

СРЕДСТВА ДЛЯ КУПИРОВАНИЯ ГИПЕРТОНИЧЕСКОГО КРИЗА.



Выполнила: Салимжанова Ж. М.
775-ВБ
Преподаватель: Карина К. К.

План:

- 1. Функции ренина и АПФ.
- 2. Ингибиторы АПФ.
- 3. Влияние АГТ2 на сосуды и кору надпочечников.
- 4. Механизм действия препаратов.
- 5. Показания.
- 6. Комбинированные Ингибиторы АПФ.
- 7. Новые Ингибиторы АПФ.
- 8. Побочные эффекты.
- 9. Блокаторы рецепторов АГТ2.



- Ренин это — протеолитический фермент, секретируется – ЮГА-юкстагломерулярным аппаратом почек (клетки в области афферентных артерий почек) и расщепляет Ангиотензин, в результате чего включается цепь биохимических реакций –превращений, в конце которых образуется АнгиотензинII—мощный сосудосуживающий фактор.



- АГТ – крупный белок плазмы крови, под действием ренина превращается в АГТ I – биологически неактивное вещество— промежуточный продукт в биохимической цепочке превращений.



- АГТ I , под действием АПФ (фермент плазмы) превращается в АГТ II(биологически активный). А именно АПФ отщепляется от АГТ I, тем самым его активируя.
- АГТ II—сильнейшее сосудосуживающее в-во, которое в нормальной концентрации необходим для поддержания тонуса сосудов и нормального АД. Затем АГТ II под действием пептидаз превращается в неактивный АГТ III и неактивные фрагменты.



- АПФ- участвует так же в инактивации физиологического вазодилататора брадикинина- который расширяет периферические артериолы. АПФ обнаруживается не только в плазме крови но и в эндотелии сосудов, миокарде, мозгу , где так же активирует АГТ II.

ИАПФ



- Каптоприл
- Эналаприл
- Лизиноприл





ИАПФ проникают через ГЭБ в не больших количествах, и тем не менее они понижают тонус центров симпатической иннервации без подавления рефлекторной регуляции АД - поэтому ортостатический коллапс не наблюдается, а при хронической сердечной недостаточности снижается пред и пост нагрузки на сердце.

3. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ)

Каптоприл



Принимают 3-4 раза в сутки.

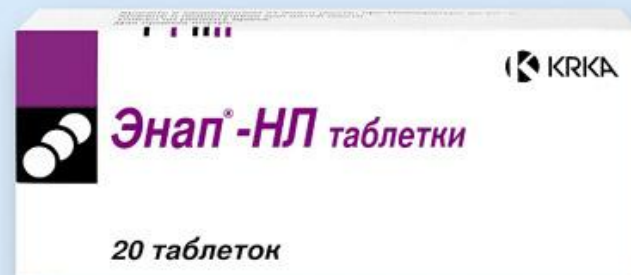


Эналаприл

○
Назначают
по 2 таблетки, 2 раза в
сутки.



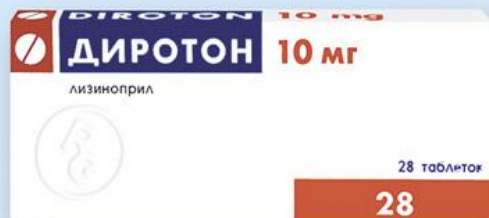
Синонимы Эналаприла



Лизиноприл



Назначают 1 раз в сутки,
дозы подбирают
индивидуально.



Рамиприл



Фозиноприл





Моэксиприл «Моэкс»



Спироприл «Квадроприл



Цилазаприл «Инхибейс», «Прилазид»



Зофенаприл «Зокардис»



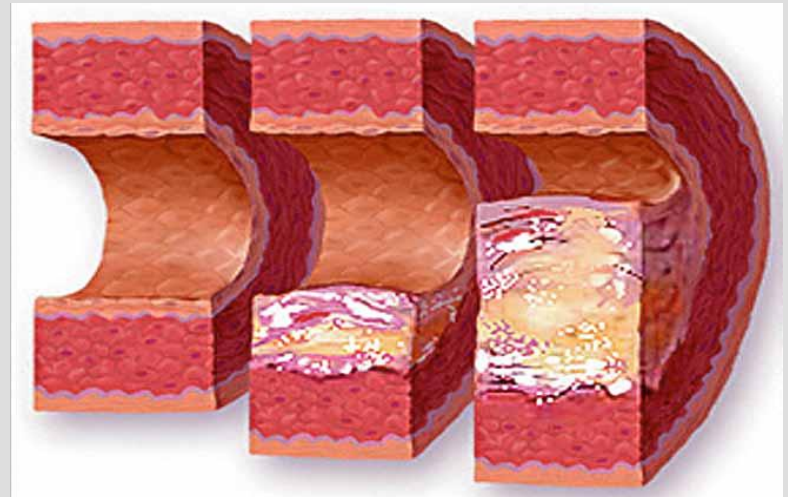
Периндоприл –
«Престариум»,
(с индапамидом)
Его активный метаболит
периндоприлат, более
активен, лучше переносится,
назначают 1 раз в сутки с 15
лет.



Механизм действия:



- ингибируют АПФ, в результате понижается уровень АГТ II (сосудосуживающее вещество) в кровеносном русле, поэтому сосуды расширяются, АД снижается.



Показания:



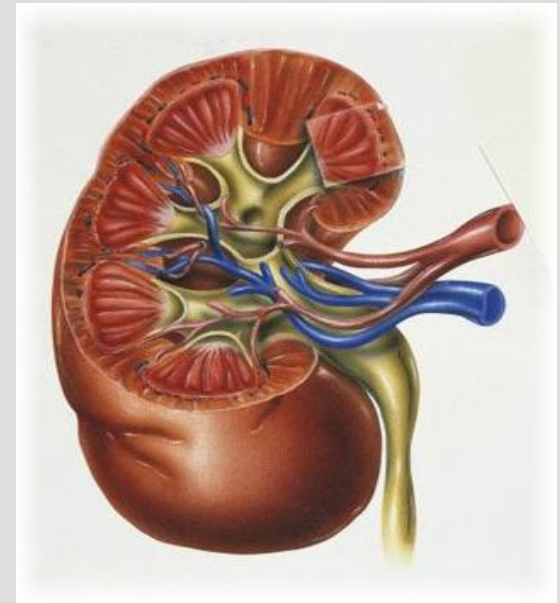
- 1. Гипертоническая болезнь
- 2. Хроническая сердечная недостаточность
- 3. При гипертоническом кризе назначают «ЭНАП» внутривенно
- 0,125% раствор по 1-2мл,
- Каптоприл «Капотен» под язык.



