

**І Н С Т Р У К Ц І Я**  
**для медичного застосування препарату**  
**КВІНАРД Н**  
**(QUINARD Н)**

**Загальна характеристика:**

**основні фізико-хімічні властивості:** таблетка 10/12,5 мг – рожева, овальна двоопукла таблетка з розподільною рисою з обох сторін, з видрукованою буквою «I» з одного боку;  
таблетка 20/12,5 мг – рожева, овальна двоопукла таблетка з розподільною рисою з обох сторін, з видрукованою буквою «I» з одного боку;  
таблетка 20/25 мг – рожева, кругла двоопукла таблетка з розподільною рисою з обох сторін, з випечаною буквою «I» з одного боку.

**склад:** 1 таблетка містить

квінаприлу гідрохлориду	10 мг
гідрохлортіазиду	12,5 мг
або	
квінаприлу гідрохлориду	20 мг
гідрохлортіазиду	12,5 мг
або	
квінаприлу гідрохлориду	20 мг
гідрохлортіазиду	25 мг

**допоміжні речовини:** магній вуглекислий важкий, кальцію гідрофосфат безводний, крохмаль желатинізований, натрію кроскармелоза, магнію стеарат, гідроксипропілцелюлоза, гіпромелоза, титану діоксид, макрогол, заліза оксид жовтий заліза оксид червоний, барвник 20B24593 рожевий.

**Форма випуску.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

**Фармакотерапевтична група.** Комбіновані препарати інгібіторів ангіотензин-перетворюючого ферменту. Квінаприл і діуретики.

Код АТС С09В А06.

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Квінард Н є фіксованою комбінацією інгібітору АПФ – Квінаприлу та діуретика – гідрохлортіазиду. Одночасне застосування цих препаратів знижує кров'яний тиск в більшому ступені ніж при монотерапії. Квінаприл, як і інші інгібітори АПФ, протидіє втраті калію, спричиненій гідрохлортіазидом.

Квінаприл є пролікарським засобом, який гідролізується до активного метаболіту квінаприлату, інгібітору ангеотензинперетворюючого ферменту (інгібітор АПФ) крові і тканин пролонгованої дії. АПФ каталізує перетворення неактивного ангеотензину I в активний ангіотензин II, який має судинозвужувальну дію. Пригнічення АПФ призводить до зниження ангеотензину II, зменшення секреції альдостерону, можливо, що препарат також інгібує метаболізм брадикиніну. У клінічних дослідженнях квінаприл виявився нейтральним до ліпідів і не виказував негативного впливу на метаболізм глюкози. Квінаприл знижує загальний периферичний опір судин а також опір ниркових артерій.

Взагалі немає клінічно помітних змін в нирковому кровообігу або клубочковій фільтрації. Квінаприлат діє на кров'яний тиск в положенні лежачи, сидячи та стоячи. Пік ефекту спостерігається через 2 – 4 години після прийому рекомендованої дози. У деяких пацієнтів максимальний ефект зниження тиску крові настає через 2 – 4 тижня лікування. В експериментах на тваринах був показаний ефект зменшення гіпертрофії лівого шлуночка при лікуванні квінаприлом при гіпертензії.

*Гідрохлортіазид*: є тiazидним діуретиком і антигіпертензивним агентом, що підвищує ренін плазми крові. Гідрохлортіазид знижує ниркову реабсорбцію електролітів в дистальному сегменті петлі Генле і підвищує екскрецію натрію, хлору, калію, магнію, бікарбонату і води. Екскреція кальцію може знижуватись. Одночасне застосування квінаприлу і гідрохлортіазиду призводить до потужнішого гіпотензивного ефекту, ніж при застосуванні цих препаратів у монотерапії.

#### *Фармакокінетика.*

Біодоступність активного метаболіту, квінаприлату в межах 30 – 40 % від прийнятої внутрішньої дози. Пік плазмової концентрації настає приблизно за 2 години після прийому. Абсорбція квінаприлу не пов'язана з прийомом їжі, але занадто жирна їжа може затримати всмоктування препарату. Приблизно 97 % препарату зв'язується з білками крові. При повторному застосуванні період напіввиведення квінаприлату становить приблизно 3 години. Стабільний ефект досягається протягом 2 – 3 діб. Квінаприлат в основному екскретується в незмінному стані через нирки. Кліренс дорівнює 220 мл/хв. діаліз суттєво не впливає на елімінацію квінаприлу. У пацієнтів з нирковою недостатністю квінаприл не виявлявся в діалізаті, квінаприлату було виявлено 2,5 % від дози в діалізаті після перитонеального діалізу і 5,4 % після гемодіалізу.

