

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

ИНХИБЕЙС® (INHIBASE®)

Регистрационный номер

П N 015295/01

Торговое наименование

ИНХИБЕЙС®

Международное непатентованное название

Цилазаприл

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

Одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

активное вещество: цилазаприл (безводный) – 1 мг/2.5 мг/5 мг;

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат – 81.506 мг/124.39 мг/121.78 мг, крахмал кукурузный – 39.00 мг/60.00 мг/60.00 мг, гипромеллоза 3 сПз – 5.20 мг/8.00 мг/8.00 мг, тальк – 1.95 мг/3.00 мг/3.00 мг, натрия стеарилфумарат – 1.30 мг/2.00 мг/2.00 мг; *оболочка таблетки:* гипромеллоза 6 сПз – 1.50 мг/2.50 мг/2.50 мг, тальк – 0.75 мг/1.25 мг/1.25 мг, титана диоксид (Е 171) – 0.60 мг/1.00 мг/0.25 мг, краситель железа оксид желтый (Е 172) – 0.15 мг/0.10 мг/0 мг, краситель железа оксид красный (Е 172) – 0 мг/0.15 мг, 1.00 мг.

Описание

Таблетки 1 мг: овальные, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой бледно-желтого цвета; на одной стороне таблетки гравировка «Cil 1», на другой – риска. Размеры таблетки: длина 9.6-10.6 мм; ширина 5.0-5.6 мм; высота 2.7-3.7 мм.

Таблетки 2.5 мг: овальные, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой блекло-красного цвета; на одной стороне таблетки гравировка «CPL 2.5», на другой – риска. Размеры таблетки: длина 11.2-12.2 мм; ширина 5.9-6.5 мм; высота 3.1-4.3 мм.

Таблетки 5 мг: овальные, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой от красновато-коричневого до коричневого цвета; на одной стороне таблетки гравировка «CPL 5», на другой – риска. Размеры таблетки: длина 11.2-12.2 мм; ширина 5.9-6.5 мм; высота 3.1-4.3 мм.

Фармакотерапевтическая группа

Ингибитор ангиотензин-превращающего фермента (АПФ)

Код АТХ [C09AA08]

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Цилазаприл - специфический длительно действующий ингибитор ангиотензин-превращающего фермента. Блокируя АПФ, уменьшает образование ангиотензина II из ангиотензина I и тем самым подавляет функцию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, что ведет к снижению секреции альдостерона, снижению общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС), артериального давления (АД) и преднагрузки. В рекомендуемых дозах эффект препарата цилазаприла у больных с артериальной гипертензией (АГ) и у больных хронической сердечной недостаточностью сохраняется на протяжении до 24 часов.

У больных с нормальной функцией почек во время лечения цилазаприлом концентрация ионов калия в сыворотке крови обычно остается в пределах нормы. У больных, одновременно принимающих калийсберегающие диуретики, возможно повышение уровня калия. Цилазаприл снижает систолическое и диастолическое АД как в положении стоя, так и в положении лежа, обычно без ортостатических реакций. Препарат эффективен при любой степени АГ, а также при реноваскулярной гипертензии. Антигипертензивный эффект цилазаприла обычно проявляется в пределах первого часа после приема внутрь и достигает максимума через 3-7 часов. Рефлекторной тахикардии не возникает, хотя могут наблюдаться небольшие изменения частоты сердечных сокращений, не имеющие клинического значения. У некоторых больных снижение АД может уменьшаться к моменту следующего приема препарата.

При длительном лечении антигипертензивное действие цилазаприла сохраняется. Синдром «отмены» отсутствует.

У больных с АГ и с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью, скорость клубочковой фильтрации и почечный кровоток при лечении цилазаприлом, как правило, не меняются, несмотря на клинически значимое снижение АД.

Как и в случае других ингибиторов АПФ, антигипертензивное действие цилазаприла у больных негроидной расы может быть менее выражено, чем у больных других рас. Если цилазаприл применяется в комбинации с гидрохлоротиазидом, различий в действии препарата у больных разных расовых принадлежностей не наблюдается.

