



Тема: ***ФОЗИНОПРИЛ***

План:

- *Введение*
- *Фармакологическое действие*
- *Фармакокинетика*
- *Показания*
- *Противопоказания*
- *Побочные эффекты*

Фармакологическое действие

- Ингибитор АПФ — гипотензивный препарат, механизм действия связан с уменьшением образования из ангиотензина I ангиотензина II, снижение концентрации которого ведёт к прямому уменьшению секреции альдостерона. При этом понижается общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС), систолическое и диастолическое артериальное давление, пост- и преднагрузка на миокард. Расширяет артерии в большей степени, чем вены, при этом рефлекторного повышения частоты сердечных сокращений не отмечается. Уменьшает деградацию брадикинина, увеличивает синтез Рg. При длительном применении уменьшается гипертрофия левого желудочка миокарда и толщина межжелудочковой перегородки. Уменьшает внутриклубочковую гипертензию, увеличивает скорость клубочковой фильтрации, замедляя развитие гломерулосклероза и риска возникновения хронической почечной недостаточности.

□ **Фозиноприл** является «пролекарством», в стенке ЖКТ (70 %) и печени (30 %) превращается в активный метаболит фозинаприлат, который непосредственно ингибирует АПФ. Начало наступления терапевтического действия при пероральном приёме — 1 ч, он достигает максимума через 3-6 ч и сохраняется до 24 ч. У некоторых больных для достижения оптимального уровня артериального давления необходима терапия на протяжении 2-3 недель. Фозиноприл обладает самой высокой липофильностью среди ИАПФ, т.е. проникновением в ткани, где сконцентрировано 90% ангиотензинпревращающего фермента (тканевой АПФ).

фармакокинетика

□ *При приеме внутрь медленно абсорбируется из ЖКТ. Прием с пищей может снижать скорость, но не степень всасывания. Метаболизируется в печени и в слизистой оболочке ЖКТ путем гидролиза с образованием фозиноприлата, благодаря фармакологической активности которого реализуется гипотензивное действие. Связывание фозиноприлата с белками плазмы составляет 97-98%. $T_{1/2}$ фозиноприлата составляет 11.5 ч. Выводится почками - 44-50% и через кишечник - 46-50%.*

Фозиноприл преимущественно инактивируется в печени и выводится с желчью, поэтому можно назначать при нарушении функций почек.

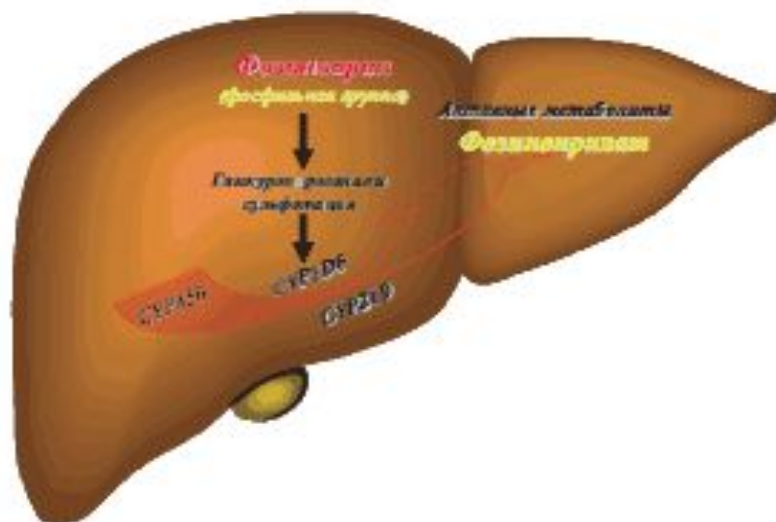


Рис. 3. Схема метаболизма фозиноприла (Моноприл) до активной формы – фозиноприлат