Типичные для ИАПФ побочные эффекты:



- 1) неожиданно избыточная гипотензия
- 2) ухудшение функции почек



3) сухой кашель – специфическое

осложнение не снижается

противокашлевыми средствами.

Возникает в результате накопления

брадикинина, который усиливает

синтез ПГ E₂ в легких, который и

провоцирует кашель. При снижении

дозы и по мере продолжения лечения

кашель ослабевает или исчезает.



4) кожные высыпания и
нейтропения – чаще от
каптоприла при его
назначении в
повышенных дозах
150мг в сутки.



5) ангионевротический отек –



6) Искажение вкуса,
металлический привкус во
рту – проходит только после
отмены препарата.



7) головокружение, головные
боли.



Блокаторы рецепторов АГТ II.



Они конкурентно блокируют рецепторы АГТ II в сосудах, снижают секрецию альдостерона—понижают ОЦК, снижают уровень норадреналина в крови, понижают системное АД и давление в малом круге кровообращения, оказывают мягкое диуретическое действие.

Вальсатран «Диован»



Кандесартан «Атаканд»



Эпросартан «Теветен»



Блокаторы рецепторов АГТ₂

- Лозартан, Лозап



АГ I II
Вальсартан «Диован»

Применение

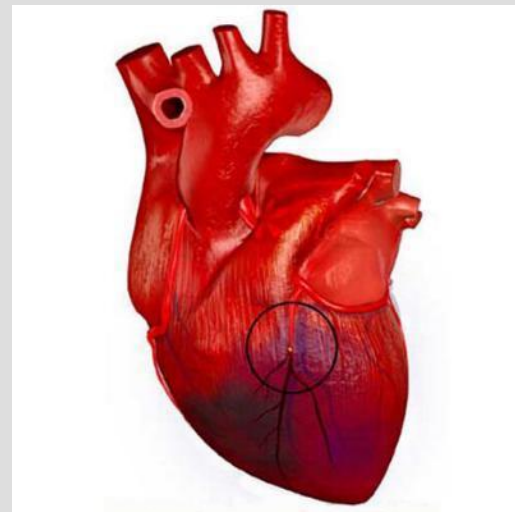


Широко используется при:

ГБ и сердечной недостаточности;

Понижает при длительной терапии
риск внезапной смертности от
сердечной недостаточности;

Принимают по 100 мг 1 раз в день
или по 50 мг 2 раза в день.



Побочные эффекты редки:

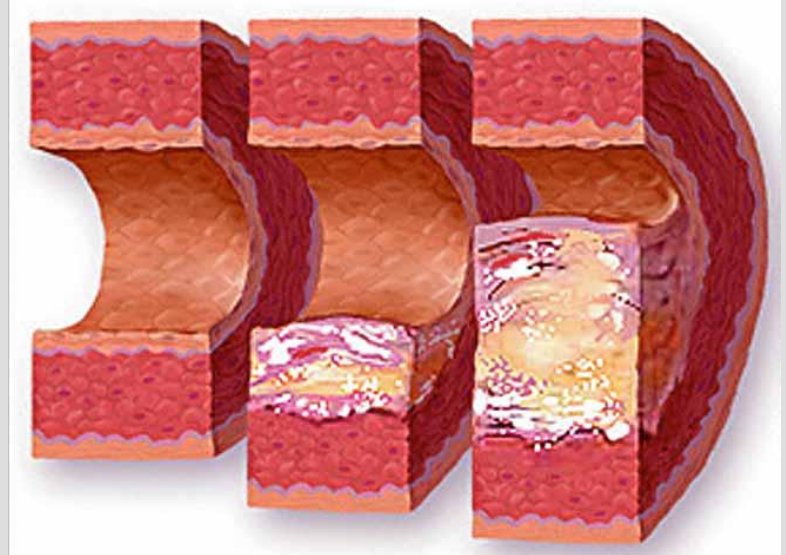


- Головокружение;
- Ортостатическая гипотония;
- Аллергические реакции;
- Заложенность носа;



АГТ II сужая рецепторы сосудов, вызывает:

- Сужение сосудов;
- Повышение ОПС;
- Повышение АД;



АГТ II, влияя на рецепторы коры надпочечников, вызывает:

- Секреция альдостерона;
- Задержка воды и натрия;
- Повышение ОЦК;
- Повышение АД;





РАС играет очень важную роль в патогенезе ГБ, сердечной недостаточной и ИБС. При патологиях усиливается секреция ренина и включается вся цепочка биох реакций.

ИАПФ введены в мед практику в 1980х-годах и занимают ведущее место в лечении гипертонии ССЗ.

Механизм действия:



1. понижается уровень АГТ II – в кровеносном русле – сильнейшее сосудосуживающее вещество – то понижается ОПС;
2. вместе с тем понижается секреция альдостерона – усиливается выведение воды и натрия из организма – то понижается ОЦК;
3. Дополнительный механизм действия - торможение инактивации брадикинина- сосудорасширяющее в-во, его концентрация повышается - что усиливает гипотензивное действие препаратов;
4. тормозится РАС система в разных тканях мозга, легких, миокарда, в стенках сосудов;

Показания:



1. ИАПФ эффективны при легкой умеренной, тяжелой ГБ и при не эффективности других гипотензивных средств.
2. Не менее эффективны и широко используются для лечения хронической сердечной недостаточности. Понижая ОПС они понижают постнагрузку сердца, расширяют вены, Уменьшают венозный возврат крови к правому желудочку, снижают преднагрузку, улучшают сердечный и почечный кровоток и кровообращение мозга, через 3 месяца применения снижается гипертрофия левого желудочка. А при длительном лечении ИАПФ реально снижаются случаи инфаркта миокарда, смертность от ССЗ.

