

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента в лечении артериальной гипертензии в 2015 г.

Квинаприл: фокус на эффективность, переносимость и безопасность

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) – один из наиболее востребованных классов антигипертензивных препаратов. Наряду с лечением артериальной гипертензии (АГ) ИАПФ широко применяют при хронической сердечной недостаточности (СН), ишемической болезни сердца (ИБС), сахарном диабете (СД), хронических заболеваниях почек (ХЗП).

Общепринятая классификация ИАПФ отсутствует. Достаточно распространено разделение ИАПФ на три подгруппы в зависимости от особенностей химической структуры, характеризующиеся наличием сульфгидрильной (каптоприл, зофеноприл), карбоксильной (эналаприл, лизиноприл, рамиприл, моэксиприл, квинаприл, периндоприл, трандолаприл) и фосфинильной группы (фозиноприл). Доминирует точка зрения о том, что вследствие наличия сульфгидрильной группы в молекуле их применение ассоциируется с риском развития лейкопении и нарушения вкуса.

Одни ИАПФ являются пролекарствами, то есть неактивными в биологическом отношении соединениями, что обуславливает необходимость гидролиза в печени или в ткани желудочно-кишечного тракта для преобразования в активные метаболиты; другие являются активными – для реализации их эффектов не требуется гидролиз. Активным метаболитом квинаприла является квинаприлат.

В зависимости от особенностей растворимости ИАПФ классифицируют на липофильные (жирорастворимые) и гидрофильные (водорастворимые). Высокая липофильность свойственна метаболиту квинаприла, что обуславливает его высокую тканевую аффинность, а следовательно, способность ингибировать активность АПФ не только в циркуляции, но и локально в тканях сердца, сосудов, почек, головного мозга и др. Существуют доказательства того, что выраженность антигипертензивного эффекта ИАПФ в большей мере определяется их способностью ингибировать активность тканевого АПФ в тканях, а не в циркуляции.

Некоторые фармакологические особенности ИАПФ представлены в таблице 1.

Механизм антигипертензивного действия ИАПФ связан с их блокирующим влиянием на ренин-ангиотензиновую систему. Последнее заключается в ингибировании преобразования неактивного ангиотензина I в активный ангиотензин II, обладающий отчетливым прессорным (повышающим уровень артериального давления – АД) эффектом. Кроме того, на фоне применения ИАПФ уменьшается расщепление вазодилатирующего вещества брадикинина, что обуславливает увеличение его содержания и способствует снижению уровня АД.

В реализации антигипертензивного эффекта ИАПФ определенную роль играют и другие механизмы:

- уменьшение синтеза мощного вазоконстриктора ангиотензина II;

- уменьшение образования альдостерона (может быть преходящим);

- повышение уровней вазодилататора и вазопротектора брадикинина и связанное с этим увеличение высвобождения тканевого активатора плазминогена (tPA);

- увеличение активности 11 β -гидроксистероид-дегидрогеназы-2 – фермента, повышающего экскрецию натрия почками (посредством протекции минералокортикоидных рецепторов от действия кортизола);

- блокирование активации симпатической нервной системы в ответ на вазодилатацию (в результате чего, несмотря на снижение уровня АД, не повышаются частота сердечных сокращений и сердечный выброс, как это происходит при использовании прямых вазодилататоров);

- подавление образования эндотелина;

- улучшение функции эндотелия;

- снижение оксидативного стресса вследствие уменьшения продукции активных кислородных радикалов и провоспалительных факторов;

- стимуляция образования эндотелиальных клеток-предшественников.

В таблице 2 представлена информация об органопротекторных эффектах препаратов данной группы.