У пацієнтів з нирковою недостатністю подовжується період напіввиведення і плазмова концентрація квінаприлату. У пацієнтів з печінковою недостатністю знижується концентрація квінаприлату завдяки зниженню гідролізу квінаприлу.

*Гідрохлортіазид*. Біодоступність гідрохлортіазиду 60 – 80 %. Препарат діє через 2 години після прийому, максимальний ефект досягається через 4 години. Препарат діє протягом 6 – 12 годин.

Гідрохлортіазид виводиться незмінним через нирки. Період напіввиведення з плазми крові – 10 годин. У пацієнтів з порушенням функції нирок період напівжиття може бути подовженим.

#### **Показання для застосування.**

Артеріальна гіпертензія

**Спосіб застосування та дози.** Дозу препарату визначає лікар. Застосовується внутрішньо, незалежно від прийому їжі, запиваючи достатньою кількістю води. Дозу визначають індивідуально.

**Дорослі:** звичайно доза становить 1 таблетка 1 раз на добу. При кліренсі креатиніну менше 30 мл/хв. препарат застосовувати не рекомендується. Хворим з тяжкими порушеннями функції нирок призначають петльові діуретики.

При легкому або помірному ступені порушення функції нирок (кліренс креатиніну більше 30 мл/хв. креатинін сироватки крові приблизно 3 мг/дл або 265 мкмоль/л) рекомендується звичайна доза Квінардуну Н.

При порушенні функції печінки доза не потребує корекції. Пацієнти літнього віку можуть бути чутливіші до дії препарату, внаслідок уповільненого метаболізму.

**Побічна дія.** Під час лікування квінаприлом та іншими інгібіторами АПФ спостерігали такі побічні реакції з наступною частотою: дуже часті (>1/10), часті ( $\geq$ 1/100, <1/10), нечасті (>1/1000, <1/100), рідкі (>1/10000, <1/1000), дуже рідкі (<1/10000), в тому числі і окремі повідомлення.

Можливі такі небажані медикаментозні реакції:

- з боку системи крові та лімфатичної системи:

рідкі: зниження гемоглобіну, зниження гематокриту;

дуже рідкі: пригнічення кісткового мозку, анемія, тромбоцитопенія, лейкопенія, нейтропенія, агранулоцитоз, гемолітична анемія, лімфаденопатія, аутоімунні захворювання;

- метаболічні та харчові порушення;

дуже рідкі: гіпокаліємія;

- з боку нервової системи та психічних розладів:

часті: запаморочення, головний біль;

нечасті: зміни настрою, парестезії, порушення смаку, порушення сну;

- з боку серцево-судинної системи:

часті: ортостатичні ефекти (в тому числі гіпотонія);

нечасті: вірогідно, за рахунок дуже низького тиску у пацієнтів з високим ступенем ризику, відчуття серцебиття, тахікардія, інфаркт міокарда та інсульт мозку, хвороба Рейно;

- з боку дихальної системи:

часті: кашель;

нечасті: риніт;

дуже рідкі: бронхоспазм, синусит, алергічний альвеоліт, еозинофільна пневмонія;

- з боку шлунково-кишкового тракту:

часті: пронос, блювання;

нечасті: нудота, біль в животі, порушення травлення;

рідкі: сухість у роті;

дуже рідкі: панкреатит, ангіоневротичний набряк кишечника, гепатоцелюлярний або холестатичний гепатит, жовтяниця та печінкова недостатність;

- з боку шкіри:

нечасті: висип, свербіж;

рідкі: гіперчутливість/ангіоневротичний набряк обличчя, кінцівок, губ, язика, голосової щілини та/або гортані, кропив'янка, алопеція, псоріаз;

дуже рідкі: потіння, пухирчатка, токсичний епідермальний некроліз, мультиформна еритема.