У больных с хронической сердечной недостаточностью активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, а также симпатической нервной системы обычно повышена, что приводит к увеличению системной вазоконстрикции и к усилению задержки натрия и жидкости в организме. У больных, получающих диуретики и/или препараты наперстянки, цилазаприл, подавляя функцию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, уменьшает нагрузку на сердце, снижая ОПСС (постнагрузку) и давление в легочных капиллярах (преднагрузку). Кроме того, у этих больных значительно улучшается переносимость физических нагрузок, что повышает качество их жизни. Гемодинамические и клинические эффекты достигаются быстро и сохраняются долго.

Фармакокинетика

Цилазаприл хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта. Прием пищи непосредственно перед приемом препарата несколько задерживает и уменьшает всасывание, что, однако, не имеет терапевтического значения. Метаболизируется с образованием активного метаболита - цилазаприлата. После приема цилазаприла внутрь биодоступность цилазаприлата составляет около 60%. Максимальные концентрации цилазаприла и его активного метаболита цилазаприлата в плазме крови достигаются в пределах 2 часов после приема и прямо пропорциональны дозе.

Цилазаприлат выводится в неизменном виде через почки; период его полувыведения при приеме внутрь 1 раз в сутки составляет 9 часов. У больных с почечной недостаточностью концентрация цилазаприлата в плазме крови выше, чем у больных с нормальной функцией почек. У больных с терминальной стадией почечной недостаточности элиминация отсутствует, однако посредством гемодиализа можно снизить концентрации как цилазаприла, так и цилазаприлата.

У больных пожилого возраста концентрация цилазаприлата в плазме крови может быть на 40% выше, а клиренс - на 20% ниже, чем у молодых пациентов.

У больных с циррозом печени наблюдается повышение плазменных концентраций и снижение плазменного и почечного клиренса, что более выражено по отношению к цилазаприлу, чем к его активному метаболиту цилазаприлату.

У больных с хронической сердечной недостаточностью клиренс цилазаприлата коррелирует с клиренсом креатинина (КК). Таким образом, коррекция режима дозирования у пациентов с хронической сердечной недостаточностью проводится в зависимости от КК (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Показания

Артериальная гипертензия.

Хроническая сердечная недостаточность .

Противопоказания

Повышенная чувствительность к цилазаприлу или другим ингибиторам АПФ, наследственная непереносимость лактозы, дефицит лактазы Lapp, глюкозо-галактозная мальабсорбция, ангионевротический отек в анамнезе (в т.ч. наследственный, идиопатический, а также ангионевротический отек, вызванный применением других ингибиторов АПФ), порфирия, беременность, период грудного вскармливания, гемодиализ через высокопроточные мембраны из полиакрилонитрилметаллилсульфата (например, AN69), гемофильтрация или аферез липопротеинов низкой плотности (ЛПНП-аферез).

С осторожностью: хроническая почечная недостаточность (протеинурия более 1 г в сутки), тяжелая недостаточность кровообращения, заболевания соединительной ткани (в т.ч. системная красная волчанка, склеродермия), артериальная гипотензия, митральный стеноз, аортальный стеноз, гипертрофическая кардиомиопатия, ишемическая болезнь сердца, угнетение костномозгового кроветворения, двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки, состояние после трансплантации почек, у пациентов, находящихся на гемодиализе, сахарный диабет, подагра, гиперурикемия, диета с ограничением соли, цирроз печени, состояния, сопровождающиеся снижением объема циркулирующей крови (ОЦК) (в т.ч. диарея, рвота), хроническая обструктивная болезнь легких. У детей до 18 лет эффективность и безопасность применения препарата Инхибейс® не установлена.

Беременность и период грудного вскармливания

Прием цилазаприла во время беременности противопоказан (см. раздел «Противопоказания»). Беременные должны быть проинформированы о потенциальном риске для плода и не должны использовать для лечения препарат Инхибейс® (см. раздел «Противопоказания»). Больным, планирующим беременность, следует назначить альтернативную антигипертензивную терапию с установленным профилем безопасности. В случае возникновения

беременности во время лечения прием ингибиторов АПФ следует прекратить и начать альтернативное лечение, если необходимо.

Сообщалось о повышении риска развития у плода пороков сердечно-сосудистой системы (дефект межпредсердной и/или межжелудочковой перегородок, стеноз легочной артерии, незаращение Боталова протока), центральной нервной системы (микроцефалия, spina bifida) и пороков развития почек, ассоциированном с приемом ингибиторов АПФ в первом триместре беременности.

