МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП - 002951 - 090415
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ХИНАПРИЛ-СЗ

наименование лекарственного препарата

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Хинаприл-СЗ

Международное непатентованное название: хинаприл

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав:

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

дозировка 5 мг:

активное вещество: хинаприла гидрохлорид – 5,416 мг
в пересчете на хинаприл – 5 мг;

вспомогательные вещества (ядро): лактозы моногидрат (сахар молочный) – 28,784 мг; магния гидроксикарбонат пентагидрат (магния карбонат основной водный) – 75,0 мг; кроскармеллоза натрия (примеллоза) – 3,0 мг; повидон (поливинилпирролидон среднемолекулярный) – 6,0 мг; кремния диоксид коллоидный (аэросил) – 0,6 мг; магния стеарат – 1,2 мг;

вспомогательные вещества (оболочка): Опадрай II (спирт поливиниловый, частично гидролизованный – 1,6 мг; тальк – 0,592 мг; титана диоксид Е 171 – 0,8748 мг; макрогол (полиэтиленгликоль 3350) – 0,808 мг; алюминиевый лак на основе красителя хинолиновый желтый – 0,1204 мг; алюминиевый лак на основе красителя солнечный закат желтый – 0,0028 мг; краситель железа оксид (II) желтый – 0,0012 мг; алюминиевый лак на основе красителя индигокармин – 0,0008 мг);

дозировка 10 мг:

активное вещество: хинаприла гидрохлорид – 10,832 мг
в пересчете на хинаприл – 10 мг;

вспомогательные вещества (ядро): лактозы моногидрат (сахар молочный) – 46,168 мг; магния гидроксикарбонат пентагидрат (магния карбонат основной водный) – 125,0 мг; кроскармеллоза натрия (примеллоза) – 5,0 мг; повидон (поливинилпирролидон среднемолекулярный) – 10,0 мг; кремния диоксид коллоидный (аэросил) – 1,0 мг; магния стеарат – 2,0 мг;

вспомогательные вещества (оболочка): Опадрай II (спирт поливиниловый, частично гидролизованный – 2,4 мг; тальк – 0,888 мг; титана диоксид Е 171 – 1,3122 мг; макрогол (полиэтиленгликоль 3350) – 1,212 мг; алюминиевый лак на основе красителя хинолиновый желтый – 0,1806 мг; алюминиевый лак на

основе красителя солнечный закат желтый – 0,0042 мг; краситель железа оксид (II) желтый – 0,0018 мг; алюминиевый лак на основе красителя индигокармин – 0,0012 мг);

дозировка 20 мг:
активное вещество: хинаприла гидрохлорид – 21,664 мг
в пересчете на хинаприл – 20 мг;
вспомогательные вещества (ядро): лактозы моногидрат (сахар молочный) – 48,736 мг; магния гидроксикарбонат пентагидрат (магния карбонат основной водный) – 157,0 мг; кроскармеллоза натрия (примеллоза) – 6,3 мг; повидон (поливинилпирролидон среднемолекулярный) – 12,5 мг; кремния диоксид коллоидный (аэросил) – 1,3 мг; магния стеарат – 2,5 мг;
вспомогательные вещества (оболочка): Опадрай II (спирт поливиниловый, частично гидролизованный – 3,2 мг; тальк – 1,184 мг; титана диоксид Е 171 – 1,7496 мг; макрогол (полиэтиленгликоль 3350) – 1,616 мг; алюминиевый лак на основе красителя хинолиновый желтый – 0,2408 мг; алюминиевый лак на основе красителя солнечный закат желтый – 0,0056 мг; краситель железа оксид (II) желтый – 0,0024 мг; алюминиевый лак на основе красителя индигокармин – 0,0016 мг);

