~~ЗАТВЕРДЖЕНО~~ **~~Наказ Міністерства охорони здоров'я України~~** **~~03.11.2016 № 1166~~** **~~Реєстраційне посвідчення~~** **~~№ UA/4800/01/01~~** **~~№ UA/4800/01/02~~**
~~№ UA/4800/01/03~~ -

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

КАПТОПРИЛ

(KAPTOPRIL)

Склад:

діюча речовина: каптоприл;

1 таблетка містить 12,5 мг або 25 мг, або 50 мг каптоприлу;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, крохмаль кукурудзяний, лактози моногідрат, кислота стеаринова.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки по 12,5 мг: круглі, дещо двоопуклі таблетки білого кольору зі скошеними краями;

таблетки по 25 мг: круглі, дещо двоопуклі таблетки білого кольору зі скошеними краями та з насічкою з одного боку;

таблетки по 50 мг: круглі, дещо двоопуклі таблетки білого кольору зі скошеними краями та з насічкою з одного боку.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що діють на ренін-ангіотензинову систему. Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), монокомпонентні. Код АТХ С09А А01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Позитивні ефекти інгібіторів АПФ виявляються головним чином результатом пригнічення ренін-ангіотензин-альдостеронової системи плазми. Ренін – це ендогенний фермент, який синтезують нирки і який поступає у загальний кровообіг, де він перетворює ангіотензиноген в ангіотензин-I, відносно неактивний декапептид. Потім ангіотензин-I перетворюється за допомогою ангіотензинперетворювального ферменту, пептидилдіпептидази, в ангіотензин-II. Ангіотензин-II – це потужний вазоконстриктор, відповідальний за звуження артеріальних судин та підвищення тиску крові, а також за стимуляцію надниркових залоз продукувати альдостерон. Пригнічення АПФ призводить до зниження ангіотензину-II у плазмі крові, що призводить до зменшення вазопресорної активності та до зниження продукування альдостерону. Хоча зниження останнього є невеликим, може відбутися незначне збільшення концентрацій калію у сироватці крові, паралельно з втратою натрію та рідини. Відміна негативного оборотного зв'язку ангіотензину-II з продукуванням реніну призводить до збільшення активності реніну у плазмі крові.

Іншою функцією перетворювального ферменту є деградація потужного вазодепресивного кінінпептидбрадикініну до неактивних метаболітів. Тому пригнічення АПФ призводить до збільшення активності циркулюючої у загальному кровообігу та локальної калікреїн-кінін-системи, яка бере участь у розширенні периферичних судин шляхом активації простагландинової системи; можливо, цей механізм залучений до гіпотензивного ефекту інгібіторів АПФ та відповідає за певні побічні реакції.

Зниження тиску крові зазвичай відбувається максимум через 60-90 хвилин після перорального введення індивідуальної дози каптоприлу. Тривалість ефекту залежить від дози. Зниження тиску крові може прогресувати, і, щоб досягнути максимального терапевтичного ефекту, може знадобитися кілька тижнів терапії. Доповнюючими один одного є ефекти каптоприлу та тіазидних діуретиків щодо зниження тиску крові.

У пацієнтів з артеріальною гіпертензією каптоприл спричиняє зниження тиску крові у положенні лежачи та стоячи, без стимулювання будь-якого компенсаторного підвищення частоти серцевих скорочень, без затримки води та натрію.

У гемодинамічних дослідженнях каптоприл спричиняє помітне зниження резистентності периферичних артерій. Взагалі не було жодних клінічно значущих змін у циркуляції плазми у нирках або швидкості клубочкової фільтрації. У більшості пацієнтів антигіпертензивний ефект розпочинався приблизно через 15-30 хвилин після перорального введення каптоприлу; пік ефекту досягався через 60-90 хвилин. Максимальне зниження тиску крові визначеної дози каптоприлу було, як правило, помітне через 3-4 тижні.

У рекомендованій щоденній дозі антигіпертензивний ефект триває навіть протягом довготривалого лікування. Тимчасова відмова від прийому каптоприлу не спричиняє будь-якого швидкого надмірного підвищення тиску крові (відновлення симптомів). Лікування гіпертензії каптоприлом також призводить до зменшення гіпертрофії лівого шлуночка.

Гемодинамічні дослідження з участю пацієнтів із серцевою недостатністю показали, що каптоприл спричинив зниження резистентності периферичної системи та збільшення об'єму вен. Результатом цього було зниження пренавантаження та постнавантаження серця

(зниження тиску наповнення шлуночків). Додатково, підвищення серцевого викиду, робочого індексу та здатності до навантаження спостерігалося протягом лікування каптоприлом. У великому плацебо-контрольованому дослідженні з участю пацієнтів з дисфункцією лівого шлуночка (фракція викиду лівого шлуночка ≤ 40 %) після інфаркту міокарда було продемонстровано, що каптоприл (початок прийому якого випадає на 3-16-ий день після інфаркту) подовжував час виживання та знижував серцево-судинну летальність. Останнє проявлялося у затримці розвитку симптоматичної серцевої недостатності та у зменшенні необхідності госпіталізації через серцеву недостатність порівняно з прийомом плацебо. Також відбувалося зниження появи повторного інфаркту та процедур із заміни кров'яних судин серця та/або необхідності прийому додаткового лікарського засобу з діуретиками та/або дигіталісом або підвищення їх дозування порівняно з прийомом плацебо.

Ретроспективний аналіз показав, що каптоприл знижує рецидиви інфаркту та методи реваскуляризації (жодне не було цільовим критерієм дослідження).

Плацебо-контрольоване дослідження з участю пацієнтів з інфарктом міокарда показало, що каптоприл (який вводився протягом 24 годин після явища та протягом 1 місяця) значно зменшив загальну летальність через 5 тижнів порівняно з плацебо. Позитивний ефект каптоприлу на загальну летальність все ще був помітним через 1 рік. Не було виявлено жодної вказівки на негативний ефект відносно ранньої летальності у перший день лікування.