ИАПФ обладают достаточно хорошей переносимостью. Их основным побочным эффектом является кашель (распространенность в белокожей популяции составляет около 10-12%; кашель чаще развивается у пожилых пациентов, у женщин, а также у лиц азиатского и африканского происхождения). С достаточно высокой частотой (5-6%) на фоне приема ИАПФ может наблюдаться бронхоспазм (в ряде случаев – в сочетании с кашлем). Кашель обычно сухой, непродуктивный, нередко – плохо переносимый, возникает либо спустя непродолжительное время после начала приема ИАПФ, либо

через несколько недель и даже месяцев. Развитие кашля связывают с накоплением в организме брадикинина; определенную роль отводят генетическому полиморфизму β_2 -рецептора брадикинина. Устранение кашля обычно наблюдается в течение нескольких недель после отмены ИАПФ. Наиболее оптимальным способом преодоления кашля в таких случаях является замена ИАПФ на сартаны.

Помимо органопротекторных эффектов, ИАПФ способны уменьшать риск разрыва аневризмы брюшной аорты (подобный эффект не продемонстрирован для сартанов, диуретиков, β -адреноблокаторов и блокаторов кальциевых каналов), снижать степень выраженности полицитемии и гипертриглицеридемии у больных с нефротическим синдромом, а также – выраженность мигрени*.

Кроме того, ИАПФ свойственен венодилатирующий эффект и связанная с ним способность уменьшать образование отеков голеней при сочетанном применении с блокаторами кальциевых каналов.

Начало терапии ИАПФ (как при АГ, так и при других состояниях) может сопровождаться увеличением уровня креатинина в сыворотке крови (степень выраженности этого повышения может достигать 30% от исходной величины, а у лиц, которые

Таблица 3. Фармакологические и клинические характеристики квинаприла (Аккупро)

Характеристика	Клинические преимущества
Быстрая абсорбция при приеме внутрь	Применяется независимо от приема пищи
Максимальная плазменная концентрация достигается через 2 ч после приема препарата	Начало антигипертензивного эффекта достаточно быстрое
Период полувыведения – 2,3 ч	Устойчивое и плавное ингибирование тканевого АПФ Стабильный и стойкий клинический эффект одно- или двухкратного приема
– Высокая липофильность – Высокая тканевая аффинность	Продemonстрированы благоприятные эффекты на функцию эндотелия сосудов Применяется у больных с эссенциальной АГ как при наличии СД, ожирения, метаболического синдрома, ХПП, СН, так и без таковых Предупреждение развития гипертензивной гипертрофии левого желудочка или ее уменьшение; Предупреждение ремоделирования левого желудочка у постинфарктных больных
Широкий интервал дозирования Использование в комбинации с тиазидными диуретиками	Стартовая доза 2,5-10,0 мг/сут; поддерживающая – 10,0-20,0 мг/сут; максимальная – до 40 мг/сут В качестве компонента комбинированной терапии может применяться препарат Аккузид с фиксированными дозировками 10 мг квинаприла и 12,5 мг гидрохлортиазида или 20 мг квинаприла и 12,5 мг гидрохлортиазида
Ренопротекторные эффекты Элиминация препарата преимущественно почками	При скорости клубочковой фильтрации >60 мл/мин – обычные дозировки; 30-60 мл/мин – макс 5-20 мг/сут; 10-30 мл/мин – макс 2,5-5 мг/сут
Низкая частота развития побочных эффектов, хорошая переносимость	Хорошая переносимость, в том числе пожилыми лицами (в возрасте >65 лет рекомендуемая суточная доза не должна превышать 20 мг)
Хорошо сочетается с другими антигипертензивными препаратами при АГ, а также многими лекарственными средствами при СН, ИБС	Хорошая переносимость у лиц с полиморбидным фоном

Примечание: ХПП – хроническое повреждение почек; АРА I – антагонисты рецепторов ангиотензина I.