Установлено фетотоксическое действие ингибиторов АПФ при их приеме в течение второго и третьего триместров беременности у человека (нарушение функции почек, маловодие, замедление оксификации костей черепа) и токсичности у новорожденных (почечная недостаточность, артериальная гипотензия, гиперкалиемия).

В случае применения ингибиторов АПФ во время беременности, в начале второго триместра беременности рекомендуется провести ультразвуковое обследование почек и черепа плода. Необходимо тщательно отслеживать развитие артериальной гипотензии у новорожденных, чьи матери принимали ингибиторы АПФ.

В период лечения препаратом необходимо отменить грудное вскармливание (установлено проникновение цизалаприлата в грудное молоко крыс, данные у человека отсутствуют).

Следует назначить альтернативное лечение с установленным профилем безопасности при применении в период грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Инхибейс® следует принимать внутрь, 1 раз в день в одно и то же время суток, независимо от приема пищи.

Артериальная гипертензия: рекомендуемая начальная доза 1 мг один раз в сутки. Дозу следует подбирать индивидуально в зависимости от динамики АД. Поддерживающие дозы препарата Инхибейс® - от 2.5 и до максимальной дозы в 5 мг, один раз в сутки.

У пациентов с повышенной активностью ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (в частности, при потере солей и/или жидкости, декомпенсации функции сердца и выраженной артериальной гипертензией) возможно резкое падение артериального давления после первого приема препарата. Рекомендуемая начальная доза у таких пациентов составляет 0.5 мг (1/2 таблетки по 1 мг) один раз в сутки. Лечение следует начинать под наблюдением врача.

Больные с артериальной гипертензией, получающие диуретики: рекомендуемая начальная доза для этих больных составляет 0.5 мг (1/2 таблетки по 1 мг) один раз в сутки. По возможности, чтобы снизить вероятность возникновения симптоматической артери-

альной гипотензии, диуретик следует отменить за 2-3 дня до начала лечения препаратом Инхибейс®. При необходимости его прием можно потом возобновить.

Больные пожилого возраста при артериальной гипертензии: начальная доза препарата Инхибейс® составляет от 0.5 (1/2 таблетки по 1 мг) до 1 мг в сутки. Поддерживающая доза подбирается индивидуально в зависимости от переносимости препарата, реакции больного на лечение и его клинического состояния.

Хроническая сердечная недостаточность: лечение препаратом Инхибейс® следует начинать с дозы 0.5 мг (1/2 таблетки по 1 мг) один раз в сутки под тщательным врачебным наблюдением. В зависимости от переносимости препарата и клинического состояния дозу повышают до наименьшей поддерживающей дозы в 1 мг в сутки. Дальнейший подбор дозы в пределах обычной поддерживающей дозы 1-2.5 мг в сутки производится на основании терапевтического ответа больного на лечение, его клинического состояния и переносимости препарата. Максимальная суточная доза составляет 5 мг.

Больным пожилого возраста с хронической сердечной недостаточностью, принимающим большие дозы диуретиков, следует строго соблюдать рекомендуемую начальную дозу 0.5 мг.

Почечная недостаточность: больным с почечной недостаточностью может потребоваться снижение дозы в зависимости от КК.

Рекомендуется следующий режим дозирования:

Клиренс креатинина	Начальная доза	Высшая доза
более 40 мл/мин	1 мг один раз в сутки	5 мг один раз в сутки
10-40 мл/мин	0.5 мг один раз в сутки	2.5 мг один раз в сутки
менее 10 мл/мин	не рекомендуется	

Цирроз печени: в том случае, если больным с циррозом печени (без асцита) потребуется лечение артериальной гипертензии, препарат Инхибейс® следует назначать с осторожностью в дозе, не превышающей 0.5 мг (1/2 таблетки по 1 мг) один раз в сутки, обеспечивая тщательный контроль артериального давления, поскольку может развиваться выраженная артериальная гипотензия.

Дети до 18 лет: эффективность и безопасность применения препарата Инхибейс® не установлена.

Побочное действие

Клинические исследования

Наиболее частыми побочными реакциями при применении препарата Инхибейс® для лечения артериальной гипертензии были головная боль и головокружение.

Наиболее частыми побочными реакциями при применении препарата Инхибейс® для лечения хронической сердечной недостаточности были кашель и головокружение.