Кардіозахисні ефекти каптоприлу спостерігаються незалежно від віку або статі пацієнта, локалізації інфаркту та супутніх препаратів з доведеною ефективністю протягом періоду після інфаркту (тромболітичні препарати, бета-блокатори та ацетилсаліцилова кислота).

Діабетична нефропатія I типу

У плацебо-контрольованому багатоцентровому подвійному сліпому клінічному дослідженні з участю інсулін-залежних пацієнтів з цукровим діабетом (I типу) з протеїнурією, з артеріальною гіпертензією або без (дозволялось одночасне введення інших антигіпертензивних препаратів для контролю тиску крові) каптоприл значно скоротив (на 51 %) час до подвоєння початкової концентрації креатиніну порівняно з плацебо; частота появи термінального ураження нирок (діаліз, трансплантація) або летального наслідку також була значно меншою при прийомі каптоприлу, ніж при прийомі плацебо (51 %). У пацієнтів, хворих на цукровий діабет та мікроальбумінурію, лікування каптоприлом зменшує виділення альбуміну протягом 2 років.

Вплив лікування каптоприлом на збереження функції нирок є позитивним в результаті зниження тиску крові.

У двох великих рандомізованих контрольованих дослідженнях (ONTARGET (глобальне дослідження кінцевої точки застосування телмісартану окремо безперервно і в поєднанні з раміприлом) і VA NEPHRON-D (ветерани з нефропатією при цукровому діабеті)) вивчали застосування комбінації інгібітора АПФ з блокатором рецептора ангіотензину II. Дослідження ONTARGET проводили у пацієнтів із серцево-судинними та цереброваскулярними хворобами в анамнезі, або із захворюваннями на цукровий діабет II типу, що супроводжувався ознаками пошкодження органів-мішеней. Дослідження VA NEPHRON-D проводили у пацієнтів з цукровим діабетом II типу і діабетичною нефропатією. Ці дослідження показали відсутність значущого впливу на функції нирок та/або серцево-судинні захворювання і летальність, у той час як спостерігалося підвищення ризику виникнення гіперкаліємії, гострого пошкодження нирок та/або гіпотензії порівняно з монотерапією. З урахуванням схожих фармакодинамічних властивостей ці результати також актуальні для інших інгібіторів АПФ і блокаторів рецептора ангіотензину II. Інгібітори АПФ і блокатори рецепторів ангіотензину II не слід застосовувати

одночасно пацієнтам з діабетичною нефропатією. Дослідження ALTITUDE (кінцева точка дослідження аліскірену у пацієнтів з цукровим діабетом II типу з серцево-судинними захворюваннями і хворобами нирок) проводили для перевірки користі від додавання аліскірену до стандартної терапії інгібітором АПФ або блокатором рецептора ангіотензину II у хворих на цукровий діабет II типу та хронічними захворюваннями нирок, серцево-судинними захворюваннями, або і тим, і іншим. Дослідження припинили достроково у зв'язку з підвищеним ризиком виникнення побічних реакцій. Летальні випадки внаслідок серцево-судинних захворювань та інсульту були частішими у групі аліскірену, ніж у групі плацебо, а щодо побічних реакцій і серйозних побічних реакцій (гіперкаліємія, гіпотензія і порушення функції нирок) повідомлялося частіше у групі аліскірену, ніж у групі плацебо.

Фармакокінетика.

Каптоприл є перорально активним препаратом, який не потребує біотрансформації для активності. Середня мінімальна абсорбція становить приблизно 75 %. Пікові концентрації у плазмі досягаються протягом 60-90 хвилин. Присутність їжі у шлунково-кишковому тракті знижує абсорбцію приблизно на 30-40 %. Приблизно 25 - 30 % препарату, що циркулює у загальному кровообігу, зв’язується з білками плазми.

Уявний період напіввиведення незміненого каптоприлу з крові становить приблизно 2 години. Більше 95 % дози, що всмокталась, виводиться з сечею протягом 24 годин; 40-50 % – це незмінений препарат, інше – це неактивні дисульфідні метаболіти (дисульфід каптоприлу і дисульфід цистеїну каптоприлу). Порушення функції нирок могло б призвести до накопичення препарату. Тому для пацієнтів з порушенням функції нирок дозу слід зменшити, та/або слід подовжити інтервали між прийомами дози (див. розділ «Спосіб застосування»).

Дослідження на тваринах вказують на те, що каптоприл не проникає значною мірою через гематоенцефалітичний бар’єр.

Період годування груддю. У доповіді про 12 жінок, які приймали перорально каптоприл 100 мг 3 рази на добу щоденно, середній піковий рівень у грудному молоці становив 4,7 мкг/л та мав місце через 3,8 години після прийому дози. На основі цих даних максимальне щоденне дозування, яке б отримували немовлята, становить менше 0,002 % щоденного дозування матері. Каптоприл можна вивести з загального кровообігу за допомогою гемодіалізу та перитонеального діалізу. Кліренс шляхом гемодіалізу становить 4,8 л/год – 7,2 л/год, залежно від застосованих фільтрів. Протягом 4-годинного гемодіалізу 30-40 % каптоприлу виводяться з крові, у той час коли кліренс метаболітів є дещо менш ефективним.

Дисульфідні метаболіти каптоприлу виводяться повільніше через нирки, ніж каптоприл. Оскільки дисульфідні метаболіти в організмі знову перетворюються у каптоприл, то накопичення каптоприлу можна очікувати *у пацієнтів з нирковою недостатністю*. Накопичення метаболітів каптоприлу у пацієнтів з нирковою недостатністю спричиняє сильніший фармакодинамічний ефект та пролонговану дію. Тому у таких пацієнтів дози каптоприлу слід коригувати відповідно до дійсного рівня функції нирок.

