны опорно-двигательного аппарата

Редко - миалгия, артралгия.

Прочие

Нечасто - усталость.

Редко - импотенция, сексуальные расстройства.

Очень редко - лихорадка, гипергликемия.

Передозировка:

Передозировка может вызвать чрезмерную периферическую вазодилатацию с выраженным снижением АД, брадикардией (иногда тахикардией), атриовентрикулярной блокадой I-III степени, гипокалиемией, желудочковой экстрасистолией, фибрилляцией желудочков, шоком, нарушением электролитного равновесия и почечной недостаточностью.

Первичная детоксикация с помощью, например, промывания желудка, назначения адсорбентов и (или) слабительных средствах (по возможности в первые 30 минут). При выраженном снижении АД: помимо восполнения объема циркулирующей крови и солей может понадобиться назначение α_1-адренергических симпатомиметиков и ангиотензина II. При брадикардии, атриовентрикулярной блокаде или избыточном возбуждении блуждающего нерва ввести атропин. Специфическим антидотом фелодипина являются препараты кальция (при передозировке показано медленное внутривенное введение 10% кальция хлорида или кальция глюконата, с последующим переключением на длительную инфузию).

Опыта в отношении эффективности форсированного диуреза, изменения pH мочи, гемофильтрации или диализа для целей ускоренного выведения рамиприла или рамиприлата нет.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Противопоказан во время беременности и в период грудного вскармливания.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Комбинации, применение которых не рекомендуется

- соли калия, калийсберегающие диуретики (например, амилорид, триамтерен, спиронолактон) - более выраженное повышение концентрации ионов калия в сыворотке крови (при одновременном применении требуется тщательный контроль за концентрацией ионов калия в сыворотке крови);

Фелодипин является субстратом изофермента CYP3A4. Лекарственные средства, индуцирующие или ингибирующие

изофермент CYP3A4, оказывают значительное влияние на плазменную концентрацию фелодипина.

К лекарственным средствам, усиливающим метаболизм фелодипина за счёт индукции изофермента CYP 3 A 4, относятся карбамазепин, фенитоин, фенобарбитал и рифампицин, а также зверобой продырявленный (Hypericum perforatum). При назначении фелодипина одновременно с карбамазепином, фенитоином, фенобарбиталом AUC (площадь под кривой «концентрация-время») снижается на 93% , а C_{max} - на 82%. Подобный эффект возможен со зверобоем продырявленным. Следует избегать комбинаций с индукторами изофермента CYP3A4.

К мощным ингибиторам изофермента CYP3A4 относятся азольные противогрибковые средства, макролидные антибиотики, телитромицин и ингибиторы ВИЧ-протеазы. При одновременном применении фелодипина с итраконазолом C_{max} возрастает в 8 раз, а AUC - в 6 раз. Во время применения фелодипина одновременно с эритромицином показатели C_{max} и AUC повысились почти в 2.5 раза. Следует избегать комбинаций с мощными ингибиторами изофермента CYP3A4.

Грейпфрутовый сок подавляет изофермент CYP 3 A 4. Одновременный приём фелодипина с грейпфрутовым соком увеличивает C_{max} и AUC фелодипина, примерно, в 2 раза. Следует избегать этой комбинации.

Комбинации, требующие соблюдения осторожности

— гипотензивные средства (особенно диуретики) и другие препараты, снижающие АД (нитраты, трициклические антидепрессанты) - потенцирование гипотензивных эффектов;

— снотворные, наркотические и обезболивающие средства - могут вызвать более выраженное снижение АД;

— вазопрессорные адреномиметики (эпинефрин) могут вызвать ослабление действия рамиприла;

— аллопуринол, прокаинамид, цитостатики, иммунодепрессанты, системные глюкокортикостероиды и другие препараты, которые могут влиять на гематологические показатели — совместное применение увеличивает риск развития лейкопении;

— литий - повышение сывороточной концентрации лития и усиление кардио-и нейротоксического действия лития;

— гипогликемические средства для приема внутрь (производные сульфонилмочевины, бигуаниды), инсулин - в связи со снижением под влиянием рамиприла инсулинорезистентности возможно усиление гипогликемического эффекта этих средств вплоть до развития гипогликемии;

— нестероидные противовоспалительные препараты (индометацин, ацетилсалициловая кислота) - возможно ослабление действия рамиприла, повышение риска нарушения функции почек и увеличения концентрации ионов калия в сыворотке крови;

— гепарин - возможное повышение концентрации ионов калия в сыворотке крови;

— натрия хлорид - ослабление гипотензивного действия рамиприла и менее эффективное лечение симптомов сердечной недостаточности;

— этанол - усиление вазодилатации;

— эстрогены - ослабление гипотензивного действия рамиприла (задержка жидкости);

— теофиллин - одновременное лечение фелодипином и теофиллином для приема внутрь снижает всасывание теофиллина, примерно, на 20%. Это явление, вероятно, имеет небольшое клиническое значение;

— такролимус - фелодипин может повысить концентрацию такролимуса. При одновременном применении необходимо следить за концентрацией такролимуса в сыворотке крови, может потребоваться коррекция дозы такролимуса.