Постмаркетинговое наблюдение

Побочные реакции представлены в соответствии с категориями частоты встречаемости, а именно: очень часто $\geq 1/10$, часто $\geq 1/100$ и $< 1/10$, нечасто $\geq 1/1000$ и $< 1/100$, редко $< 1/1000$. Следующие побочные реакции наблюдались при применении цилазаприла или других ингибиторов АПФ.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: редко – нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, анемия.

Нарушения со стороны иммунной системы: нечасто – ангионевротический отек (может распространяться на лицо, губы, язык, голосовой аппарат и/или гортань, желудочно-кишечный тракт); редко – анафилактический шок, волчаночный синдром (может включать следующие симптомы: васкулит, миалгия, артралгия/артрит, антинуклеарные антитела, повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), эозинофилия и лейкоцитоз).

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головная боль; нечасто – дисгевзия (изменение вкусовых восприятий); редко – транзиторная ишемическая атака, инсульт.

Нарушения со стороны сердца: нечасто – стенокардия, тахикардия, сердцебиение; редко – инфаркт миокарда.

Нарушения со стороны сосудов: часто – головокружение; нечасто – артериальная гипотензия.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто – кашель.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – тошнота; редко – панкреатит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: редко – наблюдались единичные случаи холестатического гепатита с некрозом или без некроза, а также нарушения функции печени (повышение активности «печеночных» трансаминаз, щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтрансферазы, концентрации билирубина).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – сыпь; редко – токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема, пемфигус, буллезный пемфигоид, дерматит эксфолиативный, дерматит псориазиформный, псориаз (обострение), плоский лишай, крапивница, васкулит/пурпура реакции фоточувствительности, алопеция, онихолизис.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: редко – нарушение функции почек, острая почечная недостаточность, повышение концентрации мочевины, креатинина в крови, гиперкалиемия, гипонатриемия.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто – утомление.

В начале лечения или при повышении дозы препарата возможно развитие артериальной гипотензии, особенно у пациентов с соответствующими факторами риска (см. раздел «Особые указания»). Симптоматические проявления артериальной гипотензии могут включать обморок, слабость, головокружение и ухудшение зрения.

Нарушение функции почек и острая почечная недостаточность наиболее вероятны у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью, стенозом почечных артерий, уже существующим нарушением функции почек или гиповолемией (см. раздел «Особые указания»).

Гиперкалиемия наиболее вероятна у пациентов с нарушением функции почек, а также у пациентов, принимающих калийсберегающие диуретики или препараты калия.

Редкие случаи транзиторной ишемической атаки и инсульта, о которых сообщалось при приеме ингибиторов АПФ, могут быть связаны с артериальной гипотензией на фоне сопутствующего цереброваскулярного заболевания. Аналогично, ишемия миокарда может быть связана с артериальной гипотензией на фоне сопутствующей ишемической болезни сердца.

Передозировка

Данные о передозировке препарата у больных очень малочисленны.

Симптомы: снижение АД, циркуляторный шок, нарушение баланса электролитов, ухудшение функции почек, гипервентиляция, тахикардия, сердцебиение, брадикардия, головокружение, чувство тревоги, кашель.

Лечение: активированный уголь (в первые 2 часа после передозировки), промывание желудка. В случае снижения АД придать больному горизонтальное положение с приподнятыми ногами. Для увеличения объема циркулирующей крови (ОЦК) - внутривенное введение 0.9% раствора натрия хлорида или другого плазмозамещающего раствора, контроль АД. Возможно применение специфической терапии ангиотензином-II и/или катехоламинами для внутривенного введения.

При брадикардии, не поддающейся лечению, показана электрокардиостимуляция. Необходимо контролировать показатели жизнедеятельности, концентрацию креатинина и электролитов в сыворотке.

При необходимости возможно частичное удаление цилазаприлата (активная форма цилазаприла) с помощью гемодиализа (см. раздел «Особые указания»).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Литий

При одновременном применении ингибиторов АПФ и препаратов лития наблюдалось обратимое повышение концентрации последнего в сыворотке. Одновременный прием тиазидных диуретиков может увеличить риск токсичности лития и усилить уже существующий риск токсичности при одновременном применении с ингибиторами АПФ. Применение ингибиторов АПФ в комбинации с препаратами лития не рекомендуется. Однако, если прием данной комбинации признан необходимым, следует тщательно контролировать концентрацию лития в сыворотке.

