

ХИНАПРИЛ

1. Хинаприл
2. Аккупро.
3. Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему (Гипотензивные средства)².
4. Гипотензивное действие, влияние на течение сердечной недостаточности и диабетической ангиопатии.
5. Уровень убедительности доказательств А.У больных хронической сердечной недостаточностью хинаприл улучшает клинический статус, повышает толерантность к нагрузкам. Показан высокий уровень безопасности препарата, способность его восстанавливать нормальную реакцию эндотелия.
6. Цена за 1 таблетку (10 мг) – 5,30 руб. [2].
Показано недостоверное клинико-экономическое преимущество перед эналаприлом.
7. Гипотензивное, сосудорасширяющее, кардиопротективное, натрийуретическое. Ингибирует ангиотензинпревращающий фермент за счет взаимодействия карбоксильной группы с атомом цинка в молекуле фермента и уменьшает образование ангиотензина II из ангиотензина I. Обладает тканевой специфичностью: подавляет активность ангиотензинпревращающего фермента в плазме, легких, почках, сердце и сосудистой стенке, но не изменяет активность фермента в головном мозге и яичках. Увеличивает концентрацию эндогенных вазодилатирующих ПГ, тормозит метаболизм брадикинина, субстанции P, энкефалина и других биологически активных веществ, секрецию альдостерона, уменьшает образование эндотелина-1. Вызывает расширение периферических сосудов (в наибольшей степени почечных и коронарных) и улучшает регионарное кровообращение, понижает общее периферическое сосудистое сопротивление, постнагрузку на миокард, систолическое АД и диастолическое АД. Тормозит развитие нефросклероза (особенно у больных сахарным диабетом). Способствует вазодилатации, уменьшает венозный возврат к сердцу, давление наполнения желудочков и преднагрузку на левый желудочек. Восстанавливает барорефлекторные механизмы сердца и крупных сосудов. Антигипертензивный эффект проявляется через 1 ч, достигает максимума через 2-4 ч (наибольшее подавление активности ангиотензинпревращающего фермента регистрируется через 2 ч) и продолжается до 24 ч. Через 24 ч активность ангиотензинпревращающего фермента остается сниженной на 25% (плазма крови), 35% (почки) и на 40% (миокард) по сравнению с максимальной. Улучшает функцию эндотелия (уменьшается образование ангиотензина II на поверхности эндотелиальных клеток и повышается биосинтез оксида азота), оказывает антиатеросклеротическое действие, вследствие торможения либерации прокоагулянтных, провоспалительных и способствующих пролиферации факторов и повышения фибринолитической активности. Способствует обратному развитию гипертрофии интима – медиа стенки артерий и артериол, увеличивает отношение просвет сосуда/толщина его средней оболочки. Ингибирует тканевую ренин-ангиотензиновую систему сердца, предупреждает развитие гипертрофии миокарда, миокардиофиброза и дилатации левого желудочка или способствует их обратному развитию, значительно уменьшает частоту желудочковых аритмий, особенно на фоне гипокалиемии (кардиопротективное действие). Вызывает достоверное уменьшение индекса массы левого желудочка, повышает толерантность к физической нагрузке. Оказывает калийсберегающее действие, увеличивает экскрецию мочевой кислоты и чувствительность тканей к инсулину, тормозит агрегацию тромбоцитов. Не влияет на содержание липидов и липопротеидов в плазме. После приема внутрь из желудочно-кишечного тракта абсорбируется 60% (одновременный прием очень жирной пищи может способствовать уменьшению скорости и полноты всасывания). C_{max} достигается в течение 1–2 ч. Метаболизируется в печени с образованием активного метаболита хинаприлата (время достижения C_{max} - 2 ч) и двух дигетопиперазиновых неактивных метаболитов. С белками плазмы хинаприл и хинаприлат связываются более чем на 97%. $T_{1/2}$ хинаприлата из плазмы - 2 ч, терминальный - 25-26 ч. В исследованиях на крысах показано, что ни хинаприл, ни хинаприлат не проходят через гематоэнцефалический барьер. Экскретируется преимущественно почками в виде хинаприлата (30%), хинаприла (3%) и неактивных метаболитов (12%). Остальная часть выводится с калом. На фоне нарушения функции почек выведение замедляется (коррелирует с клиренсом креатинина). Экскреция уменьшается у пожилых пациентов (старше 65 лет), особенно на фоне сердечной недостаточности. При нарушении функции печени St_{ax} хинаприлата снижается на 70%.
8. Артериальная гипертензия, в том числе при остром инфаркте миокарда и остром коронарном синдроме, когда имеет преимущества перед эналаприлами в виду лучшей управляемости (при кардиогенном шоке), сердечная недостаточность.
9. Гиперчувствительность, наличие анамнестических сведений о развитии ангионевротического отека при применении ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, беременность, грудное вскармливание.
10. Снижение уровня АД, улучшение показателей систолической и диастолической функции левого желудочка (в том числе фракции выброса), уменьшение микропротеинурии.
11. Внутрь, в одно и тоже время (утром). При гипертензии - начальная доза 10 мг/сут под контролем АД (мониторинг в течение 2-6 часов), поддерживающая – 20-40 мг/сут в 1-2 приема, максимальная доза – 80 мг/сут. Дозу корректируют медленно с 2-4 недельными интервалами в зависимости от динамики АД. На фоне гипонатриемии и дегидратации в результате предшествующей терапии диуретиками, нарушения функции почек (клиренс креатинина 30-60 мл/мин) начальная доза составляет 5 мг/сут, при клиренсе креатинина 10-30 мл/мин – 2,5 мг (под контролем АД). При застойной сердечной недостаточности – начальная доза 2,5-5 мг 1-2 раза в сутки, поддерживающая – 20-40 мг/сут в 2 приема. Отменяют при непереносимости (аллергическая реакция, кашель); синдром отмены не описан.
DDD=15 мг (перорально, парентерально).
12. Симптомы: острая артериальная гипотензия. Лечение: необходимо уменьшение дозы или полная отмена препарата; рекомендуется придание больному горизонтального положения, проведение мероприятий по увеличению объема циркулирующей крови (введение физиологического раствора, переливание других кровезамещающих жидкостей); симптоматическая терапия: назначение эпинефрина (п/к или в/в), антигистаминных средств, гидрокортизона (в/в).
13. До начала лечения следует ограничить проводимую антигипертензивную терапию диуретиками и скорректировать водноэлектролитный баланс. Во время терапии необходимо контролировать АД, состав периферической крови (до начала лечения, первые 3-6 мес терапии и у больных с повышенным риском нейтропении), уровень белка, калия в плазме, азота мочевины, креатинина. Необходима осторожность при проведении оперативных вмешательств (включая стоматологические), особенно при использовании общих анестетиков, оказывающих гипотензивное действие. Следует избегать проведения гемодиализа через высокопроизводительные мембраны, гемофильтрации или ЛНП-афереза (возможно развитие анафилаксии или анафилактоидных реакций).
14. На фоне нарушения функции почек выведение замедляется ($T_{1/2}$ увеличивается и линейно коррелирует с клиренсом креатинина). Экскреция уменьшается у пожилых пациентов (старше 65 лет), особенно на фоне сердечной недостаточности. При нарушении функции печени St_{ax} хинаприлата снижается на 70%. Противопоказано при беременности. На время лечения следует прекратить грудное вскармливание. Назначение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента беременным женщинам во II и III триместре ассоциируется с риском развития фетальных и неонатальных нарушений вплоть до гибели плода или новорожденного. Угнетение функции почек у плода может сопровождаться развитием олигогидрамниона и обусловленных им контрактур конечностей, черепно-лицевых деформаций и гипоплазии легких. Зарегистрированы случаи задержки внутриутробного роста плода и