Особые указания и меры предосторожности:

При возникновении отеков, например, лица (губ, век) или языка, либо нарушения глотания или дыхания пациент должен немедленно прекратить прием препарата. Ангионевротический отек языка, глотки, или гортани (возможные симптомы: нарушение глотания или дыхания) может угрожать жизни и требует оказания неотложной помощи (незамедлительное подкожное введение раствора эпинефрина (адреналина) 1:1000 (0.3-0.5 мл) либо медленное внутривенное введение 1 мг/мл эпинефрина (обратите внимание на инструкцию по разведению) под контролем ЭКГ и АД. Больной подлежит госпитализации и наблюдению в течение не менее 12-24 ч до полного разрешения симптомов.

Если в анамнезе есть указания на развитие ангионевротического отека, не связанного с приемом ингибиторов АПФ, то у таких больных все-таки существует повышенный риск его развития при приеме препарата Триапин.

Интестинальная форма ангионевротического отека была зарегистрирована у больных, получавших лечение

ингибиторами АПФ. У таких больных возникала боль в животе (с тошнотой и рвотой или без них); в некоторых случаях без предварительного отека лица и при нормальной активности C_1- эстеразы. Данное состояние было диагностировано в ходе проведения компьютерной томографии или ультразвукового исследования брюшной полости или же во время хирургического вмешательства; симптомы разрешались после отмены ингибитора АПФ. У больных, принимающих ингибитор АПФ и имеющих боли в животе, в дифференциальный диагноз должна быть включена интестинальная форма ангионевротического отека.

Пи лечении ингибиторами АПФ ангионевротический отек чаще регистрируется у больных негроидной расы по сравнению с больными европеоидной расы.

Необходимо наблюдение за функцией почек, особенно в течение первых недель лечения и особенно тщательное у пациентов с сопутствующей недостаточностью кровообращения, заболеванием сосудов почек (например, при стенозе почечных артерий еще клинически незначимом, либо при одностороннем гемодинамически значимом стенозе почечной артерии, так как в этом случае даже незначительное увеличение концентрации сывороточного креатинина может указывать на одностороннее снижение функции почек) в случаях имевшегося ранее нарушения функции почек.

У некоторых больных, получавших лечение ингибиторами АПФ, в том числе рамиприлом, наблюдали повышение концентрации калия в сыворотке крови. К группе риска развития гиперкалиемии относятся больные с почечной недостаточностью, сахарным диабетом или больные, одновременно применяющие калийсберегающие диуретики, калиевые добавки или калийсодержащие соли, а также больные, принимающие другие средства, применение которых сопровождается повышением концентрации калия в сыворотке крови (например, гепарин). Если одновременное применение перечисленных лекарственных средств необходимо, следует регулярно контролировать концентрации калия в сыворотке крови.

Вероятность развития протеинурии выше у больных с недостаточностью почечной функции или при относительно высоких дозах ингибиторов АПФ.

Существует повышенный риск развития тяжёлой артериальной гипотензии и почечной недостаточности, если больного с реноваскулярной гипертензией и установленным двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки лечат ингибиторам АПФ. У больных с односторонним стенозом почечной артерии (при наличии двух почек) снижение почечной функции может протекать лишь с небольшими изменениями концентрации креатинина в сыворотке крови.

Опыт по назначению препарата Триапин больным с недавно пересаженной почкой отсутствует.

В редких случаях применение ингибиторов АПФ сопровождается синдромом, который начинается с холестатической желтухи, затем прогрессирует в молниеносный некроз печени (иногда с летальным исходом). Механизм этого синдрома неизвестен. При развитии желтухи или выраженного повышения активности «печёночных» трансаминаз, следует отменить ингибитор АПФ и обеспечить соответствующий врачебный уход.

Во время больших хирургических операций или при лечении обезболивающими средствами, способными снижать АД, возможно развитие артериальной гипотензии, которую можно корректировать с помощью увеличения объёма циркулирующей крови.

Ингибиторы АПФ следует с осторожностью применять у пациентов с существенными гемодинамическими нарушениями функции левого желудочка (например, стеноз аорты или митрального клапана, обструктивная кардиомиопатия). В начальной стадии лечения необходимо особенно тщательное медицинское наблюдение.

У некоторых больных, главным образом, у больных с хронической сердечной недостаточностью (а также с почечной недостаточностью, так и без неё), принимавших высокие дозы «петлевых» диуретиков, в случае гипонатриемии или при снижении почечной функции после первой дозы препарата возможно развитие симптоматической артериальной гипотензии. Таким образом, назначение таким больным препарата Триапин должно проводиться только после дополнительного анализа состояния и должного титрования доз отдельных компонентов. Триапин можно назначать только в при стабильной гемодинамике. У больных, страдающих артериальной гипертензией без сердечной или почечной недостаточности, возможно развитие артериальной гипотензии, главным образом, в случае сниженного объёма крови, обусловленного диуретической терапией, ограниченным содержанием соли в диете, диареей или рвотой.