Спостерігали симптомокомплекс, що включає в себе один або більше з наступних симптомів: підвищення температури, васкуліт, міалгія, артралгія/артрит, позитивний результат тесту на антинуклеарні антитіла, прискорене ШОЕ, еозинофілія і лейкоцитоз. Можливі висипи, фоточутливість або інші прояви з боку шкіри;

- з боку сечовивідної системи:

рідкі: ушкодження ниркової функції, уремія;

дуже рідкі: гостра ниркова недостатність, олігурія/анурія;

- з боку репродуктивної системи і грудних залоз:

нечасті: імпотенція;

рідкі: гінекомастія;

- загальні реакції та стани:

нечасті: швидка втомлюваність, астенія;

- з боку лабораторних показників:

нечасті: підвищення сечовини крові, підвищення сироваткового креатиніну, підвищення печінкових ферментів, гіперкаліємія;

рідкі: підвищення сироваткового білірубину, гіпонатріємія.

При лікуванні гідрохлортіазидом спостерігали наступні небажані реакції:

- з боку системи крові: тромбоз, тромбоемболія нейтропенія, тромбоцитопенія;

- метаболічні порушення: гіпокаліємія, гіпомагніємія, гіпонатріємія, гіперурікемія, гіперкальціємія, гіперглікемія, загострення подагри;

- з боку нервової системи: запаморочення, головний біль;

- з боку серцево-судинної системи: відчуття серцебиття, васкуліт;

- з боку шлунково-кишкової системи: геморагічний панкреатит, гострий холецистит;

- з боку зору: прогресування короткозорості;

- з боку опорно-рухового апарату: судоми литкових м'язів.

**Протипоказання.** Підвищена чутливість до активної або будь-якої з допоміжних речовин препарату або до інших інгібіторів АПФ. Ангіоневротичний набряк, пов'язаний з попереднім лікуванням інгібіторами АПФ. Спадковий/ідіопатичний ангіоневротичний набряк. Тяжкий ступінь ниркової недостатності (кліренс креатиніну нижче 30мл/хв./1,73 м<sup>2</sup>), анурія, подагра, виражене порушення електролітного балансу. Вагітність, період лактації.

**Передозування.** При передозуванні внаслідок застосування доз лікарського засобу, що значно перевищують рекомендовану, можливі тяжка артеріальна гіпотензія, циркуляторний шок, ступор, брадикардія, електролітні розлади та ниркова недостатність. Лікування проводять шляхом промивання шлунка (протягом 30 хвилин після прийому препарату) та прискорення виділення. При розвитку артеріальної гіпотензії хворого слід покласти на спину, ноги, підняти трохи догори, і негайно провести внутрішньовенне вливання фізіологічного розчину. Слід обміркувати можливість лікування введенням ангіотензину II. Брадикардію та виражені вагусні реакції можливо зняти шляхом введення атропіну. Можливо розглянути можливість використання тимчасового пейсмейкера.

### **Особливості застосування.**

#### *Симптоматична гіпотензія.*

Симптоматична гіпотензія спостерігається рідко у пацієнтів з неускладненою гіпертензією. У хворих на артеріальну гіпертензію, які приймають квінаприл, прояви симптоматичної гіпотензії вірогідніші внаслідок зменшення об'єму рідини, наприклад, внаслідок прийому діуретиків, дієти з обмеженням кількості солі, діалізу, проносів або блювання, або за наявності ренінзалежної гіпертензії. Симптоматичну гіпотензію спостерігали у хворих з серцевою недостатністю з наявністю або без ниркової недостатності. Поява гіпотензії вірогідніша у хворих з більш тяжким ступенем серцевої недостатності, що пов'язано з прийманням великих доз сольових діуретиків, гіпонатріємією або функціональною нирковою недостатністю. У хворих з підвищеним ризиком симптоматичної гіпотензії потрібен контроль на початку терапії і при корекції дози квінаприлу та/або діуретиків. Подібний контроль необхідний і у хворих на ішемічну хворобу серця, або із захворюваннями судин мозку, у яких надмірне падіння тиску може призвести до інфаркту міокарда або мозкового інсульту.