ИАПФ комбинируют с другими сердечными препаратами,
диуретики значительно потенцируют их действие



**I. Каптоприл - «Капозид»,
«Капотен» (каптоприл+гидрохлордиазид)
при сердечной недостаточности и гипертензии.**





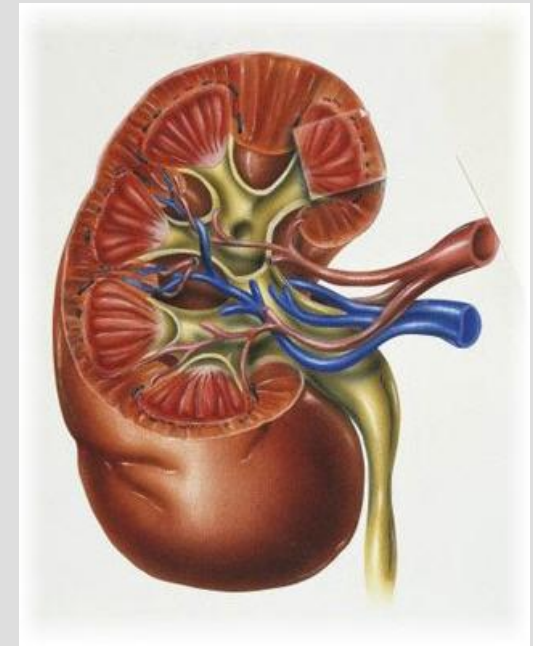
Форма выпуска в таблетках 0.25 №50, сублингвально – под язык – **купирует гипертонический криз.**

Первый представитель ИАПФ, не является пролекарством. T_{0.5} короткий, 2 часа, поэтому его принимают 3-4 раза в сутки. В настоящее время его вытесняют новые ИАПФ, которые в отличие от него более продолжительного действия, т. к. является пролекарством т.е в печени расщепляются до активного метаболита – который продлевает действие самого препарата и оказывает фармакологическое действие. Новые препараты назначают по 1, реже 2 таблетки, 2 раза в сутки, действуют 11-12 часов, в небольших дозах, реже вызывают побочные эффекты.

Типичные для ИАПФ побочные эффекты:



- 1)неожиданно избыточная гипотензия (проявляется у больных, которые ранее получали повышенные дозы диуретиков);
- 2)ухудшение функции почек не редкое побочное действие;





3) сухой кашель – специфическое осложнение не снижается противокашлевыми средствами. Возникает в результате накопления брадикинина, который усиливает синтез ПГ E2 в легких, который и провоцирует кашель. При снижении дозы и по мере продолжения лечения кашель ослабевает или исчезает.



4) кожные высыпания и нейтропения – чаще от каптоприла при его назначении в повышенных дозах 150 мг в сутки.

5) ангионевротический отек – может вызываться любым ИАПФ, и связан с повышением концентрации брадикинина.



6) Искажение вкуса,
металлический привкус во
рту – проходит только после
отмены препарата.

7) головокружение, головные
боли, тошнота редко.





При правильно подобранных дозах ИАПФ редко вызывают побочные эффекты(у 1-7% больных) и по переносимости стоят на 1 месте по сравнению с другими гипотензивными средствами. Они не имеют возрастных противопоказаний, показаны при бронхиальной астме, инфаркте миокарда, диабете, не вызывают феномен отдачи, лекарственной зависимости, привыкания, не влияют на психич.сферу и физическую работоспособность. Все эти качества позволяют их использовать амбулаторно, но по назначению врача.

Новые ИАПФ:



Лизиноприл – «Диротон», «Даприл»,
«Лизоретик», «Ко-диротон»(с г/хлортиазидом)





Это лизиновый аналог эналаприла ; тоже не является пролекарством, как и каптоприл, но в отличии от других ИАПФ, в организме почти не метаболизируется и выводится с мочой в неизменном виде, $T_{0.5}$ —12 часов, оказывает длительный гипотензивный эффект, около 36 часов после одно- кратного приема, назначают по 5-40 мг однократно, дозу подбирают индивидуально.

Форма выпуска: таблетки по 5,10,20,40 мг.



Эналаприл «Берлиприл», «Ренитек», «Ко-ренитек»(с гидрохлортиазидом);





«Энап», Энап Н» (25мг г/хлт.), «Энап НЛ»
(12,5 мг г/хлт),



«Энам», «Энзикс – дуо»;



Комбинированный эналаприл с г/хл назначают при:



Тяжелых формах гипертонии,
застойной сердечной
недостаточности, он снижает
нагрузку на миокард, назначают
при отечности 1 – 2 таблетки 1 раз
в сутки;





Длительное применение Эналаприла при застойной сердечной недостаточности, при остром инфаркте миокарда, после перенесенного инфаркта, снижает частоту смертности от ССЗ, частоту развития повторных инфарктов.





**При гипертоническом кризе назначают ЭНАП
внутривенно 0,125%раствор по 1-2мл.**

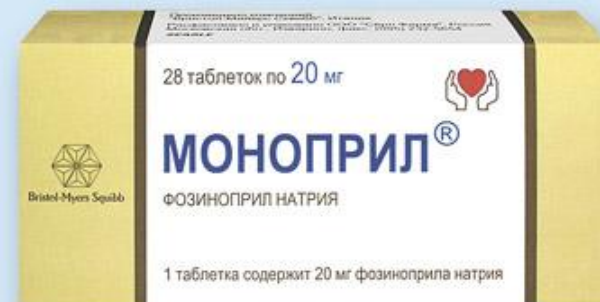




Рамиприл – «Тритаце», «Пирамил»;
Распадается до активного метаболита – рамиприлата.



Фозиноприл «Моноприл»
Метаболит - фозиноприлат,
выводится через
почки и печень (поэтому можно
назначать при
почечной недостаточности и
нормальной печени
или при здоровых почках, и при
нарушениях функции печени).



Хинаприл «Фозикард»

Формы выпуска: таблетки по 10,20мг.



Периндоприл –
«Престариум»,
(с индапамидом)
Его активный метаболит
периндоприлат, более
активен, лучше переносится,
назначают 1 раз в сутки с 15
лет.





Моэксиприл «Моэкс»

Его активный метаболит моэксиприлат, $T_{0.5}$ – 24 часа , выводится через ЖКТ.





Цилазаприл «Инхибейс», «Прилазид» Вызывает меньше побочных эффектов.





Спироприл «Квадроприл»



Зофенаприл «Зокардис»

Форма выпуска: таблетки по 7.5 и 30 мг №14, 28.