У пацієнтів з *порушенням функції печінки* ренін-ангіотензин система функціонує нормально. Оскільки каптоприл – це препарат, а не проліки, його ефект є порівняльним до ефекту, що спостерігався у пацієнтів з гіпертензією без порушень функції печінки.

У пацієнтів із серцевою недостатністю виведення каптоприлу уповільнюється. Тому пацієнтів із серцевою недостатністю слід лікувати меншою початковою дозою каптоприлу та дози слід коригувати відповідно до досягнутого терапевтичного ефекту.

Фармакокінетика каптоприлу у здорових добровольців *літнього віку* є такою самою, що спостерігається у молодших за віком здорових добровольців. Тому пацієнтам літнього віку з гіпертензією та нормальною функцією нирок можна вводити звичайні щоденні дози каптоприлу.

Клінічні характеристики.

Показання.

– Артеріальна гіпертензія;

– серцева недостатність:

хронічна серцева недостатність зі зниженою систолічною функцією шлуночків (у комбінації з діуретиками, якщо призначено із дигіталісом та бета-блокаторами);

– інфаркт міокарда:

короткотривале (4 тижні) лікування будь-якого клінічно стабільного пацієнта протягом перших 24 годин після інфаркту;

– довготривала профілактика симптоматичної серцевої недостатності у клінічно стабільних пацієнтів із безсимптомною дисфункцією лівого шлуночка (фракція викиду ≤ 40 %);

– діабетична нефропатія I типу:

макропротеїнурична діабетична нефропатія у пацієнтів, хворих на цукровий діабет I типу.

Протипоказання.

— Підвищена чутливість до діючої речовини чи до будь-якої з допоміжних речовин цього лікарського засобу або до будь-яких інших інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту;

— наявність в анамнезі ангіоневротичного набряку під час лікування іншими інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту;

— вроджений/ідіопатичний ангіоневротичний набряк. Двосторонній стеноз артерій нирок, який впливає на гемодинаміку, або стеноз артерії єдиної нирки, який є істотним для гемодинаміки;

— порфірія;

— вагітність або планування вагітності (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»);

— період годування груддю (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»);

— одночасне застосування каптоприлу з препаратами, що містять аліскірен, пацієнтам, хворим на цукровий діабет, або з нирковою недостатністю (швидкість клубочкової фільтрації < 60 мл/хв/1,73 м^2);

— одночасне застосування з терапією сакубітрилом/валсартаном. Лікування каптоприлом не можна розпочинати раніше ніж через 36 годин після прийому останньої дози сакубітрилу/валсартану (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» і «Особливості застосування»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Калійзберігаючі діуретики, харчові добавки з калієм або калієвмісні замінники солі: хоча зазвичай рівень калію в сироватці залишається в межах норми, у деяких пацієнтів, які приймають каптоприл, може виникнути гіперкаліємія. Калійзберігаючі діуретики (наприклад, спіронолактон, тріамтерен або амілорид), добавки з калієм або замінники солей, що містять калій, можуть спричинити значне підвищення рівня калію в сироватці крові. Також слід бути обережним у разі одночасного застосування каптоприлу з іншими засобами, що підвищують рівень калію в сироватці крові, такими як триметоприм і котримоксазол (триметоприм/сульфаметоксазол), оскільки відомо, що триметоприм діє як калійзберігаючий діуретик амілорид. Тому поєднання каптоприлу з вищезазначеними препаратами не рекомендується. При призначенні супутнього прийому через явну гіпокаліємію їх слід вживати з великою обережністю та часто перевіряти концентрації калію в сироватці крові (див. розділ «Особливості застосування»).

Діуретики (тіазид або петльові діуретики): попереднє лікування діуретиками у великих дозах може призвести до зниження об’єму циркулюючої крові та підвищення ризику значної гіпотонії (див. розділ «Особливості застосування»). Гіпотонічний ефект можна зменшити шляхом припинення прийому діуретика, збільшення споживання солі та рідини або розпочати терапію з низької дози каптоприлу. Однак у спеціальних дослідженнях взаємодії з гідрохлоротіазидом або фуросемідом не було виявлено жодної клінічно значущої взаємодії.

Інші антигіпертензивні препарати: як правило, каптоприл безпечно супутньо можна приймати з іншими антигіпертензивними препаратами (наприклад, бета-блокаторами та блокаторами кальцієвих каналів пролонгованої дії). Супутній прийом таких препаратів може підвищити гіпотензивні ефекти каптоприлу. Слід з обережністю здійснювати лікування з нітрогліцерином, іншими нітратами або іншими судинозвужувальними препаратами або розглянути можливість застосування меншої дози.

Дані клінічних випробувань показали, що подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) шляхом комбінованого застосування інгібіторів АПФ, блокаторів рецепторів ангіотензину II або аліскірену пов’язана з вищою частотою проявів побічних реакцій, таких як гіпотензія, гіперкаліємія та зниженням функцій нирок (включаючи гостру ниркову недостатність) порівняно з окремим застосуванням препаратів, що діють на РААС.

Засоби, що впливають на активність симпатичної нервової системи: слід з

обережністю застосовувати засоби, що впливають на активність симпатичної нервової системи (такі як гангліоблокатори або блокатори адренергічних нейронів), оскільки вони можуть посилювати антигіпертензивний ефект каптоприлу.

Альфа-блокатори: супутнє застосування альфа-блокаторів може посилити антигіпертензивну дію каптоприлу, підвищуючи ризик ортостатичної гіпотензії.

Агенти, які діють шляхом вивільнення реніну: ефект каптоприлу посилюється антигіпертензивними засобами, які діють шляхом вивільнення реніну. Наприклад, діуретики (зокрема тіазиди) можуть активувати ренін-ангіотензин-альдостеронову систему.

Лікування гострого інфаркту міокарда: каптоприл можна супутньо приймати разом з ацетилсаліциловою кислотою (у кардіологічних дозах), тромболітиками, бета-блокаторами та/або нітратами.