При виникненні артеріальної гіпотензії хворого слід покласти на спину і при необхідності ввести стандартний фізіологічний розчин. Перехідна гіпотензія не є протипоказанням для приймання наступних доз, що зазвичай можуть прийматися без ускладнень після підвищення кров'яного тиску внаслідок збільшення об'єму.

У деяких хворих з серцевою недостатністю та з нормальним або низьким артеріальним тиском при застосуванні квінаприлу можливо додаткове зниження системного кров'яного тиску. Це очікуваний ефект і зазвичай не є причиною для припинення лікування. Якщо гіпотензія перейде в симптоматичну, може виникнути потреба в зменшенні дози або припиненні приймання діуретика та/або квінаприлу.

#### *Стеноз аортального та мітрального клапанів/ гіпертрофічна кардіоміопатія*

Як і інші інгібітори АПФ квінаприл слід призначати з особливою обережністю хворим з стенозом мітрального клапана або з обструкцією вивідного відділу лівого шлуночка, як, наприклад, при стенозі устя аорти або гіпертрофічній кардіоміопатії.

#### *Ниркова недостатність.*

Під час лікування квінаприлом в комбінації з діуретиками у пацієнтів без ознак захворювання судин нирок можливе слабе підвищення значень сироваткової сечовини і сироваткового креатиніну. Цей ефект, однак, частіше зустрічається у хворих з вже існуючою нирковою недостатністю. Може бути потрібним зниження дози квінаприлу, регулярний контроль калію і креатиніну є частиною стандартного медичного спостереження у цих пацієнтів.

#### *Серцева недостатність.*

У хворих з серцевою недостатністю гіпотензія на початку лікування інгібіторами АПФ може призвести до додаткового ушкодження функції нирок. У таких випадках можливий розвиток гострої ниркової недостатності, звичайно зворотного характеру.

#### *Двобічний стеноз ниркової артерії або стеноз артерії єдиної нирки.*

У деяких пацієнтів з двобічним стенозом ниркових артерій або стенозом артерії єдиної нирки, що приймають інгібітори АПФ, виявляється підвищення значень сечовини крові і сироваткового креатиніну, зазвичай це має оборотний характер після припинення лікування. Вірогідніше це у хворих з нирковою недостатністю. За наявності вазоренальної гіпертензії ризик розвитку тяжкої гіпотензії і

ушкодження нирок підвищений. У таких хворих лікування слід починати під контролем лікаря з низьких доз, з обережною корекцією дозувань. Оскільки діуретики можуть являти собою фактор, що сприяє вищезазначеному, їх приймання слід відмінити і контролювати функцію нирок протягом перших тижнів лікування квінаприлом.

У деяких хворих на артеріальну гіпертензію з невиявленим раніше захворюванням нирок відзначають підвищення значень сечовини крові й сироваткового креатиніну, зазвичай незначне і оборотне, особливо якщо квінаприл застосовували разом з діуретиком. Це найвірогідніше у хворих з нирковою недостатністю. Може виникнути необхідність зменшити дозу та/або відмінити діуретик та/або квінаприл.

#### *Гострий інфаркт міокарда.*

При гострому інфаркті міокарда лікування квінаприлом не можна починати у хворих з даними в анамнезі про дисфункцію нирок, при концентрації сироваткового креатиніну вище 177 мкмоль/л, та/або протеїнурією, що перевищує 500 мг/24 години. При розвитку ниркової дисфункції під час лікування квінаприлом (концентрація сироваткового креатиніну понад 265 мкмоль/л або коли значення у два рази перевищують значення до лікування) лікар повинен розглянути можливість відміни лікування квінаприлом.

#### *Трансплантація нирки.*

Немає досвіду застосування препарату у хворих з нещодавно перенесеною трансплантацією нирки.

З цієї причини лікування квінаприлом не рекомендується.

#### *Пацієнти на гемодіалізі.*

Є повідомлення про анафілактичні реакції у хворих, що лікуються інгібіторами АПФ при проведенні гемодіалізу з використанням мембран високої проникності. В таких випадках слід обміркувати можливість використання діалітичних мембран іншого виду або застосування антигіпертензивних засобів іншої групи.