дозировка 40 мг:
активное вещество: хинаприла гидрохлорид – 43,328 мг
в пересчете на хинаприл – 40 мг;
вспомогательные вещества (ядро): лактозы моногидрат (сахар молочный) – 70,672 мг; магния гидроксикарбонат пентагидрат (магния карбонат основной водный) – 250,0 мг; кроскармеллоза натрия (примеллоза) – 10,0 мг; повидон (поливинилпирролидон среднемолекулярный) – 20,0 мг; кремния диоксид коллоидный (аэросил) – 2,0 мг; магния стеарат – 4,0 мг;
вспомогательные вещества (оболочка): Опадрай II (спирт поливиниловый, частично гидролизованный – 4,8 мг; тальк – 1,776 мг; титана диоксид Е 171 – 2,6244 мг; макрогол (полиэтиленгликоль 3350) – 2,424 мг; алюминиевый лак на основе красителя хинолиновый желтый – 0,3612 мг; алюминиевый лак на основе красителя солнечный закат желтый – 0,0084 мг; краситель железа оксид (II) желтый – 0,0036 мг; алюминиевый лак на основе красителя индигокармин – 0,0024 мг).

Описание
Дозировка 5 мг
Таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета, круглые, двояковыпуклые с риской. На поперечном разрезе ядро таблетки белого или почти белого цвета.
Дозировка 10 мг, 20 мг и 40 мг
Таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета, круглые, двояковыпуклые. На поперечном разрезе ядро таблетки белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа:
Ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) ингибитор

Код АТХ: [C09AA06]

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

АПФ представляет собой фермент, катализирующий превращение ангиотензина I в ангиотензин II, который оказывает сосудосуживающее действие и повышает тонус сосудов, в том числе за счет стимуляции секреции альдостерона корой надпочечников. Хинаприл конкурентно ингибирует АПФ и вызывает снижение вазопрессорной активности и секреции альдостерона. Устранение отрицательного влияния ангиотензина II на секрецию ренина по механизму обратной связи приводит к увеличению активности ренина плазмы крови. При этом снижение артериального давления (АД) сопровождается уменьшением общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) и сопротивления почечных сосудов, в то время как изменения частоты сердечных сокращений (ЧСС), сердечного выброса, почечного кровотока, скорости клубочковой фильтрации и фильтрационной фракции являются незначительными или отсутствуют.
Хинаприл повышает толерантность к физической нагрузке. При длительном применении способствует обратному развитию гипертрофии миокарда у пациентов с артериальной гипертензией; улучшает кровоснабжение ишемизированного миокарда. Усиливает коронарный и почечный кровоток. Снижает агрегацию тромбоцитов. Начало действия после приема однократной дозы – через 1 ч, максимум – через 2-4 ч, продолжительность действия зависит от величины принятой дозы (до 24 ч). Клинически выраженный эффект развивается через несколько недель после начала терапии.

Фармакокинетика

Концентрация хинаприла в плазме крови после приема внутрь достигает максимума в течение 1 ч, хинаприлата – 2 ч. Прием пищи не влияет на степень всасывания, но может увеличить время достижения максимальной концентрации ($ТС_{max}$) (жирная пища может уменьшить скорость и степень всасывания хинаприла). С учетом выведения хинаприла и его метаболитов почками степень всасывания составляет примерно 60 %. Под действием «печеночных» ферментов хинаприл быстро метаболизируется до хинаприлата путем отщепления эфирной группы (основной метаболит – двухосновная кислота хинаприла), который является ингибитором АПФ.
Около 38 % от принятой внутрь дозы хинаприла циркулирует в плазме крови в виде хинаприлата. Период полувыведения ($Т_{1/2}$) хинаприла из плазмы крови составляет около 1-2 ч, хинаприлата – 3 ч. Выводится почками – 61 % (56 % в виде хинаприла и хинаприлата) и через кишечник – 37 %. Примерно 97 % хинаприла и хинаприлата циркулируют в плазме крови в связанном с

белками виде. Хинаприл и его метаболиты не проникают через гематоэнцефалический барьер.
У пациентов с почечной недостаточностью $T_{1/2}$ хинаприлата увеличивается по мере снижения клиренса креатинина (КК). Выведение хинаприлата снижается также у пожилых пациентов (старше 65 лет) и тесно коррелирует с нарушениями функции почек, однако, в целом различий в эффективности и безопасности лечения пациентов пожилого и более молодого возраста не выявлено.
У пациентов с алкогольным циррозом печени концентрация хинаприлата снижается за счет нарушения деэтерификации хинаприла.