Антигипертензивное средство, ингибитор АПФ. Механизм действия связан с уменьшением образования ангиотензина II из ангиотензина I. Снижение содержания ангиотензина II ведет к прямому уменьшению выделения альдостерона, при этом снижается ОПСС, систолическое и диастолическое АД, пост- и преднагрузка на миокард.





Расширяет артерии в большей степени, чем вены, при этом рефлекторного повышения ЧСС не отмечается.

Уменьшает деградацию брадикинина, увеличивает синтез простагландина. Гипотензивный эффект более выражен при высокой концентрации ренина плазмы крови, чем при нормальной или сниженной его концентрации. Снижение АД в терапевтическом диапазоне не влияет на мозговое кровообращение, кровоток в сосудах мозга поддерживается на достаточном уровне и на фоне сниженного АД. Усиливает коронарный и почечный кровоток.





При длительном применении уменьшается гипертрофия левого желудочка миокарда и миоцитов стенок артерий резистивного типа, предотвращает прогрессирование сердечной недостаточности и замедляет развитие дилатации левого желудочка. Улучшает кровоснабжение ишемизированного миокарда. Снижает агрегацию тромбоцитов. Зофеноприл является пролекарством, т.к. активностью обладает свободное сульфгидрильное соединение (зофеноприлат), образующееся в результате тиоэфирного гидролиза.



После приема внутрь гипотензивный эффект развивается через 1 ч, достигает максимума через 4-6 ч и сохраняется до 24 ч. В некоторых случаях для достижения оптимального снижения АД необходима терапия на протяжении нескольких недель. При сердечной недостаточности заметный клинический эффект наблюдается при длительном лечении (6 мес и более).

Фармакокинетика



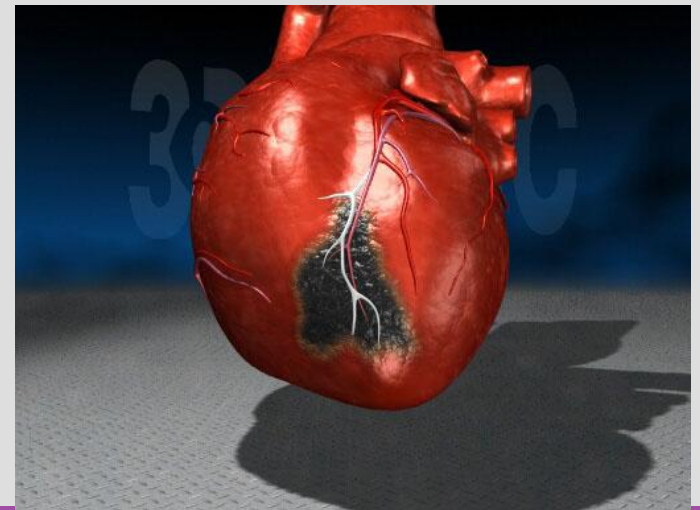
После приема внутрь зофеноприл быстро и полностью абсорбируется из ЖКТ и подвергается почти полному превращению в зофеноприлат. C_{\max} зофеноприлата в плазме крови достигается через 1.5 ч после приема.

Связывание с белками плазмы крови для зофеноприла составляет 88%. Зофеноприл быстро метаболизируется в печени с образованием активного метаболита зофеноприлата. $T_{1/2}$ зофеноприлата составляет 5.5 ч, общий клиренс составляет 1300 мл/мин. Выводится зофеноприлат преимущественно почками - 69%, через кишечник - 26%.

Показания



Мягкая и умеренная артериальная гипертензия;
острый инфаркт миокарда с симптомами
сердечной недостаточности у пациентов со
стабильными показателями гемодинамики и не
получавших тромболитическую терапию.



Режим дозирования



Принимают внутрь. Разовая доза - 7.5-30 мг. Кратность приема зависит от показаний, клинической ситуации, функции почек.

Максимальная доза: 60 мг



Побочное действие



Со стороны сердечно-сосудистой системы: чрезмерное снижение АД, ортостатический коллапс; редко - боль за грудиной, стенокардия, инфаркт миокарда (обычно связаны с выраженным снижением АД), аритмии (предсердная бради – или тахикардия, мерцание предсердий), сердцебиение, тромбоэмболия ветвей легочной артерии, боли в области сердца, обморок.





Со стороны ЦНС и периферической нервной системы:
головокружение, головная боль, слабость, бессонница,
тревога, депрессия, спутанность сознания, повышенная
утомляемость, сонливость (2-3%); очень редко (при
применении в высоких дозах) - нервозность,
парестезии.





Со стороны органов чувств: редко – нарушения вестибулярного аппарата, нарушения слуха и зрения, шум в ушах.

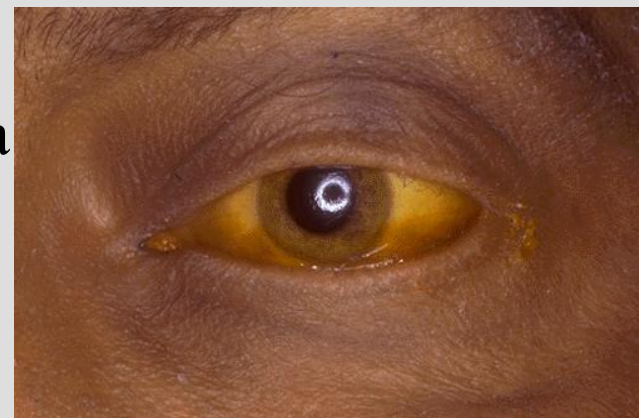


(c) Yalena45

RC-MIR.com

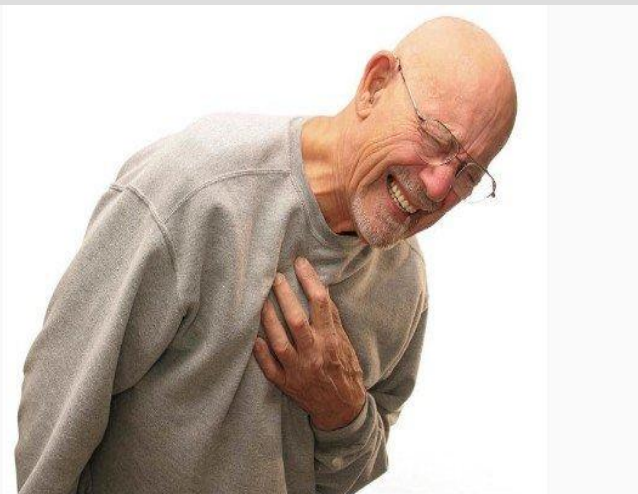


Со стороны пищеварительной системы: сухость во рту, анорексия, диспепсические расстройства (тошнота, диарея или запор, рвота, боли в области живота), повышение активности печеночных трансаминаз, гипербилирубинемия, кишечная непроходимость, панкреатит, нарушения функции печени, нарушения со стороны Желчевыводящих путей, гепатит, желтуха