#### *Гіперчутливість/ангіоневротичний набряк.*

Існують поодинокі повідомлення про ангіоневротичний набряк обличчя, кінцівок, губ, язика, голосової щілини та/або гортані у хворих, які лікувались інгібіторами АПФ, у т.ч. квінаприлом. Він може виникнути в будь-який момент лікування. В такому випадку приймання квінаприлу слід негайно припинити, призначити необхідне лікування і спостерігати за станом хворого до повного зникнення симптомів, перед тим як він має бути виписаний. Навіть у випадках, якщо набряк поширюватиметься тільки на язик, без наявного респіраторного дистресу можливе довготривале спостереження за хворим, оскільки лікування антигістамінними засобами та кортикостероїдами може бути недостатнім.

У поодиноких випадках повідомляється про випадки смерті внаслідок ангіоневротичного набряку гортані чи язика. У хворих з ушкодженням язика, голосової щілини або гортані існує вірогідність появи затруднення дихання, особливо якщо в анамнезі є операція на дихальних шляхах. Такі випадки потребують невідкладного лікування. Воно може включати введення адреналіну та/або підтримку прохідності дихальних шляхів. Пацієнт повинен знаходитись під постійним наглядом лікаря до повного, стійкого зняття симптоматики.

Частота випадків розвитку ангіоневротичного набряку, пов'язаного із застосуванням інгібіторів АПФ, вища у представників чорношкірого населення, ніж в інших рас.

Пацієнти, у яких в анамнезі є дані про ангіоневротичний набряк, що не пов'язаний з лікуванням інгібіторами АПФ, мають більший ризик розвитку такого набряку при лікуванні інгібіторами АПФ.

#### *Анафілактоїдні реакції під час аферезу LDL.*

У деяких випадках у пацієнтів, які приймають інгібітори АПФ розвивались небезпечні для життя анафілактоїдні реакції під час аферезу ліпопротеїнів низької щільності (LDL) за допомогою сульфату декстрану. Цим реакціям можна запобігти, тимчасово припинивши приймання інгібітора АПФ перед кожним аферезом.

#### *Десенсибілізація.*

У пацієнтів, які приймають інгібітори АПФ, розвивались стійкі анафілактоїдні реакції під час проведення десенсибілізації (наприклад, отрута перетинчастокрилик). Таких реакцій можна уникнути

шляхом тимчасової відміни приймання інгібіторів АПФ, однак вони виникали знову при необачному поновленні приймання препарату.

*Печінкова недостатність.*

Рідко прийом інгібіторів АПФ зв'язували з синдромом, що починається з холестатичної жовтяниці або гепатиту і прогресує до фульмінантного некрозу печінки, інколи з летальним кінцем. Механізм виникнення цього синдрому нез'ясований. При появі жовтяниці або вираженому підвищенні активності печінкових ферментів у пацієнтів, які приймають інгібітори АПФ, приймання препарату слід припинити і призначити необхідне лікування.

*Нейтропенія/агранулоцитоз.*

У пацієнтів, які приймають інгібітори АПФ, спостерігали розвиток нейтропенії/агранулоцитозу, тромбоцитопенії та анемії. У хворих з нормальною функцією нирок і за відсутності інших факторів ускладнень нейтропенія розвивається рідко. Нейтропенія і агранулоцитоз мають оборотний характер після припинення приймання інгібітору АПФ. Квінаприл слід застосовувати особливо обережно у пацієнтів з ураженням колагену судин (системний червоний вовчак, склеродермія тощо), при проведенні лікування імуносупресорами, або алопуринолом, або прокаїнамідом чи за наявності комбінації цих факторів можливі ускладнення, особливо за наявності вже існуючого порушення функції нирок. У деяких з пацієнтів розвиваються тяжкі інфекції, окремі з них не піддаються інтенсивному лікуванню антибіотиками. При застосуванні квінаприлу у таких пацієнтів рекомендується періодично перевіряти білі клітини крові і пацієнтів слід проінструктувати, щоб вони повідомляли про будь-яку ознаку інфекції.

*Етнічні відмінності.*

Як і в інших інгібіторів АПФ, антигіпертензивна дія квінаприлу менше виражена у чорношкірих пацієнтів, ніж у представників інших рас, напевне, через частіші розповсюдження низькоренісової форми гіпертензії серед чорношкірого населення.

*Кашель.*

Є дані про появу кашлю після застосування інгібіторів АПФ. Зазвичай кашель носить непродуктивний характер і припиняється після відміни препарату.