Другие антигипертензивные средства

Если Инхибейс® применяется в комбинации с другими антигипертензивными средствами, может наблюдаться аддитивное действие и повышается риск развития артериальной гипотензии.

Применение с лекарственными средствами, вызывающими угнетение костно-мозгового кроветворения, повышает риск развития нейтропении и/или агранулоцитоза.

Применение одновременно с дигоксином не привело к увеличению концентрации дигоксина в плазме крови. Не наблюдалось клинически значимых взаимодействий препарата Инхибейс® с нитратами, антикоагулянтами кумаринового ряда и блокаторами H₂-гистаминовых рецепторов. При одновременном приеме с фуросемидом, тиазидными диуретиками фармакокинетических взаимодействий не отмечалось.

Калийсберегающие диуретики, препараты калия или калийсодержащие заменители соли

На фоне применения препарата Инхибейс® концентрация калия в сыворотке обычно находится в пределах нормальных значений, однако у некоторых пациентов возможно развитие гиперкалиемии. Применение калийсберегающих диуретиков (включая спиронолактон, триамтерен или амилорид), пищевых добавок и заменителей соли, содержащих калий, может привести к значительному повышению концентрации калия в сыворотке. Таким образом, комбинированное применение этих препаратов и препарата Инхибейс® не рекомендовано (см. раздел «Особые указания»). При наличии подтвержденной гипокалиемии может быть назначено комбинированное применение данных препаратов, однако в этом случае следует соблюдать осторожность и контролировать концентрацию калия в сыворотке.

Диуретики (тиазидные и петлевые)

При предшествующем лечении диуретиками в высоких дозах возможно уменьшение ОЦК и повышение риска развития артериальной гипотензии в начале лечения препаратом Инхибейс®. Гипотензивный эффект может быть снижен путем отмены диуретика, увеличением объема жидкости или потребления соли или применением низкой начальной дозы препарата Инхибейс®.

Трициклические антидепрессанты/ антипсихотические препараты/ анестетики/ наркотические препараты

Одновременное применение анестетиков, используемых для общего наркоза, или трициклических антидепрессантов или антипсихотических препаратов с ингибиторами АПФ может вызвать дальнейшее понижение артериального давления (см. раздел «Особые указания»).

Нестероидные противовоспалительные средства, включая аспирин ≥ 3 мг в сутки

Одновременный прием ингибиторов АПФ и нестероидных противовоспалительных средств (включая ацетилсалициловую кислоту в режиме для оказания противовоспалительного действия, избирательные ингибиторы циклооксигеназы (ЦОГ) 2 и неизбирательные НПВС) может ослаблять антигипертензивное действие. Одновременный прием ингибиторов АПФ и НПВС может привести к повышению риска ухудшения функции почек, вплоть до развития острой почечной недостаточности, а также к повышению концентрации калия в сыворотке, особенно у пациентов с предшествующими нарушениями функции почек. При приеме данной комбинации следует соблюдать осторожность, особенно у пожилых. У пациентов не должно быть признаков обезвоживания. В начале комбинированного применения ингибиторов АПФ и НПВС, а также периодически в процессе лечения следует контролировать функцию почек.

Симпатомиметические средства

Симпатомиметические средства могут снижать антигипертензивное действие ингибиторов АПФ.

Гипогликемические средства

По результатам эпидемиологических исследований ингибиторы АПФ могут усиливать снижение концентрации глюкозы в крови под действием инсулина и гипогликемических средств для приема внутрь и таким образом вызывать риск развития гипогликемии. Данное взаимодействие наблюдалось главным образом у больных с почечной недостаточностью, а также в первые недели лечения.

Препараты золота

Сообщалось о развитии нитритоподобных реакций (приливы, тошнота, рвота, артериальная гипотензия) у больных, одновременно принимавших препараты золота для инъекций (ауротиомалат натрия) и ингибиторы АПФ.

Особые указания

Стеноз артерий/гипертрофическая кардиомиопатия

Следует соблюдать осторожность при приеме ингибиторов АПФ у больных с обструктивными заболеваниями сердца (митральный стеноз, аортальный стеноз, гипертрофическая кардиомиопатия). В данном случае возникает риск выраженной артериальной гипотензии, вследствие того, что теряется способность увеличивать объем сердечного выброса для компенсации системной вазодилатации.