Літій: паралельне використання інгібіторів АПФ і літію може спричинити тимчасове підвищення рівня літію в сироватці крові та інтоксикацію літієм. Супутній прийом інгібіторів АПФ та тіазидних діуретиків може додатково збільшити рівень літію в сироватці крові та підвищити ризик інтоксикації літієм. Не рекомендується прийом каптоприлу з літієм. Якщо така комбінація є необхідною для пацієнта, слід здійснювати ретельний моніторинг рівня літію в сироватці крові (див. розділ «Особливості застосування»).

Трициклічні антидепресанти/нейролептики: супутній прийом певних трициклічних антидепресантів та нейролептиків з інгібіторами АПФ може призвести до додаткового зниження тиску крові (див. розділ «Особливості застосування»). Може мати місце постуральна гіпотензія.

Алопуринол, прокаїнамід, цитостатичні або імуносупресивні препарати: супутнє введення з інгібіторами АПФ може призвести до підвищення ризику лейкопенії, особливо коли останні застосовуються в дозах, що перевищують рекомендовані на даний момент.

Нестероїдні протизапальні засоби: довготривале застосування нестероїдних протизапальних засобів (тобто селективних інгібіторів циклооксигенази-2 (ЦОГ-2), ацетилсаліцилової кислоти (> 3 г/добу) та неселективних нестероїдних протизапальних засобів) з інгібіторами АПФ може знизити антигіпертензивний ефект інгібітора АПФ.

Описано, що нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) та інгібітори АПФ чинять адитивний вплив на підвищення рівня калію в сироватці крові, тоді як функція нирок може погіршуватися. Ці ефекти, в основному, є оборотними. Одночасне застосування інгібіторів АПФ і НПЗЗ підвищує ризик погіршення функції нирок, зокрема рідко може виникати гостра ниркова недостатність, особливо у пацієнтів із наявною нирковою недостатністю, таких як пацієнти літнього віку або пацієнти зі зневодненням.

Комбінацію слід застосовувати з обережністю, особливо пацієнтам літнього віку. Пацієнти повинні одержувати достатню кількість рідини, крім того потрібен моніторинг функції нирок після початку супутньої терапії та періодично згодом.

Також повідомлялося, що індометацин може знижувати антигіпертензивний ефект каптоприлу, особливо у випадках низькоренінової гіпертензії.

Симпатоміметики: можуть зменшити антигіпертензивні ефекти інгібіторів АПФ, тому за пацієнтами слід ретельно спостерігати.

Антидіабетичні препарати: фармакологічні дослідження вказують на те, що супутній прийом інгібіторів АПФ, включаючи каптоприл, може посилити ефекти інсуліну та пероральних протидіабетичних препаратів (сульфонілсечовини) щодо зниження рівня глюкози в крові у пацієнтів, хворих на цукровий діабет. При появі такої дуже рідкої взаємодії може виникнути необхідність у зниженні дози протидіабетичного препарату під час паралельного лікування інгібіторами АПФ.

Ліки, що підвищують ризик ангіоневротичного набряку: одночасне застосування інгібіторів АПФ із сакубітрилом/валсартаном протипоказане, оскільки це підвищує ризик ангіоневротичного набряку (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»).

У пацієнтів, які одночасно приймають інгібітори АПФ з рацекадотрилом, інгібіторами mTOR (наприклад, сиролімус, еверолімус, темсиролімус) і вілдагліптином, підвищується ризик розвитку ангіоневротичного набряку (див. розділ «Особливості застосування»).

Котримоксазол (триметоприм/сульфаметоксазол): пацієнти, які одночасно приймають котримоксазол (триметоприм/сульфаметоксазол), мають підвищений ризик розвитку гіперкаліємії (див. розділ «Особливості застосування»).

Циклоспорин: під час одночасного застосування інгібіторів АПФ і циклоспорину може виникнути гіперкаліємія. Рекомендується моніторинг рівня калію в сироватці крові.

Гепарин: під час одночасного застосування інгібіторів АПФ з гепарином може виникнути гіперкаліємія. Рекомендується моніторинг рівня калію в сироватці крові.

Клінічний хімічний аналіз: Каптоприл може спричинити хибнопозитивний результат аналізу сечі на ацетон.

Золото: у рідкісних випадках у пацієнтів, які одночасно застосовували інгібітори АПФ і ін'єкційні препарати золота (натрію ауротіомалат), спостерігалися нітритоїдні реакції з такими симптомами, як припливи, запаморочення, нудота, блювання та зниження артеріального тиску аж до циркуляторного колапсу.

Особливості застосування.

Подвійна блокада РААС: очевидно, що комбіноване застосування інгібіторів АПФ, блокаторів ангіотензин II рецептора або аліскірену підвищує ризик виникнення гіпотензії, гіперкаліємії та призводить до зниження функцій нирок (включаючи гостру ниркову недостатність). Тому подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) шляхом комбінованого застосування інгібіторів АПФ, блокаторів

ангіотензин II рецептора або аліскірену не рекомендована.

Якщо терапія подвійною блокадою безумовно необхідна, її слід проводити під наглядом лікаря з частими перевірками функцій нирок, електролітів та артеріального тиску.

Не можна одночасно застосовувати інгібітори АПФ і блокатори ангіотензин II рецептора у пацієнтів, хворих на діабетичну нефропатію.

Артеріальна гіпотензія: поява симптоматичної гіпотензії більш імовірна у пацієнтів з гіпертонією, у яких був зменшений об'єм крові та/або знижений вміст натрію, наприклад, через терапію діуретиками, обмеження вживання харчової солі, через діарею, блювання або гемодіаліз. Перед введенням інгібітору АПФ слід скоригувати об'єм крові та/або рівні натрію, а також розглянути варіант прийому меншої початкової дози.