*Хірургічні втручання/анестезія.*

Під час великих хірургічних втручань або під час проведення анестезії із застосуванням засобів, що спричиняють атретіальну гіпотензію, квінаприл може блокувати утворення ангіотензину II внаслідок компенсаторного вивільнення реніну. Якщо при цьому розвивається гіпотензія, що, можливо, спричинена цим механізмом, то її слід коректувати шляхом збільшення об'єму циркулюючої крові. Інгібітори АПФ можуть підсилювати гіпотензивну дію препаратів, що застосовуються для анестезії, та аналгетиків. При розвитку гіпотензії у хворих, яким показане хірургічне втручання або проведена анестезія, така гіпотензія може бути скоригована шляхом внутрішньовенного введення плазмозамінників.

*Гіперкаліємія.*

У деяких пацієнтів, які приймають інгібітори АПФ, в тому числі квінаприл, спостерігали підвищення рівня калію в сироватці. Ризик розвитку гіперкаліємії зазвичай вище у пацієнтів з нирковою недостатністю, цукровим діабетом, у хворих, які приймають одночасно калійзберігаючі діуретики, препарати калію або замінники солі, що містять калій, а також у хворих, що приймають препарати, які підвищують кількість калію в сироватці (наприклад, гепарин). Якщо одночасний прийом вищезазначених засобів необхідний, рекомендується періодичний контроль калію в сироватці.

*Діабет.*

Протягом першого місяця лікування інгібітором АПФ потрібен суворий контроль рівня цукру у пацієнтів, які застосовують пероральні протидіабетичні засоби або інсулін.

*Літій.*

Комбінувати літій і квінаприл, як правило, не рекомендується.

Лікарський засіб містить лактозу, тому його не слід приймати пацієнтам з недостатністю лактази,

галактоземією або глюкозним/галактозним синдромом мальабсорбції.

*Пацієнти літнього віку.*

Коригування дози для хворих від 65 років і старше не потрібно, вона може бути такою ж, як і у молодих хворих. Однак лікування доцільно починати з менших доз з урахуванням більш високої захворюваності та зниження печінкової, ниркової та серцево-судинної функцій, супутніх захворювань та застосування інших лікарських засобів.

*Діти.*

Ефективність і безпека застосування препарату у дітей та підлітків не встановлена. У зв'язку з цим застосовувати у дітей та підлітків не рекомендується.

*Вагітність та період лактації.*

Квінаприл не можна приймати в першому триместрі вагітності. Якщо є або планується вагітність, треба якомога швидше перейти на альтернативне лікування. Контрольовані дослідження у людей не проводились, однак обмежена кількість випадків підтвердження токсичної дії інгібіторів АПФ у першому триместрі вагітності не показали наявності мальформацій.

Препарат протипоказаний в другому та третьому триместрах вагітності. Є дані, що тривалий прийом інгібіторів АПФ у другому і третьому триместрах вагітності призводить до фетотоксичності (зниження функції нирок, олігогідрамніон, затримка осифікації черепа) і постнатальним ускладненням (ниркова недостатність, гіпотензія, гіперкаліємія).

Якщо квінаприл застосовувався після першого триместру вагітності, рекомендується проведення ультразвукового дослідження функції нирок та черепа.

Немовлятам які годуються материнським молоком, матері котрих приймали квінаприл, слід спостерігати на випадок розвитку гіпотензії, олігурії і гіперкаліємії.

Квінаприл, що проникає через плаценту з відомим клінічним ефектом, був усунений з кровообігу немовляти за допомогою перитонеального діалізу, теоретично препарат можливо усунути шляхом обмінного переливання крові.

*Період лактації.*

Невідомо, чи проникає квінаприл в грудне молоко. Застосування квінаприлу в період годування груддю не рекомендується.

*Керування транспортом і робота зі складними механізмами.*

Квінаприл або зовсім не має впливу, або має незначний вплив на здатність керувати транспортом або працювати з технікою. Водії автотранспортних засобів повинні мати на увазі, що іноді можливі запаморочення чи швидка стомлюваність.