Показания к применению
Артериальная гипертензия
(в монотерапии или в комбинации с тиазидными диуретиками и бета-адреноблокаторами).
Хроническая сердечная недостаточность
(в составе комбинированной терапии).

Противопоказания
- Повышенная чувствительность к любому компоненту препарата.
- Ангионевротический отек в анамнезе в результате предшествующей терапии ингибиторами АПФ, наследственный и/или идиопатический ангионевротический отек.
- Возраст до 18 лет.
- Беременность и период грудного вскармливания.
- Дефицит лактазы, непереносимость лактозы и синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.
- Одновременное применение с алискиреном и алискиренсодержащими средствами или с антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) или с другими препаратами, ингибирующими ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС) (двойная блокада РААС):
  - у пациентов с сахарным диабетом или у пациентов с сахарным диабетом с поражением органов-мишеней (диабетическая нефропатия);
  - у пациентов с нарушением функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м^2);
  - у пациентов с гиперкалиемией (более 5 ммоль/л);
  - у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и артериальной гипотензией.

С осторожностью
Симптоматическая артериальная гипотензия у пациентов, ранее принимавших диуретики и соблюдающих диету с ограничением потребления поваренной соли; тяжелая сердечная недостаточность у пациентов с высоким риском артериальной гипотензии; тяжелая хроническая сердечная недостаточность; состояния, сопровождающиеся снижением объема

циркулирующей крови (ОЦК) (в т.ч. рвота и диарея); гиперкалиемия; угнетение костномозгового кроветворения; аортальный стеноз, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, митральный стеноз; недостаточность мозгового кровообращения, ишемическая болезнь сердца, коронарная недостаточность – резкое снижение АД на фоне терапии ингибиторами АПФ, может ухудшить течение данных заболеваний; двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки, состояние после трансплантации почки; нарушения функции почек; у пациентов, находящихся на гемодиализе (КК менее 10 мл/мин) (данных о применении хинаприла у таких пациентов недостаточно); аутоиммунные системные заболевания соединительной ткани (в том числе системная красная волчанка, склеродермия); нарушения функции печени (особенно при одновременном применении с диуретиками); при одновременном применении с калийсберегающими диуретиками; сахарный диабет; обширные хирургические вмешательства и проведение общей анестезии; одновременный прием других гипотензивных средств, а также ингибиторов ферментов mTOR и ДПП-4.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение препарата Хинаприл-СЗ противопоказано во время беременности, у женщин, планирующих беременность, а так же у женщин репродуктивного возраста, не применяющих надежные методы контрацепции.

Женщины репродуктивного возраста, принимающие препарат Хинаприл-СЗ, должны применять надежные методы контрацепции.

При диагностировании беременности препарат Хинаприл-СЗ следует отменить как можно раньше.

Применение ингибиторов АПФ во время беременности сопровождается увеличением риска развития аномалий со стороны сердечно-сосудистой и нервной систем плода. Кроме того, на фоне приема ингибиторов АПФ во время беременности, описаны случаи маловодия, преждевременных родов, рождения детей с артериальной гипотензией, патологией почек (включая острую почечную недостаточность), гипоплазией костей черепа, контрактурами конечностей, черепно-лицевыми уродствами, гипоплазией легких, задержкой внутриутробного развития, открытым артериальным протоком, а также случаи внутриутробной гибели плода и смерти новорожденного. Часто маловодие диагностируется после того, как плод был необратимо поврежден.

Новорожденных, которые подвергались воздействию ингибиторов АПФ внутриутробно, следует наблюдать с целью выявления артериальной гипотензии, олигурии и гиперкалиемии. При появлении олигурии следует поддерживать АД и перфузию почек.