незаращения боталлова протока. Ограничения к применению. Оценка соотношения риск-польза необходима при аутоиммунных заболеваниях, депрессии костного мозга (лейкопения, тромбопения), гипотензии, нарушении мозгового или коронарного кровообращения, тяжелой сердечной недостаточности, облитерирующем атеросклерозе нижних конечностей; аортальном, митральном стенозе сахарном диабете, выраженной почечной недостаточности, гиперкалиемии (более 5,5 ммоль/л), гипонатриемии, проведении диализных процедур, анестезии и хирургических вмешательств, обезвоживании организма, двустороннем стенозе почечных артерий или стенозе артерии единственной почки, наличии пересаженной почки, гиперурикемии, подагре, хронических обструктивных заболеваниях легких, в детском (безопасность и эффективность не определены) и пожилом возрасте.

15. Гемолитическая анемия, тромбоцитопения, лейкопения, агранулоцитоз; сухость во рту и глотке, тошнота, рвота, запор или диарея, желудочно-кишечные кровотечения, панкреатит, изменение показателей функции печени, холестатическая желтуха, фульминантный некроз печени (возможен смертельный исход); головная боль, цереброваскулярные расстройства, слабость, головокружение, обморок, депрессия; нарушение зрения; сыпь, зуд, пруриго, эксфолиативный дерматит, фотосенсибилизация; сухой кашель, фарингит, бронхит, бронхоспазм, диспноэ; прогрессирование или развитие острой почечной недостаточности, олигурия, протеинурия; болевой синдром (боль в спине, груди, животе, миалгия, артралгия), дерматомиозит, ангионевротический отек, развитие инфекций, лихорадка; повышение концентрации креатинина, мочевины, гиперкалиемия, гипонатриемия.
16. Эффекты усиливают гипотензивные средства (аддитивное действие), в т.ч. β-адреноблокаторы при значительном системном всасывании офтальмологических лекарственных форм, диуретические средства, алкоголь, антидепрессанты имипраминового ряда, нейролептики; ослабляют - эстрогены, нестероидные противовоспалительные средства, симпатомиметики. Потенцирует вазодилатирующее действие нитратов (предупреждает развитие толерантности к нитратам), гипогликемический эффект пероральных гипогликемических препаратов (необходима коррекция режима доз последних), гипотензивный эффект некоторых наркотических средств; уменьшает вторичный гиперальдостеронизм и гипокалиемию, вызванные диуретиками. Повышает токсичность лития (увеличивает концентрацию в плазме) при совместном применении. Нестероидные противовоспалительные средства повышают риск нарушения функции почек, калийсберегающие диуретики, другие калийсодержащие средства, калиевые добавки, заменители соли - риск развития гиперкалиемии. Миелодепрессанты, интерферон, аллопуринол, прокаинамид, цитостатики и глюкокортикоиды повышают вероятность развития нейтропении и/или агранулоцитоза. Антациды и тетрациклины уменьшают (на 28-37%) скорость и полноту всасывания из желудочно-кишечного тракта.
17. Не применяется.
18. Лечение проводят при регулярном врачебном наблюдении. На время лечения рекомендуется исключить употребление алкогольных напитков. С осторожностью применять во время работы водителям транспортных средств и людям, профессия которых связана с повышенной концентрацией внимания.
19. Пациент должен дать согласие на лечение возможных осложнений.
20. Таблетки, покрытые оболочкой (упаковки ячеичковые контурные) 5, 10, 20 мг.
Фирмы: Parke-Davis GmbH/Goedecke AG, Германия.
21. Срок хранения 3 года. Хранить при температуре ниже 30° С, в недоступном для детей месте.