Таблица 1. Фармакологические особенности ИАПФ (адаптировано по N.M. Kaplan, R.G. Victor, 2010)

Препарат	Химическая группа в активном центре молекулы	Активная лекарственная форма или пролекарство	Липофильность активного метаболита	Продолжительность действия, ч
Беназеприл*	Карбоксильная	Пролекарство	+	24
Каптоприл	Сульфгидрильная	Активная форма	+	6-12
Зофеноприл	Сульфгидрильная	Пролекарство	+	24
Эналаприл	Карбоксильная	Пролекарство	+	18-24
Лизиноприл	Карбоксильная	Активная форма	-	24
Рамиприл	Карбоксильная	Пролекарство	+	24
Моэксиприл	Карбоксильная	Пролекарство	+	12-18
Квинаприл (Аккупро)	Карбоксильная	Пролекарство	++	24
Периндоприл	Карбоксильная	Пролекарство	++	24
Спираприл	Карбоксильная	Пролекарство	+	24
Трандолаприл	Карбоксильная	Пролекарство	+	>24
Фозиноприл	Фосфинильная	Пролекарство	++	24

*Для всех ИАПФ существуют фиксированные комбинации с тиазидными/тиазидоподобными диуретиками: для периндоприла – с индапамидом, для остальных препаратов – с гидрохлортиазидом (квинаприл + гидрохлортиазид = Аккузид)

Таблица 2. Органопротекторные эффекты ИАПФ

Вазо- и кардиопротекция:
• увеличение податливости и снижение жесткости стенки аорты и крупных артерий; уменьшение скорости распространения пульсовой волны; более выраженное снижение центрального аортального давления в сравнении с брахиальным; благоприятные эффекты на циркадный профиль АД • обратное развитие гипертрофии миокарда и гиперплазии структур сосудистой стенки • Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration: у пациентов с АГ ИАПФ обеспечивают достоверное снижение риска развития инсультов (на 19%), инфарктов миокарда (на 16%), хронической СН (на 27%) на каждые 5 мм рт. ст. снижения уровня АД. Более того, показано, что даже без снижения АД ИАПФ способствуют уменьшению сердечно-сосудистого риска примерно на 9% (АД-независимая протекция) • в ряде крупнейших исследований показаны выраженные благоприятные эффекты ИАПФ на прогноз у пациентов с острым коронарным синдромом, хронической ИБС, хронической СН (они являются одним из основных классов лекарственных препаратов, применяемых в настоящее время в лечении таких больных)
Церебропротекция:
• при АГ – обеспечение отчетливой первичной профилактики инсультов (возможно, что сартаны в этом отношении обладают несколько более выраженным протекторным эффектом) • способность обеспечивать вторичную профилактику (вероятно, в большей степени не в качестве монотерапии, а в комбинации с диуретиками, по данным исследования PROGRESS)
Ренопротекция*:
• уменьшение развития микроальбуминурии и протеинурии у больных СД (примерно на 40%) • снижение степени выраженности уже существующей протеинурии у лиц с диабетическими и недиабетическими ХЗП • уменьшение прогрессирования почечных поражений (повреждений подоцитов, развития гломерулосклероза) при диабетических и недиабетических нефропатиях, особенно при протеинурии $\geq 0,5$ г/сут • несмотря на значительное снижение риска развития финальной стадии ХЗП – отсутствие уменьшения риска общей смертности • снижение риска развития СД de novo (данные неоднозначны) • с учетом вышеперечисленного, применение ИАПФ (как и сартанов) в современных рекомендациях ведущих почечных ассоциаций мира рассматривается как важный подход, направленный на профилактику и замедление прогрессирования ХЗП
* Отсутствуют в показаниях к назначению квинаприла.

одночасно отримують діуретики і/або мають відносно менше значущий спад АД, що може бути навіть суттєвим. Цей ефект пов'язують з зменшенням тиску в нирках клубочка і, як наслідок, з зниженням швидкості клубочкової фільтрації (СКФ). Підвищення рівня креатиніну, спостережуване на початковій стадії застосування ІАПФ, є транзитним і зазвичай не становить небезпеки. В разі, якщо ступінь його вираженості перевищує 30% від початкових значень, може знадобитися зменшення дози ІАПФ (і/або одночасно застосування діуретика). Значительне зростання рівня креатиніну в сироватці крові може спостерігатися у пацієнтів, які отримують нестероїдні протизапальні препарати, а також у пацієнтів зі стенозуючими ураженнями ниркових артерій.