Препарат Хинаприл-СЗ не следует назначать в период грудного вскармливания в связи с тем, что ингибиторы АПФ, включая хинаприл, в ограниченной степени проникают в грудное молоко. Учитывая возможность

развития серьезных нежелательных явлений у новорожденного, препарат Хинаприл-СЗ необходимо отменить в период лактации или прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Принимают внутрь, не разжевывая, вне зависимости от времени приема пищи, запивая водой.

Артериальная гипертензия

Монотерапия: рекомендуемая начальная доза препарата Хинаприл-СЗ у пациентов, не получающих диуретики, составляет 10 мг 1 раз в сутки. В зависимости от клинического эффекта дозу можно повышать (увеличивая вдвое) до поддерживающей дозы 20 или 40 мг/сут, которую обычно назначают в 1 или 2 приема. Как правило, менять дозу следует с интервалами в 4 недели. У большинства пациентов применение препарата Хинаприл-СЗ 1 раз в сутки позволяет добиться стойкого терапевтического ответа. Максимальная суточная доза составляет – 80 мг/сут.

При одновременном применении с диуретиками: рекомендуемая начальная доза препарата Хинаприл-СЗ у пациентов, продолжающих прием диуретиков, составляет 5 мг 1 раз в сутки; в последующем ее повышают (как указано выше) до тех пор, пока не будет достигнут оптимальный терапевтический эффект (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).

Хроническая сердечная недостаточность

Рекомендуемая начальная доза препарата Хинаприл-СЗ составляет 5 мг 1 или 2 раза в сутки.

После приема препарата пациент должен находиться под медицинским наблюдением с целью выявления симптоматической артериальной гипотензии. В случае хорошей переносимости начальной дозы препарата Хинаприл-СЗ, ее можно повышать до 10-40 мг/сут разделив на 2 приема.

Применение у пациентов с нарушением функции почек

С учетом клинических и фармакокинетических данных у пациентов с нарушенной функцией почек начальную дозу рекомендуется подбирать следующим образом:

КК (мл/мин)	**Рекомендуемая начальная доза** (мг)
более 60	10
30-60	5
10-30	2,5 (1/2 таблетки 5 мг)

Если переносимость начальной дозы хорошая, то препарат Хинаприл-СЗ можно применять 2 раза в сутки. Дозу препарата Хинаприл-СЗ можно постепенно, не чаще одного раза в неделю, увеличивать с учетом клинического, гемодинамического эффектов, а также функции почек.

Применение у пожилых пациентов

Рекомендуемая начальная доза препарата Хинаприл-СЗ у пожилых пациентов составляет 10 мг 1 раз в сутки; в последующем ее повышают до тех пор, пока не будет достигнут оптимальный терапевтический эффект.

Побочное действие

Нежелательные явления при применении хинаприла обычно являются слабо выраженными и преходящими. Чаще всего отмечаются головная боль (7,2 %), головокружение (5,5 %), кашель (3,9 %), повышенная утомляемость (3,5 %), ринит (3,2 %), тошнота и/или рвота (2,8 %) и миалгия (2,2 %). Следует отметить, что в типичном случае кашель является непродуктивным, стойким и проходит после прекращения лечения.

Частота случаев отмены хинаприла в результате проявления побочных эффектов наблюдалась в 5,3 % случаев.

Ниже приведен перечень нежелательных реакций, распределенных по системам органов и частоте возникновения (классификация Всемирной организации здравоохранения):

очень часто - более 1/10,

часто - от более 1/100 до менее 1/10,

нечасто - от более 1/1000 до менее 1/100,

редко - от более 1/10000 до менее 1/1000,

очень редко - от менее 1/10000, включая отдельные сообщения.

Со стороны нервной системы

Часто: головная боль, головокружение, бессонница, парестезия, повышенная утомляемость.

Нечасто: депрессия, повышенная возбудимость, сонливость, вертиго.

Со стороны пищеварительного тракта

Часто: тошнота и/или рвота, диарея, диспепсия, боли в животе.

Нечасто: сухость слизистой оболочки рта или горла, метеоризм, панкреатит*, ангионевротический отек кишечника, желудочно-кишечное кровотечение.