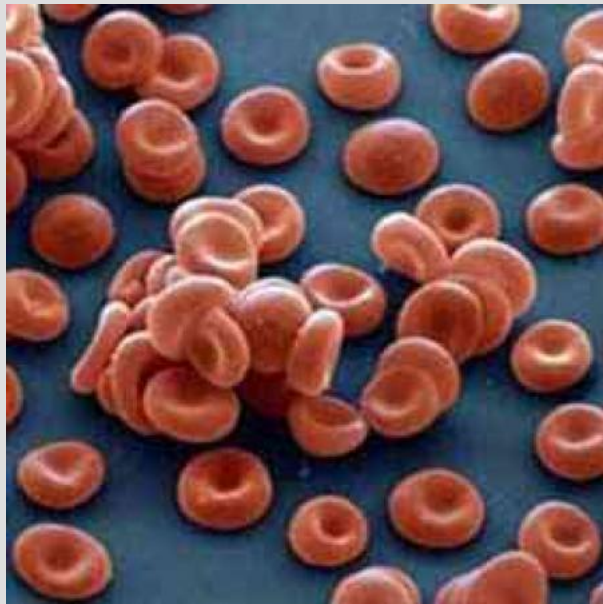


Со стороны дыхательной системы: непродуктивный сухой кашель; очень редко - интерстициальный пневмонит, бронхоспазм, одышка, ринорея, фарингит.





Со стороны системы кроветворения: в отдельных случаях тромбоцитопения, нейтропения, агранулоцитоз (у больных с аутоиммунными заболеваниями), эозинофилия.





Со стороны мочевыделительной системы: повышение уровня креатинина и мочевины, нарушение функции почек, протеинурия.





Со стороны лабораторных показателей:

гиперкалиемия, гипонатриемия; в отдельных случаях –
снижение гематокрита и гемоглобина, повышение СОЭ.





Аллергические реакции: редко - кожная сыпь, ангионевротический отек (лица, конечностей, губ, языка, голосовой щели и/или гортани), дисфония, полиморфная эритема, эксфолиативный дерматит; очень редко - синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), пузырьчатка, зуд, крапивница, фотосенсибилизация, серозит, васкулит, миозит, артралгия, артрит, стоматит, глоссит.

Противопоказания



- Ангионевротический отек, связанный с применением ингибиторов АПФ, в анамнезе;
- Порфирия;
- Выраженные нарушения функции печени;
- Беременность;
- Лактация (грудное вскармливание);





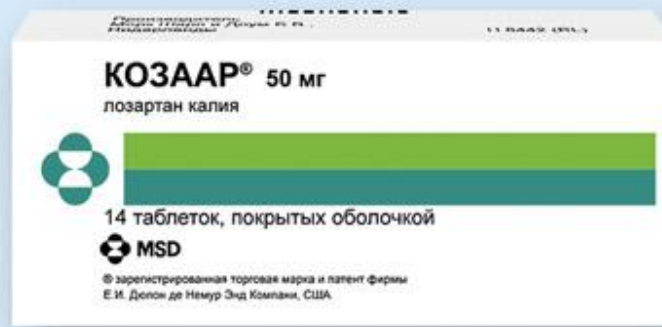
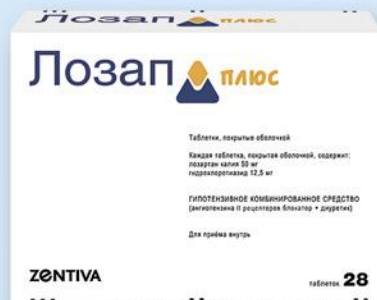
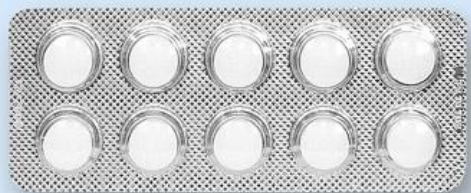
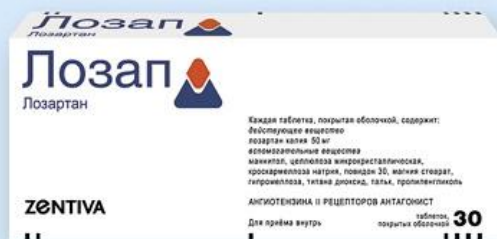
- Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- Почечная недостаточность тяжелой степени;
- Повышенная чувствительность к зофеноприлу и другим ингибиторам АПФ.

II. Блокаторы Рецепторов АГТ II.



Они конкурентно блокируют конечное звено РАС-рецепторы А ГТII(АТ-1рецепторы) в сосудах, надпочечниках и в других местах их локализации, снижают секрецию Альдостерона—понижают ОЦК, снижают уровень норадреналина в крови, снижают ОПС, понижают системное АД и давление в малом круге кровообращения, оказывают мягкое диуретическое действие.

Лозартан «Лозап», «ЛОЗАП+» (с Г/ХЛТ), «Лориста», «КОЗААР»

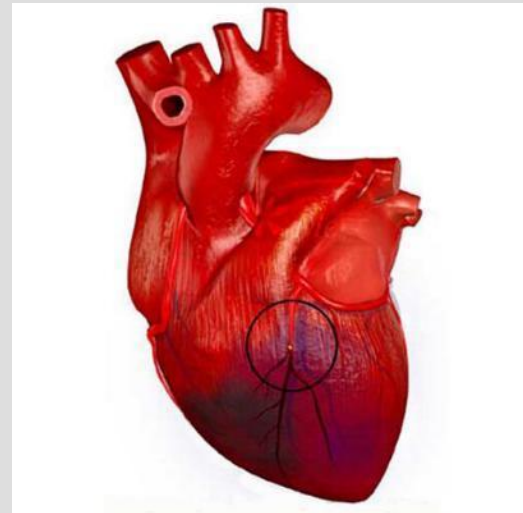




Форма выпуска: таблетки по 50мг—T0.5 2.5 часа, но тем не менее гипотензивный эффект длительный— более 24 часов – этот фармакологический эффект проявляет его активный метаболит (образуется в печени), который в 40 раз сильнее самого препарата, T0.5 .-24часа, .максимальный гипотензивный эффект наблюдается через 3-6 недель, и длительно сохраняется после отмены препараты.