Потенційні гіпотензивні ефекти на початку лікування каптоприлом можна мінімізувати, припинивши прийом діуретика або збільшивши споживання солі приблизно за тиждень до початку лікування каптоприлом, або почавши лікування з нижчих доз (6,25 мг чи 12,5 мг). Крім того, слід спостерігати за пацієнтом протягом щонайменше однієї години після введення початкової дози. Транзиторна гіпотензивна реакція не є протипоказанням для прийому наступних доз, які можна без проблем вводити після підвищення артеріального тиску. Артеріальна гіпотензія сама по собі не є причиною для припинення лікування каптоприлом. Зниження артеріального тиску є більшим на початку лікування, цей вплив стабілізується через один-два тижні і, як правило, повертається до вихідного рівня через два місяці без зниження терапевтичного ефекту.

Симптоматична гіпотензія може мати місце у пацієнтів із серцевою недостатністю та при застосуванні інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту — рекомендується менша початкова доза. Близько половини пацієнтів із серцевою недостатністю, у яких артеріальний тиск був нормальним або низьким, страждали від транзиторних порушень артеріального тиску, що перевищували 20 %. Така транзиторна гіпотензія, як правило, більш вірогідна після першої дози і зазвичай добре переноситься без симптомів або лише з легким запамороченням. Для пацієнтів із серцевою недостатністю слід з обережністю проводити підвищення дози каптоприлу або діуретика.

Як і з будь-яким антигіпертензивним препаратом, надмірне зниження тиску крові у пацієнтів з ішемічною серцево-судинною чи цереброваскулярною хворобою може підвищити ризик інфаркту міокарда або інсульту. Якщо розвивається гіпотензія, пацієнта потрібно покласти на спину. У разі необхідності – збільшити об'єм плазми за допомогою застосування 0,9 % розчину натрію хлориду.

Немовлята, особливо новонароджені, можуть бути більш чутливими до несприятливих гемодинамічних ефектів каптоприлу. Повідомлялося про надмірне, тривале та непередбачуване зниження артеріального тиску і пов'язані з цим ускладнення, серед яких олігурія та судоми.

Реноваскулярна гіпертензія: існує підвищений ризик виникнення гіпотензії та ниркової недостатності, коли пацієнти з двобічним стенозом ниркових артерій або зі стенозом артерії єдиної нирки, що функціонує, приймають інгібітори АПФ. Може мати місце

втрата функціонування нирки з дуже незначними змінами рівня креатиніну в сироватці крові. Таким пацієнтам лікування слід розпочинати під контролем лікаря з малих доз; протягом лікування необхідним є обережне титрування та моніторинг функцій нирок.

Після зниження артеріального тиску за допомогою каптоприлу у деяких пацієнтів із захворюваннями нирок, особливо із серйозним стенозом ниркових артерій, спостерігається підвищення рівня сечового азоту та креатиніну в сироватці крові. Ці показники зазвичай повертаються до початкового стану після припинення терапії. Може бути потрібне зменшення дози каптоприлу та/або відміна діуретика.

Порушення функцій нирок: пацієнти з порушеннями функцій нирок (кліренс креатиніну ≤ 40 мл/хв) потребують корегування дозування відповідно до кліренсу креатиніну (див. розділ «Спосіб застосування»), а потім відповідно до реакції пацієнта на лікування. У таких пацієнтів регулярно слід перевіряти рівні креатиніну та калію в сироватці крові, що є частиною стандартної медичної практики.

Гіперчутливість/ангіоневротичний набряк: повідомлялося про ангіоневротичний набряк обличчя, кінцівок, губ, язика, голосової щілини та/або гортані у пацієнтів, які отримували інгібітори АПФ, зокрема каптоприл. Ангіоневротичний набряк може виникати у будь-який час прийому препарату. У такому разі прийом каптоприлу слід негайно припинити та провести відповідний моніторинг, щоб забезпечити повне зникнення симптомів до виписки пацієнта. У тих випадках, коли набряк обмежувався обличчям і губами, стан зазвичай стабілізувався без лікування, хоча антигістамінні препарати були корисними для полегшення симптомів. Ангіоневротичний набряк, що поширюється на гортань, може бути летальним. Якщо є ураження язика, голосової щілини або гортані і можлива обструкція дихальних шляхів, слід негайно провести відповідну терапію, наприклад, підшкірне введення розчину адреналіну 1:1000 (0,3–0,5 мл) та/або заходи для забезпечення проходження дихальних шляхів. Пацієнта слід госпіталізувати та спостерігати за ним щонайменше від 12 до 24 годин і не виписувати до повного зникнення симптомів.

Відомо, що у пацієнтів негроїдної раси, які приймають інгібітори АПФ, частіше розвивається ангіоневротичний набряк, ніж у інших.

Пацієнти з ангіоневротичним набряком в анамнезі, не пов’язаним із прийомом інгібіторів АПФ, мають підвищений ризик розвитку ангіоневротичного набряку під час прийому інгібіторів АПФ (див. розділи «Протипоказання»).

Рідко повідомлялося про кишковий ангіоневротичний набряк у пацієнтів, які отримували інгібітори АПФ. Ці пацієнти мали абдомінальний біль (з нудотою чи блюванням або без них); у деяких випадках у цих пацієнтів не відзначалося попереднього розвитку ангіоневротичного набряку обличчя і був нормальний рівень С-1-естерази. Ангіоневротичний набряк був діагностований за допомогою процедур, що включали у себе абдомінальне КТ-сканування чи ультразвукове обстеження черевної порожнини, або під час хірургічного втручання. Симптоми зникали після припинення прийому інгібіторів АПФ. Кишковий ангіоневротичний набряк слід включати у диференційну діагностику у пацієнтів, які приймають інгібітори АПФ та скаржаться на абдомінальний біль (див. розділ «Побічні реакції»).

Одночасне застосування інгібіторів АПФ із сакубітрилом/валсартаном протипоказано через підвищений ризик розвитку ангіоневротичного набряку. Лікування сакубітрилом/валсартаном не можна розпочинати раніше ніж через 36 годин після прийому останньої дози каптоприлу.