Редко: гепатит.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Нечасто: отеки (периферические или генерализованные), недомогание, вирусные инфекции.

Со стороны кровеносной и лимфатической систем

Нечасто: гемолитическая анемия*, тромбоцитопения*.

Со стороны сердечно-сосудистой системы

Часто: выраженное снижение АД.

Нечасто: стенокардия, ощущение сердцебиения, тахикардия, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, инсульт, повышение АД, кардиогенный шок, постуральная гипотензия*, обморок*, симптомы вазодилатации.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Часто: кашель, диспноэ, фарингит, боль в груди.

Со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: алопеция*, эксфолиативный дерматит*, повышенное

потоотделение, пузырчатка*, реакции фоточувствительности*, кожный зуд, сыпь.

Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Часто: боль в спине.

Нечасто: артралгия.

Со стороны почек и мочевыводящих путей

Нечасто: инфекции мочевых путей, острая почечная недостаточность.

Со стороны половых органов и молочной железы

Нечасто: снижение потенции.

Со стороны органа зрения:

Нечасто: нарушение зрения.

Со стороны иммунной системы:

Нечасто: анафилактические реакции*.

Редко: ангионевротический отек.

Прочие:

Редко: эозинофильный пневмонит.

Лабораторные показатели:

очень редко отмечали агранулоцитоз и нейтропению, хотя причинно-следственная связь с применением хинаприла пока не установлена.

Гиперкалиемия: (см. «Особые указания»).

Креатинин и азот мочевины крови: повышение (более чем в 1,25 раза по сравнению с верхней границей нормы) концентрации креатинина в сыворотке крови и азота мочевины крови наблюдалось соответственно у 2 % и 2 % пациентов, получавших монотерапию хинаприлом. Вероятность увеличения этих показателей у пациентов, одновременно получающих диуретики, выше, чем на фоне применения одного хинаприла. При проведении дальнейшей терапии, показатели часто возвращаются к норме.

* - менее частые нежелательные явления или отмеченные во время постмаркетинговых исследований.

При одновременном применении ингибиторов АПФ и препаратов золота (натрия ауротиомалат, внутривенно) описан симптомокомплекс, включающий гиперемию лица, тошноту, рвоту и снижение АД.

Передозировка

Симптомы: выраженное снижение АД, головокружение, слабость, нарушения зрения.

Лечение: симптоматическое. Пациенту следует принять горизонтальное положение, целесообразно проведение внутривенной инфузии с применением 0,9 % раствора натрия хлорида (с целью увеличения ОЦК). Гемодиализ и перитонеальный диализ неэффективны.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Тетрациклин и другие препараты, взаимодействующие с магнием: одновременное применение тетрациклина с хинаприлом снижает всасывание

тетрациклина примерно на 28-37 % за счет наличия магния карбоната в качестве вспомогательного компонента препарата. При одновременном применении следует учитывать возможность подобного взаимодействия.

Литий: у пациентов, одновременно получавших препараты лития и ингибиторы АПФ, наблюдали повышение содержания лития в сыворотке крови и признаки интоксикации литием за счет усиления выведения натрия. Применять указанные препараты одновременно следует с осторожностью; при лечении показано регулярное определение содержания лития в сыворотке крови. Одновременный прием диуретиков может усилить риск интоксикации литием.

Диуретики: при одновременном применении хинаприла с диуретиками отмечается усиление антигипертензивного действия (см. раздел «Особые указания»).

Препараты, повышающие содержание калия в сыворотке крови: если пациенту, получающему хинаприл, показаны калийсберегающие диуретики (например, спиронолактон, триамтерен или амилорид), препараты калия и заменители соли, содержащие калий, то применять их следует осторожно под контролем содержания калия в сыворотке крови.

Этанол (напитки, содержащие алкоголь): этанол усиливает антигипертензивное действие хинаприла.

Гипогликемические средства для приема внутрь и инсулин: терапия ингибиторами АПФ иногда сопровождается развитием гипогликемии у пациентов с сахарным диабетом, получающих инсулин или гипогликемические средства для приема внутрь. Хинаприл усиливает эффект гипогликемических средств для приема внутрь и инсулина.