Широко используется при:
ГБ и сердечной недостаточности;
Понижает при длительной терапии
риск внезапной смертности от
сердечной недостаточности;
Принимают по 100 мг 1 раз в день
или по 50 мг 2 раза в день.



Побочные эффекты редки:



- Головокружение;
- Ортостатическая гипотония;
- Аллергические реакции;
- Заложенность носа;



Противопоказания:



- Беременность;



Вальсатран «Диован», «Валс»

- **Форма Выпуска:** таблетки по 80мг. По структуре близок к лозартану, T_{0.5}-9 часов, оказывает длительное гипотензивное действие, эффект длится 24 часа, принимают по 1 таблетке 1 раз в сутки, при продолжительном приеме гипотензивный эффект усиливается.





Препарат хорошо переносится, но может
вызывать:
Головную боль,
Головокружение,
Одышку,
очень редко—сухой кашель.



Кандесартан «Атаканд»

Форма выпуска: таблетки по 4,6, 8мг. По структуре близок к лозартану, назначают по 1 таблетке 1 раз в сутки, дозу подбирают индивидуально, эффективен в меньших дозах, чем лозартан и вальсартан, применяют как антигипертензивное средство.





Эпросартан «Навитен», «Теветен», «Теветен плюс» (с г/хлт 12.5) Форма выпуска: таблетки по 600 мг





Эпросартан является антагонистом рецепторов ангиотензина II, который избирательно связывается с AT1-рецепторами. Ангиотензин II представляет собой наиболее активный гормон ренин – ангиотензин – альдостероновой системы, играющий ведущую роль в патофизиологии артериальной гипертензии.



Ангиотензин II связывается с АТ1-рецепторами во многих тканях (например, в гладкой мускулатуре сосудов, надпочечниках, почках, сердце) и вызывает такие важные биологические эффекты, как вазоконстрикция, задержка натрия и освобождение альдостерона. Позднее ангиотензин II вовлекается в генез гипертрофии миокарда и сосудов вследствие его действия на рост клеток миокарда и гладкой мускулатуры.



Эпросартан антагонистически ингибирует действие ангиотензина II на артериальное давление, почечный кровоток и секрецию альдостерона у здоровых людей. У больных, страдающих артериальной гипертензией, достаточный контроль артериального давления достигается в том случае, если суточную дозу Теветена® принимают за один прием или делят ее на два приема. Постоянный и мягкий гипотензивный эффект сохраняется в течение 24 ч без развития ортостатической артериальной гипотензии в ответ на первую дозу. Прекращение лечения Теветеном® не сопровождается быстрым подъемом артериального давления по типу эффекта отмены.



- Понижение артериального давления у больных, страдающих артериальной гипертензией, не вызывает изменения частоты сердечных сокращений.
- У больных, страдающих артериальной гипертензией, Теветен® не влияет на концентрации триглицеридов, общего холестерина или холестерина в составе ЛНП (липопротеидов низкой плотности) в крови. Кроме того, Теветен® не влияет на уровень сахара в крови.



Препарат сохраняет функцию почек у больных эссенциальной артериальной гипертензией и у больных с почечной недостаточностью. Не снижает скорости клубочковой фильтрации у здоровых мужчин, у больных, страдающих артериальной гипертензией или почечной недостаточностью различной степени тяжести. Вызывает натрийуретический эффект у здоровых людей, находящихся на гипонатриевой диете. Теветен® можно без опасений назначать больным, страдающим эссенциальной артериальной гипертензией и почечной недостаточностью различной степени тяжести, не ожидая задержки натрия или ухудшения функции почек.



- Теветен® не оказывает значимого действия на выведение мочевой кислоты с мочой.
- Теветен® не потенцирует такие эффекты, связываемые с брадикинином (и опосредуемые АПФ), как, например, кашель.



Противопоказания



- Повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- Беременность и период лактации;
- Ввиду того что безопасность и эффективность препарата при приеме детьми не доказаны, его не рекомендуется применять для лечения детей.

Особые указания



- В настоящее время имеется недостаточный опыт лечения больных с тяжелой сердечной недостаточностью или стенозом почечной артерии препаратами из группы антагонистов рецепторов ангиотензина II. Поэтому не исключено, что Теветен® может ухудшить функцию почек вследствие угнетения ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами



- Клинически значимых взаимодействий препарата не наблюдалось. Теветен® не влиял на фармакокинетику дигоксина и фармакодинамику варфарина или глибурида (глибенкламида). Точно так же не наблюдалось изменений фармакокинетических свойств Теветена® при его одновременном применении с ранитидином, кетоконазолом или флюконазолом.



- Теветен® можно применять в сочетании с диуретическими средствами ряда тиазидов (например, гидрохлортиазидом) и с антагонистами ионов кальция (например, нифедипином пролонгированного действия), не ожидая клинически значимых нежелательных явлений.
- Его можно без опасений назначать в сочетании с гиполипидемическими средствами (например, с ловастатином, симвастатином, правастатином, фенофибратом, гемфиброзилом и ниацином).
- Теветен® можно принимать отдельно, а при необходимости более сильного снижения артериального давления - в комбинации с другими гипотензивными средствами, например с диуретическими средствами группы тиазидов или с антагонистами ионов кальция.

Беременность и период лактации



- Опыт применения Теветена® во время беременности незначителен. Препараты, оказывающие прямое действие на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, могут вызывать заболевания и смерть плода и новорожденных в случае назначения беременным женщинам во втором и третьем триместрах беременности. Как и другие препараты, воздействующие на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, Теветен® нельзя применять во время беременности. В случае подтвержденного наступления беременности лечение препаратом следует прекратить как можно быстрее.
- Препарат не следует назначать в период лактации.