Більшість асоційованих з застосуванням ІАПФ побічних ефектів зазвичай не є дозозалежними (тобто приблизно з однаковою частотою спостерігаються при використанні як низьких, так і високих дозувань). В зв'язі з цим у пацієнтів з АГ починати застосування препаратів цієї групи можна без титрування (тобто при необхідності можна одразу використовувати середні або високі дози). Єдиним винятком є гіперкаліємія, частота виникнення якої зростає при застосуванні високих доз ІАПФ. Відзначається підвищення ризику розвитку гіперкаліємії на фоні застосування ІАПФ у пацієнтів зі зменшеною функцією нирок, а також при одночасному застосуванні з калійзберігаючими діуретиками (включаючи антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів) і калієвими добавками.

Нестероїдні протизапальні препарати можуть суттєво зменшувати антигіпертензивні ефекти ІАПФ, що, ймовірно, пов'язано з блокуванням утворення вазодилатуючих простагландинів. Показують, що взаємодія ІАПФ з невисокими дозами аспірину, застосовуваними з метою серцево-судинної профілактики, раніше спостережуваної у експертів, визначені ризики, не мають суттєвого клінічного значення.

Як уже зазначалося, поряд з широким застосуванням в лікуванні АГ ІАПФ також застосовують як один з важливих компонентів лікувальної стратегії у пацієнтів з ІБС (як при гострому коронарному синдромі, так і при хронічних формах), хронічній СН (з систолічною дисфункцією лівого шлуночка), СД 1 і 2 типів, а також з ХЗП*. Вони мають величезну доказову базу в відношенні різноманітної органопroteкції (вазо-, кардіо-, рено-, церебропротекції) і покращення серцево-судинного прогнозу у пацієнтів з вищепереліченими станами.

При використанні в режимі монотерапії ІАПФ забезпечують більш виражене зниження рівня АД у пацієнтів з білою гіпертензією в порівнянні з чорношкірими, що пов'язано з початково меншою систолічною системою ренин-ангіотензинової системи у останніх. В той же час антигіпертензивна ефективність комбінацій ІАПФ з діуретиками, так і з блокаторами кальцієвих каналів ідентична для пацієнтів різних етнічних і расових груп.

В сучасній клінічній практиці не рекомендується застосування комбінацій ІАПФ з сартанами (це стосується застосування препаратів цих груп як при АГ, так і при інших станах). Незважаючи на те, що і ІАПФ, і сартани мають значимі ренопротекторні ефекти, при застосуванні в комбінації вони можуть надавати небажане вплив на стан функції нирок.

На початковій стадії застосування ІАПФ у пацієнтів, які отримують діуретики (а також у пацієнтів, які перебувають в стані дегідратації – наприклад, працюючих в спеціальних умовах або страждаючих діареєю), спостерігається ризик виникнення гіпотензії. Для пацієнтів, які отримують діуретик, рекомендують знизити дозу перед призначенням ІАПФ з метою уникнення розвитку гіпотензії.

Резка зміна ІАПФ не асоціюється з виникненням «синдрому рикошета».

ІАПФ протипоказані при вагітності (особливо в II і III триместрах), оскільки їх застосування може порушити нормальне розвиток плода.

Квінаприл гідрохлорид (Аккуприл, Аккупро) є препаратом, що належить до класу ІАПФ. Його хімічна структура, фармакологічні та фармакокінетичні характеристики, хороша переносимість і безпека обумовили широке застосування в клінічній практиці, що продемонстровано в численних контрольованих дослідженнях.

В таблиці 3 наведені фармакологічні та клінічні характеристики квінаприлу (Аккупро).