Другие препараты: признаков клинически значимого фармакокинетического взаимодействия хинаприла с пропранололом, гидрохлоротиазидом, дигоксином или циметидином не выявлено. Применение хинаприла 2 раза в день существенно не отражалось на антикоагулянтном эффекте варфарина при его однократном применении (оценивали на основании протромбинового времени).

При одновременном многократном применении аторвастатина в дозе 10 мг с хинаприлом в дозе 80 мг не приводило к значительным изменениям в равновесных фармакокинетических параметрах аторвастатина.

Хинаприл увеличивает риск развития лейкопении при одновременном применении с аллопуринолом, цитостатическими средствами, иммунодепрессантами, прокаинамидом.

Гипотензивные препараты, наркотические анальгетики, лекарственные средства для общей анестезии усиливают антигипертензивное действие хинаприла.

Эстрогены, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) (в т.ч. селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2)) ослабляют антигипертензивный эффект хинаприла вследствие задержки жидкости.

Кроме того, у пожилых пациентов, у пациентов со сниженным ОЦК (включая пациентов, получающих терапию диуретиками) или у пациентов с

нарушенной функцией почек, одновременное применение НПВП (включая селективные ингибиторы ЦОГ-2), с ингибиторами АПФ, в том числе хинаприлом, может приводить к ухудшению почечной функции, включая возможную острую почечную недостаточность. Следует регулярно контролировать состояние функции почек у пациентов, получающих одновременно НПВП и хинаприл.

Применение АРА II, ингибиторов АПФ или алискирена может приводить к «двойной» блокаде активности РААС. Данный эффект может проявляться снижением АД, гиперкалиемией и изменениями в функции почек (включая острую почечную недостаточность) по сравнению с монотерапией.

Не следует одновременно применять хинаприл с алискиреном и алискиренсодержащими средствами или с АРА II или с другими препаратами, ингибирующими РААС (двойная блокада РААС):

- у пациентов с сахарным диабетом или у пациентов с сахарным диабетом с поражением органов-мишеней (диабетическая нефропатия);
- у пациентов с нарушением функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м^2);
- у пациентов с гиперкалиемией (более 5 ммоль/л);
- у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и артериальной гипертензией.

Лекарственные средства, вызывающие угнетение функции костного мозга, повышают риск развития нейтропении и/или агранулоцитоза.

При одновременном применении ингибиторов АПФ и препаратов золота (натрия ауротиомалат, внутривенно) описан симптомокомплекс, включающий гиперемию лица, тошноту, рвоту и снижение АД.

Пациенты, одновременно получающие терапию ингибиторами ферментов mTOR (например, темсиролимус) или ингибиторами ДПП-4 (ситаглиптин, вилдаглиптин, алоглиптин, саксаглиптин, линаглиптин) или эстрамустином могут быть подвержены большему риску развития ангионевротического отека. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении этих препаратов с препаратом Хинаприл-СЗ.

Особые указания

При лечении ингибиторами АПФ описаны случаи ангионевротического отека в области головы и шеи, в том числе и у 0,1 % пациентов, получавших хинаприл. При появлении гортанного свиста или ангионевротического отека лица, языка или голосовых складок хинаприл следует немедленно отменить. Пациенту необходимо назначить адекватное лечение и наблюдать до регрессии симптомов отека. Для уменьшения симптомов могут быть применены антигистаминные средства. Ангионевротический отек с вовлечением гортани может привести к летальному исходу. Если отек языка, голосовых складок или гортани угрожает развитием обструкции дыхательных путей, необходима адекватная неотложная терапия, включающая в себя подкожное введение раствора эпинефрина (адреналина) 1:1000 (0,3-0,5 мл).