Артериальная гипотензия

На фоне приема ингибиторов АПФ может развиваться выраженная артериальная гипотензия, особенно в начале лечения. Гипотензия после первого приема препарата наиболее часто возникает у больных с активированной ренин-ангиотензин-альдостероновой системой, например, при реноваскулярной гипертензии или других состояниях, вызывающих гипоперфузию почек, при снижении концентрации натрия или гиповолемии, или при предшествующем лечении другими вазодилататорами. Данные состояния могут наблюдаться одновременно при выраженной сердечной недостаточности.

В случае артериальной гипотензии больного следует уложить с приподнятыми ногами и ввести препарат, увеличивающий ОЦК. После возмещения ОЦК лечение препаратом Инхибейс® можно продолжить. Однако если симптомы артериальной гипотензии не исчезают, следует уменьшить дозу или отменить препарат.

Больные с риском артериальной гипотензии должны начинать лечение препаратом Инхибейс® под наблюдением врача, начиная с низкой дозы и при ее тщательном титровании.

По возможности терапию диуретиками следует временно прекратить.

Сходных рекомендаций должны придерживаться больные со стенокардией или цереброваскулярными заболеваниями, так как у таких больных артериальная гипотензия может повлечь ишемию миокарда или мозга.

Реакции гиперчувствительности/ангионевротический отек

О случаях ангионевротического отека на фоне терапии ингибиторами АПФ сообщалось с частотой приблизительно 0.1-0.5%. Ангионевротический отек, вызванный ингибиторами АПФ, может проявляться в виде возобновляющихся эпизодов отека лица, которые прекращаются при отмене препарата, или в виде острого отека ротоглотки и потенциально жизнеугрожающей обструкции дыхательных путей, которая требует срочной медицин-

ской помощи. Также в течение 24–48 часов после первого приема возможно развитие ангионевротического отека кишечника. Больные с ангионевротическим отеком, несвязанным с ингибиторами АПФ, в анамнезе относятся к группе повышенного риска.

Анафилактические реакции

Анафилактические реакции на фоне приема ингибиторов АПФ наблюдались у больных, находящихся на гемодиализе через высокопроточные мембраны полиакрилонитрилметаллилсульфата (например, AN69). У таких пациентов должен быть рассмотрен вопрос о смене типа мембраны для гемодиализа или о назначении антигипертензивного препарата другого класса.

Пациенты, у которых проводился ЛПНП-аферез с декстран сульфатом на фоне применения ингибиторов АПФ, испытывали жизнеугрожающий анафилактический шок. Развития данной реакции можно избежать, приостановив прием ингибиторов АПФ на время проведения каждого сеанса афереза.

Анафилактические реакции могут возникать у больных, проходящих гипосенсибилизацию с применением осинового или пчелиного яда и получающих одновременно ингибитор АПФ. По этой причине прием препарата Инхибейс® нужно прекратить до начала десенсибилизации. Кроме того, в данной ситуации Инхибейс® нельзя заменять бета-адреноблокаторами.

Нарушения функции печени

При применении препарата Инхибейс® сообщалось о случаях холестатического гепатита и повышении показателей функции печени (активность «печеночных» трансаминаз, щелочная фосфатаза, гамма-глутамилтранспептидазы, концентрации билирубина). При развитии желтухи или значительного повышения активности «печеночных» ферментов следует отменить препарат и оказать соответствующую врачебную помощь. Не рекомендуется прием препарата Инхибейс® у пациентов с асцитом при циррозе печени.

Нейтропения

С приемом ингибиторов АПФ связаны редкие случаи нейтропении и агранулоцитоза, особенно у больных с почечной недостаточностью или сосудистыми нарушениями при коллагенозах, а также у получающих иммуносупрессивную терапию. У таких больных следует периодически контролировать число лейкоцитов.

Концентрация калия в сыворотке

Ингибиторы АПФ могут вызывать повышение концентрации калия в сыворотке, так как оказывают подавляющее действие на выработку альдостерона. У больных с нормальной функцией почек данный эффект выражен не значительно. Однако, у больных с нарушением функции почек и/или принимающих дополнительные источники калия (в частности,

заменители соли), калийсберегающие диуретики и, особенно, антагонисты альдостерона возможно развитие гиперкалиемии. При одновременном приеме ингибиторов АПФ с калийсберегающими диуретиками следует соблюдать осторожность и тщательно контролировать функцию почек и концентрацию калия в сыворотке.