У більшості пацієнтів АГ при різних стадіях захворювання стає резистентною до монотерапії антигіпертензивними препаратами, що вимагає застосування їх комбінації. Широко використовується комбінація ІАПФ з тiazидними

діуретиками. Прикладом такої комбінації є Аккупро (квінаприл) з гідрохлортиазидом 12,5 мг/сут або квінаприл 20 мг/сут з гідрохлортиазидом 12,5 мг/сут. Ці комбінації потенціюють антигіпертензивний ефект один одного. Антигіпертензивна дія Аккупро перевищує ту, яку дає монотерапія Аккупро (квінаприлом) або гідрохлортиазидом. На фоні застосування комбінації квінаприлу з гідрохлортиазидом зменшується ризик розвитку таких ускладнень терапії гіпертензивним, як гіпокаліємія, гіперурікемія і порушення толерантності до глюкози, а також таких ускладнень лікування квінаприлом, як гіперкаліємія і підвищення рівня плазменного креатиніну.

Аккупро характеризується синергізмом дії двох антигіпертензивних агентів, плавним і ефективним контролем рівня АД, низькою частотою розвитку побічних ефектів, хорошою переносимістю, високою приверженістю пацієнтів до лікування за рахунок режиму застосування препарату один раз на день.

В таблиці 4 наведена частота розвитку побічних ефектів квінаприлу (Аккупро), застосовуваного як монотерапії або в комбінації з тiazидним діуретиком, що підтверджує низький ризик їх виникнення.

Таблиця 4. Частота розвитку побічних ефектів при лікуванні квінаприлом (Аккупро) в якості монотерапії або в комбінації з тiazидним діуретиком згідно з даними контрольованих досліджень			
Побічні ефекти	Квінаприл+ діуретик	Монотерапія квінаприлом	Плацебо
Слабкість	0,9	1,3	1,0
Головний біль	2,0	2,4	2,7
Кашель	1,4	0,9	0,2
Тошнота/рвота	0,8	0,6	0,7
Гіпотензія	0,6	0,6	0
Астенізація	0,6	0,4	0,2
Периферическі набряки	0,1	0,1	0,5
Гіперкаліємія	2,0	3,0	0

Стаття надрукована за підтримки Представництва «Файзер Ейч. Си. Пі. Корпорейшн» в Україні. WUKACC0315015



QUO VADIS⁴

ІШЕМІЯ МІОКАРДА

TREND² BANFF³

ІХС

TREND² BANFF³

ФАКТОРИ РИЗИКУ:¹ ГІПЕРТЕНЗІЯ

ХОЛЕСТЕРИН, ГІПЕРТРОФІЯ ЛШ, ДІАБЕТ, ПАЛІННЯ

ТЕРМІНАЛЬНЕ УРАЖЕННЯ СЕРЦЯ

Hornig/Drexler³

КОРОНАРНИЙ ТРОМБОЗ

ІНФАРКТ МІОКАРДА

АРІТМІЇ І ЗНИЖЕННЯ МАСИ СЕРЦЯ

РЕМОДЕЛЮВАННЯ

ДИЛАТАЦІЯ ШЛУНОЧКІВ

ХРОНІЧНА СЕРЦЕВА НЕДОСТАТНІСТЬ

ЗУПИНИ ПЕРЕБІГ ЗАХВОРЮВАННЯ!

АТЕРОСКЛЕРОЗ

ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ

ДЛЯ КОНТРОЛЮ НАД АРТЕРІАЛЬНИМ ТИСКОМ

АККУЗИД®

ІХС – ішемічна хвороба серця; ЛШ – лівий шлуночок.
Література: 1. Dzau V, Braunwald E. Resolved and unresolved issues in the prevention and treatment of coronary artery disease: a workshop consensus statement. Am Heart J. 1991;121:1244-1263.2. Mancini G.B. John, Henry G, Macaya C et al. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition With Quinapril Improves Endothelial Vasomotor Dysfunction in Patients With Coronary Artery Disease: The TREND (Trial on Reversing Endothelial Dysfunction) Study. Circulation. 1996;94:258-265.3. Anderson TJ, Elstein E, Haber H, et al. Comparative Study of ACE-Inhibition, Angiotensin II Antagonism, and Calcium Channel Blockade on Flow-Mediated Vasodilatation in Patients With Coronary Disease (BANFF Study). J Am Coll Cardiol 2000;35:60-64.4. Oosterlaan M, Voors AA, Pinto Y et al. Effects of Quinapril on Clinical Outcome After Coronary Artery Bypass Grafting (The QUO VADIS Study). Am J Cardiol. 2001;87:542-46. 5. Hornig B, Arakawa N, Haussmann D, Drexler H. Differential Effects of Quinapril and Enalapril on Endothelial Function of Coronary Arteries in Patients With Chronic Heart Failure. Circulation. 1998;98:2842-2848