Лікування каптоприлом не можна розпочинати раніше ніж через 36 годин після прийому останньої дози сакубітрилу/валсартану (див. розділи «Протипоказання» і «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Одночасне застосування інгібіторів АПФ з рацекадотрилом, інгібіторами mTOR (наприклад, сиролімус, еверолімус, темсиролімус) і вілдагліптином підвищує ризик розвитку ангіоневротичного набряку (наприклад, набряку дихальних шляхів або язика з порушенням дихання чи без нього) (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Слід з обережністю розпочинати лікування рацекадотрилом, інгібіторами mTOR (наприклад, сиролімус, еверолімус, темсиролімус) і вілдагліптином у пацієнтів, які вже приймають інгібітори АПФ.

Кашель: про кашель повідомлялося під час лікування інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту. Кашель характеризується як безперервний, сухий, непродуктивний, що припиняється після відміни терапії. Кашель, спричинений інгібіторами АПФ, слід враховувати для диференціальної діагностики кашлю.

Печінкова недостатність: інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту у рідкісних випадках асоціювалися з синдромом, що розпочинається з холестатичної жовтяниці і прогресує до раптового некротичного гепатиту та іноді призводить до летальних наслідків. Механізм цього синдрому є незрозумілим. Якщо під час лікування інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту виникає жовтяниця або помітне підвищення ферментів печінки, лікування слід негайно припинити, за пацієнтом необхідно ретельно спостерігати.

Гіперкаліємія: інгібітори АПФ можуть викликати гіперкаліємію, оскільки вони пригнічують вивільнення альдостерону. Ефект зазвичай незначний у пацієнтів з нормальною функцією нирок. Ризик виникнення гіперкаліємії є підвищеним у пацієнтів з нирковою недостатністю, цукровим діабетом, у тих, хто супутньо приймає калійзберігаючі діуретики, добавки з калієм, замінники солей, що містять калій, або інші препарати, що можуть спричинити гіперкаліємію (наприклад, гепарин, котримоксазол [триметоприм/сульфаметоксазол] і, особливо, антагоністи альдостерону або блокатори рецепторів ангіотензину). Слід з обережністю застосовувати калійзберігаючі діуретики та блокатори рецепторів ангіотензину пацієнтам, які отримують інгібітори АПФ, а також слід контролювати рівень калію в сироватці крові та функцію нирок (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Літій: комбінація літію і каптоприлу не рекомендована через посилення токсичності літію (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Стеноз аорти або мітрального клапана серця / гіпертрофічна кардіоміопатія / кардіогенний шок: інгібітори АПФ слід вводити дуже обережно пацієнтам з обструкцією клапанів лівого шлуночка і обструкцією вивідного тракту та уникати застосування у випадках кардіогенного шоку та гемодинамічно значної обструкції.

Серцева недостатність: під час тривалого лікування каптоприлом приблизно у 20 % пацієнтів спостерігали стійке підвищення рівня азоту сечовини крові (АСК) та креатиніну в сироватці крові на 20 % вище норми. Менше 5 % пацієнтів, як правило із серйозними захворюваннями нирок, змушені були припинити лікування через

прогресивне підвищення рівня креатиніну. Подальше покращення залежало від тяжкості ниркової недостатності.

Нейтропенія/агранулоцитоз: були повідомлення про виникнення нейтропенії/агранулоцитозу, тромбоцитопенії та анемії у пацієнтів, які приймали інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, включаючи каптоприл. У пацієнтів з нормальною функцією нирок та при відсутності інших ускладнень нейтропенія виникає рідко. Нейтропенія зазвичай виявляється через 3 місяці від початку лікування каптоприлом.

У клінічних дослідженнях у пацієнтів з будь-яким ступенем ниркової недостатності (креатинін сироватки крові ≥ 1,6 мг/дл), але без колагенових судинних захворювань ризик нейтропенії становив близько 0,2 %, у пацієнтів з нирковою недостатністю одночасне застосування алопуринолу з каптоприлом було пов'язане з нейтропенією. Серед пацієнтів з колагеновими захворюваннями судин (такими як системний червоний вовчак або склеродермія) та розбалансованою функцією нирок нейтропенія спостерігалася у 3,7 % пацієнтів.

Каптоприл слід застосовувати дуже обережно пацієнтам з колагенозом судин (наприклад, системний червоний вовчак, склеродермія), при супутній терапії антидепресантами, алопуринолом або прокаїнамідом чи при комбінації цих факторів, особливо якщо вже присутнє порушення функцій нирок. У деяких із цих пацієнтів може розвинутися серйозна інфекція, яка іноді не реагує на інтенсивну терапію антибіотиками.

Якщо таким пацієнтам застосовувати каптоприл, рекомендується проводити аналіз кількості лейкоцитів у крові та робити розгорнуту формулу крові до лікування, через кожні 2 тижні протягом перших 3 місяців терапії каптоприлом та періодично після цього. Для пацієнтів слід провести інструктаж щодо негайного повідомлення ними про будь-які ознаки інфекції (наприклад, запалення горла, лихоманка), тоді слід зробити розгорнуту формулу лейкоцитів крові. Каптоприл та інший супутній препарат (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій») слід відмінити, якщо виявлена або підозрюється нейтропенія (рівень нейтрофілів менше 1000/мм^3); в такому разі рекомендується ретельний моніторинг стану пацієнта.

У більшості пацієнтів кількість нейтрофілів швидко повертається до норми після припинення прийому каптоприлу та інших лікарських засобів.

Приблизно 13 % випадків нейтропенії закінчувалися летально, але ці випадки траплялися у пацієнтів із серйозними захворюваннями, які мали колагенові захворювання судин, ниркову чи серцеву недостатність, або отримували імуносупресивну терапію, або мали кілька цих факторів.