Диабет

Применение ингибиторов АПФ у больных сахарным диабетом может усиливать снижение концентрации глюкозы при лечении гипогликемическими средствами для приема внутрь, особенно у больных с нарушением функции почек. В начале применения ингибиторов АПФ у таких больных следует тщательно контролировать концентрацию глюкозы в крови.

Хирургическое вмешательство/применение анестезии

Артериальную гипотензию может вызвать применение ингибиторов АПФ в ходе хирургических вмешательств в сочетании со средствами для общей анестезии, также обладающими гипотензивным действием. В таких случаях больному может быть показано увеличение ОЦК. Перед хирургическим вмешательством (включая стоматологическое) необходимо предупредить хирурга/анестезиолога о применении ингибиторов АПФ.

Раса

Антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ менее выражен у представителей негроидной расы африканского происхождения. Также у лиц негроидной расы повышен риск развития ангионевротического отека.

Непереносимость лактозы

Препарат Инхибейс® содержит лактозы моногидрат. Не рекомендуется прием препарата Инхибейс® пациентам с наследственной непереносимостью лактозы, с дефицитом лактазы Lapp или глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

Больным с почечной недостаточностью может потребоваться уменьшение дозы в зависимости от КК (см. раздел «Способ применения и дозы»). На фоне лечения ингибиторами АПФ возможно повышение концентрации азота мочевины и/или креатинина в сыворотке крови. Несмотря на то, что данные изменения обычно обратимы после отмены препарата Инхибейс® и терапии диуретиками, сообщалось о случаях тяжелой почечной недостаточности и, редко, острой почечной недостаточности.

У больных со стенозом почечной артерии на фоне лечения препаратом Инхибейс® повышен риск нарушения функции почек, в частности, развития острой почечной недостаточности. Применение препарата у таких больных должно проводиться с осторожностью. У

перечисленных групп пациентов следует контролировать функцию почек в первые недели терапии. При возникновении почечной недостаточности следует прервать лечение.

Инструкции по уничтожению неиспользованного препарата или с истекшим сроком годности

Попадание лекарственного препарата в окружающую среду должно быть сведено к минимуму. Уничтожение неиспользованного препарата или препарата с истекшим сроком годности должно проводиться в соответствии с локальными требованиями.

Влияние на способность к вождению транспортных средств и работу с машинами и механизмами

Следует соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности в связи с возможным возникновением головокружения и утомления, особенно вначале лечения.

Форма выпуска и упаковка

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 1 мг, 2.5 мг, 5 мг

По 7 таблеток в блистер из пленки OPA/Al/PVC и фольги алюминиевой.

По 4 блистера вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 2.5 мг (расфасовка на ЗАО «МАКИЗ-ФАРМА»)

По 15, 30, 50 или 100 таблеток во флаконы коричневого стекла с навинчиваемой полиэтиленовой крышкой с контролем первого вскрытия. Свободное пространство во флаконе заполняют ватой медицинской гигроскопической. Каждый флакон вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

При температуре не выше 25°C, в недоступном для детей месте.

Срок годности

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

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Владелец Регистрационного удостоверения

F. Hoffmann-La Roche Ltd, Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, Switzerland

Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд., Грензахерштрассе 124, 4070 Базель, Швейцария

F. Hoffmann-La Roche Ltd, Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, Switzerland

Roche Farma S.A., c/Severo Ochoa 13, Poligono Industrial Leganes, Madrid, Spain

Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд., Вюрмисвег 4303 Кайзераутст, Швейцария

F. Hoffmann-La Roche Ltd, Wurmisweg 4303 Kaiseraugst, Switzerland

Roche Farma S.A., c/Severo Ochoa 13, Poligono Industrial Leganes, Madrid, Spain

ЗАО «МАКИЗ-ФАРМА», 109029 Россия, г. Москва, Автомобильный пр., д. 6

Претензии потребителей направлять по адресу Представительства в Москве:

107031, Трубная площадь, д. 2

тел. 8 (495) 229 29 99 , факс: 8 (495) 229 79 99

При расфасовке на ЗАО «МАКИЗ-ФАРМА» претензии потребителей направлять по адресу:

109029 Россия, г. Москва, Автомобильный пр., д. 6

тел: 8 (495) 974 70 00, факс: 8 (495) 974 11 10



Н. Назарова

Руководитель Отдела регистрации, безопасности и обеспечения качества ЛС

Представительства Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд., Швейцария