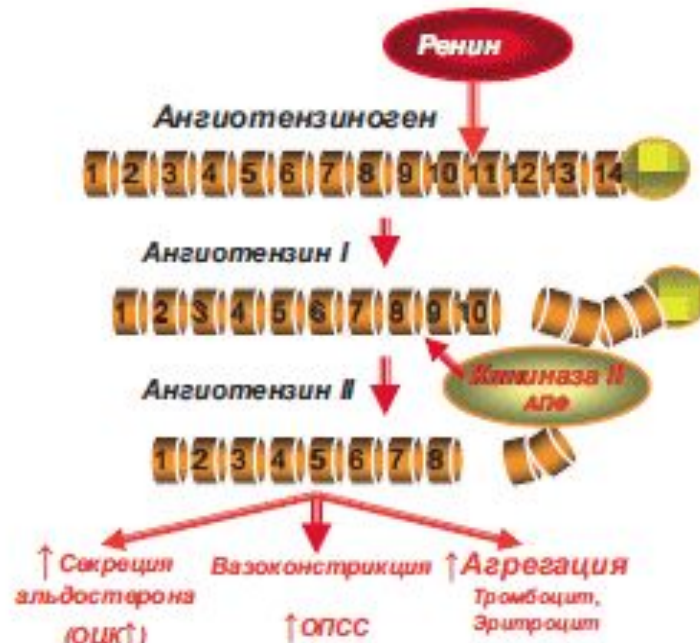


Рис. 4. Схема этапов активации РААС через отщепление аминокислот от ангиотензиногена и ангиотензина I

Дозировка

- При приеме внутрь начальная доза - 10 мг 1 раз/сут. В дальнейшем дозу устанавливают в зависимости от динамики АД, при необходимости доза может быть повышена до 20-40 мг 1 раз/сут. При назначении на фоне терапии диуретиками начальная доза фозиноприла должна составлять не более 10 мг (при тщательном врачебном контроле состояния пациента).



Лекарственное взаимодействие

- При одновременном применении с антацидами возможно увеличение абсорбции фозиноприла.
- При одновременном применении с антигипертензивными препаратами возможно усиление антигипертензивного действия.
- При одновременном применении с диуретиками возможно развитие выраженной артериальной гипотензии.
- При одновременном применении с калийсберегающими диуретиками, препаратами калия возможно повышение концентрации калия в плазме крови.
- При одновременном применении с лития карбонатом возможно увеличение концентрации лития в плазме крови и повышение риска развития интоксикации.
- При одновременном применении с препаратами, применяющимися в анестезии, анальгетиками возможно усиление антигипертензивного действия.
- При одновременном применении с аценокумаролом описан случай развития кровотечения.
- При одновременном применении с индометацином, другими НПВС (ацетилсалициловой кислотой) возможно уменьшение эффективности ингибиторов АПФ.

Побочные действия

- ▣ ***Со стороны сердечно-сосудистой системы:*** ощущение сердцебиения, боли в грудной клетке, ортостатическая артериальная гипотензия, обмороки, приливы, аритмии.
- ▣ ***Со стороны пищеварительной системы:*** тошнота, рвота, диспептические явления, повышение активности печеночных трансаминаз, панкреатит, гепатит.
- ▣ ***Со стороны ЦНС:*** головокружение, чувство усталости, нарушение вкусовой и других видов чувствительности.
- ▣ ***Со стороны мочевыделительной системы:*** протеинурия, олигурия, повышение концентрации креатинина и мочевины в плазме крови.
- ▣ ***Со стороны дыхательной системы:*** возможны кашель, фарингиты, синуситы, бронхоспазм.
- ▣ ***Со стороны костно-мышечной системы:*** миалгии, артралгии.
- ▣ ***Аллергические реакции:*** кожная сыпь, зуд, фотосенсибилизация, ангионевротический отек.

Противопоказания

□ *Беременность, лактация (грудное вскармливание), повышенная чувствительность к ингибиторам АПФ.*

□ ***Особые указания***

С осторожностью применяют при реноваскулярной гипертензии, сердечной недостаточности, гиперкалиемии, отеке Квинке в анамнезе, при гиповолемии и/или пониженной осмолярности плазмы различной этиологии, а также у пациентов, находящихся на гемодиализе.

Литературы

- Клиническая фармакология
Профессора В.Г. Кукесе . Москва 2004
- Ингибиторы АПФ и антагонисты
к рецепторам ангиотензина II. Новое направление в
лечении мерцательной аритмии? / Л.Н. Авдиенко, В И
Малахов, С Ф. Соколов// Практикующий врач - 2002. -
№2. - С 7-9
- Фармакология
Д.А. Харкевич . Алматы 2004