При лечении ингибиторами АПФ описаны также случаи ангионевротического отека кишечника. У пациентов отмечали боль в животе (с/без тошноты или рвоты); в некоторых случаях без предшествующего ангионевротического отека лица и нормальной активностью С1-эстеразы. Диагноз устанавливали с помощью компьютерной томографии брюшной области, ультразвукового исследования или в момент хирургического вмешательства. Симптомы исчезали после прекращения приема ингибиторов АПФ. Поэтому у пациентов с болью в области живота, принимающих ингибиторы АПФ, при установлении дифференциального диагноза необходимо учитывать возможность развития ангионевротического отека кишечника.

У пациентов, у которых в анамнезе наблюдался ангионевротический отек, не связанный с ингибитором АПФ, может быть повышен риск его развития при лечении препаратами этой группы.

У пациентов, получающих ингибиторы АПФ во время проведения десенсибилизирующей терапии ядом перепончатокрылых, могут развиться анафилактоидные реакции, угрожающие жизни. Путем временного прекращения применения ингибиторов АПФ этих реакций удавалось избежать, однако они возникали вновь при случайном приеме указанных препаратов.

Анафилактоидные реакции могут также развиваться при применении ингибиторов АПФ у пациентов, которым проводили аферез липопротеинов низкой плотности абсорбцией с помощью декстран сульфата или у пациентов, находящихся на гемодиализе с использованием высокопроточных мембран, таких как полиакрилонитриловые (например, AN69). Поэтому подобных комбинаций следует избегать, применяя либо другие гипотензивные препараты, либо альтернативные мембраны для гемодиализа.

Симптоматическая артериальная гипотензия редко встречается при лечении хинаприлом у пациентов с неосложненной артериальной гипертензией, однако она может развиться в результате терапии ингибиторами АПФ у пациентов со сниженным ОЦК, например, при соблюдении диеты с ограниченным потреблением поваренной соли, проведении гемодиализа. В случае появления симптоматической артериальной гипотензии, необходимо провести симптоматическую терапию (пациенту следует принять горизонтальное положение и при необходимости провести ему внутривенную инфузию с применением 0,9 % раствора натрия хлорида). Преходящая артериальная гипотензия не является противопоказанием к дальнейшему применению препарата, однако в подобных случаях следует снизить его дозу или оценить целесообразность одновременной терапии с диуретиками.

Другие причины снижения ОЦК, такие как рвота или диарея, также могут привести к выраженному снижению АД. В подобных случаях пациентам следует обратиться к врачу.

У пациентов, получающих диуретики, применение хинаприла также может привести к развитию симптоматической артериальной гипотензии. Таким

пациентам целесообразно временно прекратить прием диуретика за 2-3 дня до начала лечения хинаприлом, кроме пациентов со злокачественной или трудно поддающейся лечению артериальной гипертензией. Если монотерапия хинаприлом не дает необходимого терапевтического эффекта, то лечение диуретиками следует возобновить. Если отменить диуретик невозможно, то хинаприл применяют в низкой начальной дозе.

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью, у которых повышен риск выраженной артериальной гипотензии, лечение хинаприлом следует начинать с рекомендуемой дозы под тщательным контролем врача; пациентов необходимо наблюдать в течение первых двух недель лечения, а также во всех случаях, когда повышается доза хинаприла.

При терапии ингибиторами АПФ у пациентов с неосложненной артериальной гипертензией в редких случаях развивался агранулоцитоз, который чаще встречался у пациентов с нарушенной функцией почек и заболеваниями соединительной ткани. При лечении хинаприлом агранулоцитоз развивался редко. При применении хинаприла (как и других ингибиторов АПФ) у пациентов с заболеваниями соединительной ткани и/или заболеванием почек следует контролировать число лейкоцитов в крови.

У восприимчивых пациентов подавление активности РААС может привести к нарушению функции почек. У пациентов с тяжелой хронической сердечной недостаточностью, у которых функция почек может зависеть от активности РААС, лечение ингибиторами АПФ, включая хинаприл, может сопровождаться олигурией и/или прогрессирующей азотемией, а в редких случаях, острой почечной недостаточностью и/или летальным исходом.