Дозировка и способ применения



- Рекомендуемая суточная доза составляет 600 мг. Препарат принимают 1 раз в день утром.
- Теветен® можно принимать во время еды или между приемами пищи.
- Суточную дозу можно повышать в зависимости от степени снижения артериального давления, но не более, чем до 1 200 мг в сутки.
- Максимальное снижение артериального давления достигается у большинства больных через 2-3 недели лечения.
- Подбора дозы для больных старческого возраста и для больных, страдающих печеночной или почечной недостаточностью (клиренс креатинина >5 мл/мин) не требуется.

Побочное действие



- Имеются редкие сообщения об ангионевротическом отеке.



Передозировка



- Имеются лишь ограниченные данные о передозировке препарата у человека. Клинические исследования показали, что эпросартан хорошо переносится при его введении внутрь (к настоящему времени максимальная однократная доза, назначавшаяся человеку, составляет 1200 мг).
- Наиболее вероятным проявлением передозировки считается артериальная гипотензия. При появлении симптомов артериальной гипотензии должно быть назначено поддерживающее лечение.

Форма выпуска



- По 14, 28 или 56 таблеток в непрозрачных ПВХ/Аклар блистерах, упакованных в картонные пачки.



- **Ирбесартан «Апровель», «Ко-апровель»
(с г/хлт 12.5)**

Форма выпуска: таблетки по 150 мг





Гипотензивное комбинированное средство. Ирбесартан – селективный антагонист рецепторов ангиотензина II (подтип AT1), блокирует эффекты ангиотензина II, связанные с AT-рецепторами. Повышает концентрацию ренина и ангиотензина II и снижает концентрацию альдостерона в сыворотке крови. Не ингибирует АПФ (кининазу II), который способствует образованию ангиотензина II, а также деградации брадикинина до неактивных метаболитов.

Концентрация K^+ в сыворотке крови незначительно
изменяется

на фоне лечения ирбесартаном при монотерапии в рекомендованных дозах. Ирбесартан не нуждается в метаболической активации для проявления своего действия.



Гидрохлоротиазид - тиазидный диуретик, производное сульфонида. Механизм его гипотензивного эффекта остается до конца не выясненным. Уменьшает объем плазмы, что приводит к увеличению активности ренина в плазме и секреции альдостерона, с последующим повышением содержания K^+ в моче и снижением его содержания в сыворотке крови. Предположительно, посредством блокады ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, совместное применение ирбесартана ведет к предотвращению потери K^+ в сыворотке крови, вызываемой гидрохлоротиазидом. Начало диуреза при приеме гидрохлоротиазида приходится на первые 2 ч после его приема внутрь, достигает максимума через 4 ч, действие сохраняется около 6-12 ч. Снижение АД наблюдается после приема первой дозы, максимальный эффект наблюдается через 6-8 нед лечения. Эффект сохраняется длительно (в течение 1 года).

Противопоказания:



- Гиперчувствительность (в т.ч. к др. производным сульфонамидов);
- Тяжелая ХПН (КК менее 30 мл/мин);
- Гипокалиемия;
- Гиперкальциемия;
- Тяжелая печеночная недостаточность;
- Билиарный цирроз печени;
- Холестаз;
- Первичный гиперальдостеронизм;



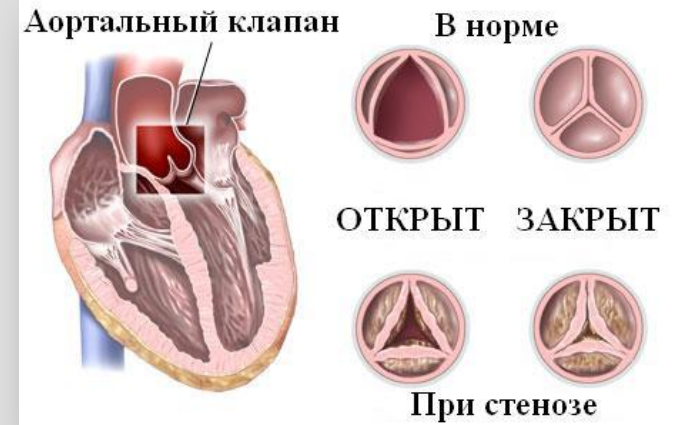


- Беременность,
- Период лактации,
- Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).
- Снижение ОЦК,
- Гипонатриемия (терапия диуретиками, диета с ограничением Na^+ , диарея, рвота), двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки (риск выраженного снижения АД и развития почечной недостаточности);





- ХПН, состояние после трансплантации почки;
- Аортальный или митральный стеноз;
- ГОКМП,
- Сахарный диабет (в т.ч. латентный);
- Гиперурикемия;
- Подагра;
- Нарушение водно-электролитного баланса, ХСН, ИБС, СКВ.



Побочные действия:

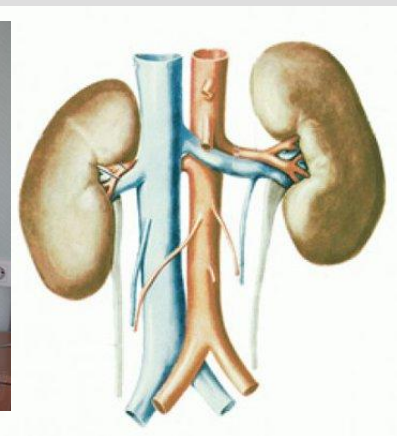


- Головная боль;
- Повышенная утомляемость;
- Тошнота;
- Рвота;
- Нарушение мочеиспускания. С частотой 0.5-1% (не наблюдалось статистически значимого различия с приемом плацебо):
- Снижение потенции и/или либидо;
- Диарея, головокружение (ортостатическая гипотензия);
- «Приливы» крови к коже лица;
- Тахикардия;



Постмаркетинговые исследования:

- Редко - аллергические реакции (кожная сыпь, крапивница, отек Квинке);
- Астения;
- Головокружение;
- Диспепсия;
- Головная боль;
- Миалгия;
- Тошнота;
- Тахикардия;
- Нарушения функции печени (в т.ч. гепатит),
- Нарушения функции почек (в т.ч. почечная недостаточность у пациентов группы риска);
- Гиперурикемия;
- Гиперкреатининемия;
- Повышение активности КФК;
- Гипокалиемия или гиперкалиемия;
- Гипонатриемия;



Случаев передозировки не зарегистрировано.