АККУПРО® (квінаприл гідрохлорид) таблетки, вкриті оболонкою, по 5, 10, 20 мг; 30 таблеток в упаковці; 40 мг по 28 таблеток в упаковці. **Коротка інструкція для медичного застосування препарату.** **Показання:** Есенціальна гіпертензія та застійна серцева недостатність при застосуванні в комбінації з діуретиками та/або сечовими глікозидами. **Спосіб застосування та дози:** Рекомендована початкова доза квінаприлу в монотерапії при есенціальній гіпертензії у пацієнтів, які не приймають діуретиків, складає 10-20 мг один або два рази на добу. Максимальна доза складає 40 мг на добу. При застійній серцевій недостатності Аккупро® застосовують як доповнення до терапії діуретиками та/або сечовими глікозидами. Рекомендована початкова доза складає 2,5 мг на добу, зазвичай підтримує дозу 10-20 мг/добу, максимальна доза 20 мг двічі на день. **Протипоказання:** Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату; наявність в анамнезі ангіоневротичного набряку, пов'язаного з попередньою терапією інгібітором АПФ; пацієнти з білатеральним стенозом ниркових артерій або стенозом артерії однієї нирки; при гемодинамічно значущому стенозі аортального або мітрального клапана; після трансплантації нирки; при периферичній кардіоміопатії; первинній гіперальдостеронізмі; під час терапії протипухлинними препаратами; період вагітності та годування груддю; дитячий вік. **Побічні реакції:** найчастіше в контрольованих випробуваннях зустрічались такі побічні реакції: головний біль, запаморочення, сонливість, стомленість, безсоння, парестезія, гіперкаліємія, ортостатична гіпотензія, кашель, фарингіт, задишка, риніт, нудота, блювання, діарея, диспепсія, біль у животі, порушення травлення, алергічні шкірні реакції (екзантема), біль у спині, міалгія, біль у грудях, втома, астения, підвищення сироваткової креатиніну, азоту сечовини крові, гемоглобіну. **Особливості застосування:** помірно порушення функції нирок (кліренс креатиніну 30-60 мл/хв) та пацієнти старше 65 років – початкова доза 5 мг, підтримуюча 5-10 мг. Максимальна доза не повинна перевищувати 20 мг/день; важке порушення функції нирок (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) – початкова доза 2,5 мг, підтримуюча – 2,5 мг на добу, максимальна доза – 5 мг/добу. Інтервали між дозами повинні бути щонайменше 24 години. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами:** Введення тетрацикліну разом з квінаприлом зменшує абсорбцію тетрацикліну приблизно на 28-37% у пацієнтів, які одночасно отримували літєву терапію та інгібітори АПФ, спостерігалась підвищений рівень літію в сироватці крові та симптоми літєвої токсичності. Більш детально – див. інструкцію. **Фармакологічні властивості:** Механізм дії квінаприлу полягає в інгібуванні циркуляції та тканинної активності АПФ, тим самим зменшуючи вазопресорну активність і секрецію альдостерону. **Умова відпуску:** За рецептом. Перед застосуванням необхідно ознайомитися з повною інструкцією по застосуванню препарату. Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, конференціях та медичній тематикі. Реєстраційні посвідчення в Україні № UA/1570/01/01, № UA/1570/01/02, № UA/1570/01/03, № UA/1570/01/04 від 30.04.2014.