Применение АРА II, ингибиторов АПФ или алискирена может приводить к «двойной» блокаде активности РААС. Данный эффект может проявляться снижением АД, гиперкалиемией и изменениями в функции почек (включая острую почечную недостаточность) по сравнению с монотерапией. Следует тщательно контролировать АД, функцию почек и содержание электролитов в плазме крови у пациентов, принимающих хинаприл и другие препараты, влияющие на РААС. Следует избегать одновременного применения РААС-активных средств и хинаприла. При необходимости применения этой комбинации следует в каждом индивидуальном случае оценивать отношение ожидаемой пользы к возможному риску применения комбинации и регулярно контролировать функцию почек и содержания калия.

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью или артериальной гипертензией с односторонним или двусторонним стенозом почечной артерии, при лечении ингибиторами АПФ в некоторых случаях наблюдали повышение концентрации азота мочевины в крови и сывороточного креатинина. Эти изменения практически всегда были обратимыми и исчезали после отмены ингибитора АПФ и/или диуретика. В подобных случаях в течение первых нескольких недель лечения следует контролировать функцию почек.

Период полувыведения хинаприлата увеличивается при снижении КК. У

пациентов с КК менее 60 мл/мин хинаприл следует применять в более низкой начальной дозе. У таких пациентов дозу препарата следует повышать с учетом терапевтического эффекта, при регулярном контроле функции почек, хотя в клинических исследованиях не было отмечено дальнейшего ухудшения функции почек при лечении препаратом.
Хинаприл в комбинации с диуретиками следует применять с осторожностью пациентам с нарушением функции или прогрессирующим заболеванием печени, так как небольшие изменения водно-электролитного баланса могут вызывать развитие печеночной комы.
Ингибиторы АПФ, включая хинаприл, могут повышать содержание калия в сыворотке крови.
Хинаприл может уменьшить гипокалиемию, вызываемую тиазидными диуретиками при одновременном применении. Применение хинаприла в составе комбинированной терапии с калийсберегающими диуретиками не изучалось. Учитывая риск дальнейшего увеличения содержания калия в сыворотке крови, комбинированную терапию с калийсберегающими диуретиками следует проводить с осторожностью, под контролем содержания калия в сыворотке крови.
Пациентам с сахарным диабетом может потребоваться более тщательное наблюдение и коррекции дозы гипогликемических средств для приема внутрь и инсулина, и контроль гликемии, особенно во время первого месяца терапии ингибитором АПФ, включая хинаприл.
При лечении ингибиторами АПФ, включая хинаприл, отмечали развитие кашля. В типичном случае он является непродуктивным, стойким и проходит после прекращения терапии. При дифференциальной диагностике кашля следует учитывать его возможную связь с ингибиторами АПФ.
Перед хирургическим вмешательством (включая стоматологию) необходимо предупредить хирурга/анестезиолога о применении ингибиторов АПФ.
При появлении любых симптомов инфекции (например, острого тонзиллита, лихорадки) пациенту следует немедленно обратиться к врачу, так как они могут быть проявлением нейтропении.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

При применении препарата Хинаприл-СЗ следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами или выполнении другой работы, требующей повышенного внимания, особенно в начале лечения, в связи с опасностью развития артериальной гипотензии и головокружения.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг, 10 мг, 20 мг, 40 мг.
По 10 или 30 таблеток в контурной ячейковой упаковке.
По 30 таблеток в банке полимерной или во флаконе полимерном.

Каждая банка или флакон, 3, 6 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток или 1, 2 контурные ячейковые упаковки по 30 таблеток, вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

Условия хранения
В сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности
3 года.
Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска
Отпускают по рецепту.

Производитель:
ЗАО «Северная звезда», Россия
Юридический адрес предприятия-производителя:
111141, г. Москва, Зеленый проспект, д.5/12, стр.1
Адрес производства и принятия претензий:
188663, Ленинградская обл., Всеволожский р-н, г.п. Кузьмоловский, здание цеха № 188
тел/факс: (812) 309-21-77.

Генеральный директор
ЗАО «Северная звезда» Е.В. Чуглина