Больных, для которых снижение АД представляет особую опасность (например, больных с коронарной или цереброваскулярной недостаточностью), следует начинать лечить и проводить подбор необходимых доз этой комбинации с помощью отдельных препаратов фелодипина и рамиприла. Если удастся достичь удовлетворительного по уровню и стабильного АД с помощью доз рамиприла и фелодипина, равных дозам, содержащимся в препарате Триапин, то больного можно перевести на прием фиксированной комбинации. В некоторых случаях фелодипин может вызывать артериальную гипотензию с тахикардией, способной спровоцировать обострение течения стенокардии.

Триапин может вызывать агранулоцитоз и нейтропению. Эти нежелательные реакции были продемонстрированы и при приеме других ингибиторов АПФ: реже у больных без осложнений, и чаще у больных с почечной недостаточностью, особенно, когда последняя сопровождается системным заболеванием соединительной ткани (например, системной красной волчанкой или склеродермией) на фоне лечения иммунодепрессивными средствами. Следует обеспечить контроль числа лейкоцитов у больных с системными заболеваниями соединительной ткани (коллагенозами), особенно, если болезнь сопровождается нарушением функции почек. После отмены ингибитора АПФ нейтропения и агранулоцитоз обратимы. Если во время лечения препаратом Триапин развиваются такие симптомы, как повышение температуры тела, увеличение лимфатических узлов и (или) воспаление горла, следует

обратиться к врачу и сразу же проверить число лейкоцитов.

Во время лечения ингибитором АПФ возможно появление «сухого» кашля, который исчезает после отмены препарата.

Одновременное лечение ингибиторами АПФ и гипогликемическими средствами (инсулином и гипогликемическими средствами для приема внутрь) может привести к усилению гипогликемического действия с риском развития гипогликемии. Этот эффект наиболее выражен в начале лечения и у больных с нарушением функции почек.

Метаболизм фелодипина осуществляется с помощью изофермента CYP3A4. Следовательно, следует избегать комбинаций с препаратами - мощными ингибиторами или индукторами изофермента CYP3A4. По той же причине следует избегать одновременного приема грейпфрутового сока (смотри раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия»).

Не рекомендуется комбинировать препараты лития с ингибитором АПФ.

У больных в ходе проведения гемодиализа с использованием определенных высокопроточных мембран (например, полиакрилонитриловые мембраны) на фоне приема ингибиторов АПФ (см. также инструкции производителей мембран) были описаны опасные для жизни, быстро развивающиеся, аллергоподобные (анафилактоидные) реакции повышенной чувствительности, иногда вплоть до развития шока. Необходимо избегать совместного применения препарата Триапин и такого рода мембран, например, для срочного гемодиализа или гемофильтрации. В данном случае предпочтительно использование других мембран или исключение приема ингибиторов АПФ. Сходные реакции наблюдались при аферезе липопротеидов низкой плотности с применением декстрана сульфата. Поэтому данный метод не следует применять для пациентов, при лечении которых применяли ингибиторы АПФ.

Подобно другим ингибиторам АПФ возрастает вероятность и тяжесть анафилактических и анафилактоидных реакций на яд насекомых при проведении десенсибилизации (например, пчел и ос).

Данный препарат содержит лактозу. Его нельзя принимать больным с редкими наследственными заболеваниями непереносимости галактозы, недостаточности лактазы и нарушением всасывания глюкозы и галактозы.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Некоторые побочные эффекты (например, такие симптомы, связанные со снижением АД, как головокружение) могут приводить к нарушению способности к концентрации внимания и замедлять психомоторные реакции, что может повышать риск в ситуациях, когда это имеет особое значение, например при управлении автомобилем или работе с механизмами.

При нарушениях функции почек

Противопоказан: выраженная почечная недостаточность (КК менее 20 мл/мин) или гемодиализ (отсутствие достаточного клинического опыта); состояние после трансплантации почек.

С осторожностью: нарушения функции почек (КК 20-50 мл/мин.) (риск развития гиперкалиемии и снижения количества лейкоцитов).

При нарушениях функции печени

Противопоказан при выраженной печеночной недостаточности.

Применение в пожилом возрасте

С осторожностью применять в пожилом возрасте (риск более выраженного гипотензивного действия).

Применение в детском возрасте

Противопоказан детям до 18 лет.

Условия хранения:

Для дозировки 2.5 мг+2.5 мг: при температуре не выше 30°C. Для дозировки 5 мг+5 мг: при температуре не выше 25°C. Хранить в недоступном для детей месте. Срок годности: для таблеток 2.5 мг+2.5 мг — 2 года, для таблеток 5 мг+5 мг- 2.5 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.