Протеїнурія: протеїнурія може мати місце у пацієнтів з існуючим порушенням функцій нирок або при прийомі відносно високих доз інгібіторів АПФ.

Загальний білок у сечі більше 1 г на добу спостерігався приблизно у 0,7 % пацієнтів, які приймали каптоприл. Більшість пацієнтів мали докази попередньої хвороби нирок або приймали відносно високі дози каптоприлу (понад 150 мг/добу) чи обидва ці фактори мали місце. Нефротичний синдром мав місце приблизно у ⅕ частини пацієнтів з

протеїнурією. У більшості випадків протеїнурія зменшується або зникає протягом 6 місяців незалежно від продовження прийому каптоприлу. У пацієнтів з протеїнурією рідко змінюються такі параметри функцій нирок як азот сечовини крові та креатинін.

Для пацієнтів з перенесеною хворобою нирок слід проводити аналіз білка у сечі (смужковий аналіз першої ранкової порції сечі) перед початком лікування та періодично після нього.

У подвійно сліпому плацебоконтрольованому багатоцентровому дослідженні за участю 207 пацієнтів з діабетичною нефропатією та протеїнурією (≥ 500 мг/добу), які приймали 75 мг/добу каптоприлу в середньому протягом 3 років, спостерігалося стійке зниження протеїнурії. Невідомо, чи може короткочасне лікування пацієнтів з іншим типом захворювання нирок мати подібні ефекти.

Псевдоанафілактичні реакції протягом десенсибілізації: у пацієнтів, які приймають інгібітори АПФ протягом десенсибілізації до отрути перетинчастокрилих комах, у рідкісних випадках можуть виникнути реакції, схожі на алергічні (псевдоанафілактичні), що становлять загрозу життю. Таких реакцій можна уникнути шляхом тимчасового призупинення терапії інгібіторами АПФ перед кожною десенсибілізацією, але вони повертаються після випадкової стимуляції антигенами. Тому слід з обережністю проводити терапію інгібіторами АПФ пацієнтам, які проходять такі процедури десенсибілізації.

Анафілактоїдні реакції протягом діалізу із застосуванням мембран з високою проникністю / аферезу ліпопротеїдами: були повідомлення про псевдоанафілактичні реакції у пацієнтів, які проходять сеанси гемодіалізу із застосуванням мембран з високою проникністю або аферез ліпопротеїдами низької щільності з декстринсульфатом. Для таких пацієнтів слід прийняти рішення про застосування іншого типу діалізу, мембрани або іншого класу препаратів.

Хірургічні операції / анестезія: артеріальна гіпотензія може виникнути у пацієнтів після обширних хірургічних втручань або під час лікування анестезувальними засобами, що, як відомо, знижують артеріальний тиск, оскільки каптоприл блокує утворення вторинного ангіотензину II, індукованого компенсаторним вивільненням реніну. Якщо виникає гіпотензія, і вважається, що вона пов’язана з цим механізмом, її можна скоригувати шляхом збільшення об’єму.

Цукровий діабет: у пацієнтів із цукровим діабетом, які приймають пероральні антидіабетичні препарати або інсулін, слід ретельно перевіряти рівні глікемії в крові протягом перших кількох місяців супутнього лікування інгібіторами АПФ. Інгібітори АПФ та блокатори рецепторів ангіотензину II не слід застосовувати одночасно пацієнтам з діабетичною нейропатією.

Ризик гіпокаліємії: комбінація інгібітору АПФ з тіазидним діуретиком не виключає виникнення гіпокаліємії. Слід проводити регулярний моніторинг каліємії.

Етнічні особливості: як і всі інгібітори АПФ, каптоприл є менш ефективним антигіпертензивним препаратом у пацієнтів негроїдної раси, ніж у інших пацієнтів, можливо через більшу розповсюдженість низького рівня реніну серед пацієнтів негроїдної популяції, яка страждає на гіпертензію.

Вагітність: інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту протипоказано приймати вагітним або жінкам, які планують завагітніти (див. розділи

«Протипоказання», «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Педіатрична популяція: Каптоприл використовується для лікування гіпертонії у новонароджених і дітей. Клінічний досвід показав, що рекомендовані дози для новонароджених і дітей, які визначаються за масою тіла, порівняні з дозами, що застосовуються для дорослих пацієнтів. Ефективність і безпека каптоприлу у дітей вивчена недостатньо; тому каптоприл можна призначати новонародженим і дітям лише в разі, якщо лікування іншими антигіпертензивними засобами було недостатньо ефективним.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Лікарський засіб протипоказано застосовувати вагітним або жінкам, які планують завагітніти. Якщо під час лікування цим засобом підтверджується вагітність, його застосування необхідно негайно припинити і замінити іншим лікарським засобом, дозволеним до застосування у вагітних.

Епідеміологічні висновки відносно ризику тератогенності під впливом інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту протягом I триместру вагітності не є однозначними. Не можна виключати невеликого підвищення ризику. Якщо продовження терапії інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту не вважається необхідним, то пацієнтів, які планують вагітність, слід перевести на альтернативне антигіпертензивне лікування, яке має затверджений профіль безпеки застосування у період вагітності.

Відомо, що застосування інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту під час II і III триместру вагітності може спричинити фетотоксичність (зниження функцій нирок, олігогідрамніоз, ретардація окостеніння черепа) і неонатальну токсичність (ниркову недостатність, гіпотензію, гіперкаліємію).

Якщо застосування інгібітору АПФ відбулося у II триместрі вагітності, рекомендується провести ультразвукове дослідження функцій нирок і черепа.

Немовлят, матері яких приймали інгібітори АПФ, слід ретельно контролювати на предмет артеріальної гіпотензії (також див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»).