АККУЗИД® (квінаприл 10 або 20 мг та 12,5 мг гідрохлортиазиду), 30 таблеток в упаковці. **Коротка інструкція для медичного застосування препарату.** **Показання для застосування:** есенціальна гіпертензія, коли неможливо забезпечити адекватний контроль гіпертензії за допомогою лише квінаприлу. **Спосіб застосування та дози:** перед початком комбінованої терапії рекомендується провести титрування дози окремих препаратів. За наявності клінічних показань слід розглянути можливість негайного переходу з монотерапії до комбінованої терапії. Загальна доза підтримуючої терапії становить 10 мг квінаприлу + 12,5 мг гідрохлортиазиду один раз на день, зранку. Дозу можна збільшувати з інтервалами щонайменше 3 тижні. Максимальна доза не повинна перевищувати 20 мг квінаприлу + 25 мг гідрохлортиазиду. **Протипоказання:** підвищена чутливість до активної речовини або інших компонентів препарату, тiazидів або сульфонамідів, гіперчутливість до інших інгібіторів АПФ, наявність в анамнезі ангіоневротичного набряку, порушення функції нирок тяжкого ступеня, процедури діалізу, білатеральний стеноз ниркових артерій або стеноз артерії однієї нирки, трансплантація нирки, аурури, гемодинамічно значущий стеноз аортального або мітрального клапана, гіпертрофічна кардіоміопатія, гемодинамічно значуща обструкція тракту шлуночка, первинний гіперальдостеронізм, первинний захворювання та недостатність функції печінки, резистентність до лікування гіперкаліємією, гіпокаліємія, рефрактерна гіпотензія, симптоматична гіперурікемія (подагра), дитячий вік, вагітність, годування груддю. **Побічна дія:** найчастіше спостерігались гіперкаліємія, гіперурікемія, безсоння, запаморочення, головний біль, парестезія, гіпотензія, кашель, задишка, фарингіт, риніт, біль у ділянці спини, міалгія, підвищення креатиніну сироватки, підвищення азоту сечовини в крові, інфекції верхніх дихальних шляхів, сонливість, інфаркт міокарда, вазодилатація, біль у животі, діарея, диспепсія, нудота, блювання. **Особливості застосування:** можливі реакції гіперчутливості, не слід приймати при непереносимості галактози, дефіциті лактази Лаппа або порушенні мембран. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами:** Застосування квінаприлу разом з тетрацикліном зменшує абсорбцію обох препаратів. При одночасному застосуванні квінаприлу з літєвими препаратами або наркотичними препаратами може бути потенційована ортостатична гіпотензія. Різкова доза ангіоневротичної школи зменшує всмоктування гідрохлортиазиду із травного тракту на 82% (гестеронізм) та 43% (кетостеронізм). (Більш детально інформація див. повну інструкцію по застосуванню препарату). **Фармакологічні властивості:** Аккупро® – це комбінований препарат, який складається з інгібітора ангіотензинперетворюючого ферменту квінаприлу гідрохлориду і діуретичного гідрохлортиазиду. Квінаприл швидко деацетилюється до квінаприлату, який є потужним інгібітором ангіотензинперетворюючого ферменту. Діуретик АТ та об'єм крові зменшують. Квінаприл блокує збільшення рівня ангіотензину ІІ. **Умова відпуску:** за рецептом. Перед застосуванням препарату необхідно ознайомитися з повною інструкцією по застосуванню. Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, конференціях та симпозиумах медичної тематики. Реєстраційні посвідчення № UA/3031/01/01 від 05.12.2014 та № UA/3031/01/02 від 25.12.2014.



За додатковою інформацією звертайтеся у Представництво "Файзер Ейч. Си. Пі. Корпорейшн" в Україні: 03680, м. Київ, вул. Амосова, 12, Бізнес-Центр "Horizon Park", Тел. (044) 291-60-60



*Отсутствуют в показаниях к назначению квінаприла.