## **Взаємодія з іншими лікарськими засобами.**

*Тетрацикліни.*

Квінаприл містить магній, який при контакті з тетрациклінами формує хелатне сполучення, чим знижує їх абсорбцію. Такої комбінації слід уникати.

*Калійзберігаючі діуретики, добавки або замінники солі, що містять калій.*

Інгібітори АПФ зменшують втрату калію, спричинену діуретиками. Застосування добавок, що містять калій, калійзберігаючих діуретиків (антагоністів альдостерону) або замінників солі, що містять калій, може збільшити ризик розвитку гіперкаліємії. У пацієнтів з встановленою гіперкаліємією добавки, що містять калій, слід застосовувати разом з квінаприлом дуже обережно і постійно контролювати рівень калію в сироватці.

*Діуретики.*

Застосування діуретика у пацієнта, який приймає квінаприл зазвичай призводить до адитивності антигіпертензивної дії. При додаванні квінаприлу до терапії пацієнтів, котрі приймають діуретики, і особливо, якщо їх приймання розпочато нещодавно, можливе різке зниження тиску крові. Ризик розвитку симптоматичної гіпотензії, пов'язаної з прийманням квінаприлу, можна знизити, відмінивши приймання діуретика до початку лікування квінаприлом.

*Інші антигіпертензивні лікарські засоби.*

Одночасний прийом таких лікарських засобів може посилити антигіпертензивну дію квінаприлу.

Комбінований прийом з нітрогліцериним та іншими нітратами або іншими судинорозширювальними засобами може додатково знизити кров'яний тиск.

*Літій.*

Існують повідомлення про зворотне підвищення сироваткових концентрацій літію і його токсичності при одночасному прийомі літію з інгібіторами АПФ. Комбінування з тiazидними діуретиками може збільшити ризик виявлення токсичності літію або ускладнити вже існуючу інтоксикацію літієм, пов'язану з прийманням інгібіторів АПФ. Не рекомендують одночасно застосувати квінаприл і літій, однак, якщо така комбінація необхідна, слід суворо контролювати рівень літію в сироватці.

*Антацидні засоби.*

Одночасний прийом антацидних засобів може зменшити всмоктування квінаприлу. З цієї причини квінаприл слід приймати за 2 год. до або через 2 години після прийому антацидного препарату.

*Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ), у тому числі ацетилсаліцилова кислота  $\geq 3$  г на добу.*

Довготривале застосування НПЗЗ може зменшити антигіпертензивну дію інгібіторів АПФ. НПЗЗ та інгібітори АПФ мають адитивний ефект на підвищення рівня сироваткового калію і можуть призвести до порушення функції нирок. Цей ефект зазвичай має оборотний характер. Рідко можливий розвиток гострої ниркової недостатності, зокрема у хворих з вже порушеною функцією нирок – зневоднених пацієнтів та осіб літнього віку.

*Трициклічні антидепресанти/антипсихотичні засоби/анестетики.*

Одночасне застосування деяких лікарських засобів для анестезії, трициклічних антидепресантів та антипсихотичних засобів з інгібіторами АПФ може призвести до подальшого зниження тиску крові.

*Симпатоміметичні засоби.*

Симпатоміметики можуть зменшити антигіпертензивну дію інгібіторів АПФ.

*Протидіабетичні засоби.*

Епідеміологічні дослідження показали, що при одночасному прийманні інгібіторів АПФ і протидіабетичних лікарських засобів (інсулін, пероральні гіпоглікемічні засоби) можливо посилення глюкозознижувального ефекту останніх з ризиком розвитку гіпоглікемії. Поява такого ефекту вірогідніша протягом перших тижнів комбінованого лікування або у хворих з нирковою недостатністю. У дослідженнях фармакокінетики ніфедипін, пропранолол, циметидин, дигоксин, метоклопрамід, пропантелін або варфарин не призвели до зміни біодоступності квінаприлату.

**Умови та термін зберігання.** Зберігати в місцях, недоступних для дітей; при температурі не вище 25°C.

*Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці!*

Термін придатності – 2 роки.

**Умови відпуску.** За рецептом.

**Упаковка.** По 30 таблеток в упаковці.

**Виробник.** Актавіс АТ, Ісландія.

**Адреса.** Рейк'явікурвегур 76-78, 220 Хафнарфйордур, Ісландія.