Симптомы (предполагаемые):

- Ирбесартан - выраженное снижение АД, тахи или брадикардия;
- Гидрохлоротиазид - гипокалиемия, гипонатриемия, дегидратация, тошнота, сонливость, судороги и/или усиление аритмии на фоне гипокалиемии в случае сопутствующего применения сердечных гликозидов и антиаритмических ЛС.



(c) jourmia

33b.ru



Лечение:



- Индукция рвоты и/или промывание желудка;
- Активированный уголь;
- Контроль состояния пациента,
- Симптоматическая (при выраженном снижении АД больного переводят в горизонтальное положение с низким изголовьем, введение плазмозамещающих препаратов) и поддерживающая терапия;
- Необходимо контролировать концентрацию электролитов и креатинина в плазме крови
- Ирбесартан не выводится посредством гемодиализа. Степень выведения гидрохлоротиазида при гемодиализе не установлена.



Способ применения и дозы:



Внутрь, одновременно с приемом пищи или натощак, по 1 таблетке (150 мг ирбесартана/12.5 мг гидрохлоротиазида или 300 мг ирбесартана /12.5 мг гидрохлоротиазида) 1 раз в день.





- Телмисартан «Микардис», «Микардис плюс» (с г/хлт 12.5), «Прайтор»
- Форма выпуска в таблетки по 20, 40, 80 мг. №14 и 28





- Телмисартан – эффективный при пероральном применении специфический антагонист рецептора ангиотензина II (тип AT_1). Телмисартан обладает высоким сродством к подтипу AT_1 рецептора ангиотензина II, через который реализуется действие ангиотензина II. Телмисартан вытесняет ангиотензин II из связи с рецептором, не обладая действием агониста в отношении этого рецептора. Телмисартан образует связь только с подтипом AT_1 рецептора ангиотензина II. Связывание носит длительный характер.



- Телмисартан не обладает сродством к другим рецепторам, в том числе к AT_2 рецептору и другим, менее изученным рецепторам ангиотензина. Функциональное значение этих рецепторов, а также эффект их возможной избыточной стимуляции ангиотензином II, концентрация которого увеличивается при назначении телмисартана, не изучены. Телмисартан приводит к снижению уровня альдостерона в крови. Телмисартан не блокирует ренин в крови и ионные каналы. Телмисартан не блокирует ангиотензин-превращающий фермент (киназу II), который инактивирует брадикинин. Это позволяет избежать побочных эффектов, связанных с действием брадикинина.



- У людей телмисартан в дозе 80 мг полностью блокируют гипертензивный эффект ангиотензина II. Эффективное действие препарата продолжается более 24 часов и еще определяется через 48 часов.
- Начало гипотензивного действия отмечается в течение трех часов после первого приема телмисартана. Максимальное снижение артериального давления обычно наблюдается через 4 недели после начала лечения.
- Гипотензивное действие продолжается в течение 24 часов после назначения препарата, включая последние 4 часа перед приемом очередной дозы.
- У пациентов, страдающих артериальной гипертензией, телмисартан снижает систолическое и диастолическое давление, не оказывая влияния на частоту сердечных сокращений.
- Телмисартан по силе гипотензивного действия сравним с представителями других классов гипотензивных препаратов.
- В случае резкой отмены телмисартана артериальное давление постепенно возвращается к исходному уровню без развития синдрома отмены.
- Влияние телмисартана на показатель смертности и заболеваемости сердечно-сосудистыми заболеваниями не установлен.

Фармакокинетика



- При приеме внутрь быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта. Биодоступность – 50%. При приеме одновременно с пищей снижение AUC (концентрация в плазме–время) колеблется от 6% (при дозе 40 мг) до 19% (при дозе 160 мг). Спустя 3 часа после приема концентрация в плазме выравнивается, независимо, принят ли он с пищей или натощак. Наблюдается разница в плазменных концентрациях у мужчин и женщин. С_{max} (максимальная концентрация) и AUC были приблизительно в 3 и 2 раза, соответственно, выше у женщин по сравнению с мужчинами без значимого влияния на концентрацию. Связь с белками плазмы – 99,5%, в основном с альбумином и альфа-1 гликопротеином.



- Среднее значение кажущегося объема распределения в равновесной стадии – 500 л. Метаболизируется путем конъюгирования с глюкуроновой кислотой. Метаболиты фармакологически неактивны. Период полувыведения ($T_{1/2}$) - более 20 час. Выводится через кишечник в неизменном виде, выведение почками – менее 2%. Общий плазменный клиренс высокий (900 мл/мин) по сравнению с печеночным кровотоком (около 1500 мл/мин).

Противопоказания



- Повышенная чувствительность к активному веществу или другим компонентам препарата;
- Беременность и период лактации;
- Нарушения проходимости желчевыводящих путей;
- Выраженные нарушения функции печени;
- Выраженные нарушения функции почек;
- Наследственная непереносимость фруктозы;
- Из-за отсутствия данных не применять у детей и подростков;

Литература



● Основная:

- 1. Фармакология с рецептурой : учебник для медицинских и фармацевтических училищ и колледжей / под ред. В. М. Виноградова. - 5-е изд., испр. - СПб. : СпецЛит, 2009. - 864 с. : ил.
- 2. Фармакология с общей рецептурой : учеб. / В. В. Майский, Р. Н. Аляутдин. - 3-е изд., доп. и перераб. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 240 с. : 26 ил.
- 3. Фармакология с общей рецептурой : учебник / Д. А. Харкевич. - 3-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 464 с. : ил.

● Дополнительная:

- 1. Машковский М.Д. Лекарственные средства.-16-е изд., перераб., испр. И доп.-М.: Новая волна: Издатель Умеренков, 2010.-1216с.
- 2. Фармакология / Под ред. проф. Р.Н. Аляутдина. - 4-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 832 с. : ил.
- 3. Фармакология / Под ред. проф. Р.Н. Аляутдина. - 4-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 832 с. : ил.
- 4. Фармакология: учебное пособие. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. - 400 с.
- 5. Фармакология : учебник. - 10-е изд., испр., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 752 с.: ил.