Період годування груддю

Каптоприл протипоказаний у період годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

У період лікування необхідна обережність при керуванні автотранспортом і здійсненні потенційно небезпечних видів діяльності, що вимагають концентрації уваги і підвищеної швидкості психомоторних реакцій через можливість їх зниження, особливо на початку терапії, або коли застосування змінюється, а також при застосуванні у комбінації з алкоголем, проте ці

ефекти залежать від індивідуальної чутливості пацієнта.

Спосіб застосування та дози.

Дозування слід коригувати залежно від характеру захворювання пацієнта (див. розділ «Особливості застосування») та реакції артеріального тиску у відповідь на лікування. Рекомендована максимальна щоденна доза становить 150 мг.

Артеріальна гіпертензія

Рекомендована початкова доза становить 25-50 мг щоденно, розподілена на 2 прийоми на добу. Титрування дози можна проводити залежно від досягнутого зниження артеріального тиску через 2-4 тижні лікування до 100-150 мг/добу, розподілених на 2 прийоми. Каптоприл можна застосовувати окремо або з іншими антитигіпертензивними препаратами, особливо з тіазидними діуретиками. Режим дозування 1 раз на добу можна застосовувати, коли додається такий супутній антигіпертензивний препарат як тіазидний діуретик.

Пацієнтам з дуже активною ренін-ангіотензин-альдостероновою системою (гіповолемією, реноваскулярною гіпертензією, серцевою недостатністю) бажано розпочинати з одноразової дози 6,25 мг чи 12,5 мг. Початок такого лікування бажано проводити під ретельним медичним контролем. Після початку лікування Каптоприл слід приймати 2 рази на добу. Дозування можна поступово збільшити до 50 мг на добу в один чи 2 прийоми та, при необхідності, до 100 мг на добу в один чи два прийоми.

Інфаркт міокарда

– Короткотривале лікування: лікування каптоприлом слід розпочинати у стаціонарі якомога раніше після появи проявів та/або симптомів у пацієнтів зі стабільною гемодинамікою. Слід ввести пробну дозу 6,25 мг, після цього через 2 години слід ввести дозу 12,5 мг та через 12 годин ввести дозу 25 мг. З наступного дня Каптоприл слід вводити у дозі 100 мг/добу в 2 прийоми протягом 4 тижнів при відсутності побічних гемодинамічних реакцій. Наприкінці 4-тижневого лікування слід зробити повторну оцінку стану пацієнта для прийняття рішення щодо лікування на етапі після перенесеного інфаркту міокарда.

– Безперервне лікування: якщо прийом каптоприлу не розпочато протягом перших 24 годин стадії гострого інфаркту міокарда, рекомендується розпочинати лікування у період між 3-ім та 16-им днями після інфаркту з моменту, коли забезпечені необхідні умови лікування (стабільна гемодинаміка та лікування будь-якої залишкової ішемії). Лікування слід розпочинати у лікарні під суворим контролем (зокрема артеріального тиску) до моменту досягнення дози 75 мг на добу. Початкова доза має бути низькою (див. розділ «Особливості застосування»), зокрема, якщо у пацієнта нормальний або низький тиск крові на початку терапії. Лікування слід розпочинати з дози 6,25 мг, потім іде доза 12,5 мг 3 рази на добу протягом 2 днів, потім доза 25 мг 3 рази на добу при відсутності побічних гемодинамічних реакцій. Рекомендована доза для ефективного кардіозахисту протягом довготривалого лікування становить 75-150 мг щоденно за 2 чи 3 прийоми. У випадку симптоматичної гіпотензії, як і при серцевій недостатності, дозування діуретиків та/або інших супутніх судинорозширювальних препаратів можна зменшити з метою досягнення стабільної дози каптоприлу. При необхідності дозу каптоприлу слід коригувати відповідно до клінічних реакцій пацієнта.

Каптоприл можна застосовувати у комбінації з іншими видами лікування інфаркту міокарда, наприклад, з тромболітичними препаратами, бета-блокаторами та ацетилсаліциловою кислотою.

Серцева недостатність

Лікування серцевої недостатності каптоприлом слід розпочинати під ретельним медичним спостереженням. Звичайна початкова доза становить 6,25-12,5 мг каптоприлу за 2-3 прийоми на добу. Титрування до підтримувальної дози (75-150 мг на добу) слід здійснювати на основі реакції пацієнта у відповідь на лікування, клінічного статусу та переносимості, до максимум 150 мг на добу за 2 прийоми. Дозу слід збільшувати поступово, з інтервалами щонайменше в 2 тижні, з метою оцінки реакції пацієнта у відповідь на лікування.

Діабетична нефропатія I типу: для пацієнтів з діабетичною нефропатією I типу рекомендована щоденна доза каптоприлу становить 75-100 мг за 2 прийоми. Якщо бажано додаткове зниження тиску крові, можна додати інші антигіпертензивні препарати.

Порушення функцій нирок: оскільки каптоприл виводиться головним чином через нирки, то слід зменшити дозу або збільшити інтервал між прийомами для пацієнтів із порушенням функцій нирок. При необхідності супутньої терапії діуретиком для пацієнтів із важкими порушеннями функцій нирок найкраще вводити петльовий діуретик (наприклад, фуросемід), ніж тіазидний діуретик.

Для пацієнтів із порушенням функцій нирок можна рекомендувати наступні щоденні дози з метою уникнення накопичення каптоприлу в організмі.

Кліренс креатиніну (мл/хв/1,73 м²)	Щоденна початкова доза (мг)	Щоденна максимальна доза (мг)
> 40	25-50	150
21-40	25	100
10-20	12,5	75
< 10	6,25	37,5

Пацієнти літнього віку: як і з іншими антигіпертензивними засобами, лікування слід розпочинати з меншої початкової дози (6,25 мг) для пацієнтів літнього віку, у яких може бути знижена функція нирок та можуть бути порушення з боку інших органів (див. вище та розділ «Особливості застосування»).

Дозу слід титрувати залежно від реакції артеріального тиску на препарат. Слід приймати таку мінімальну дозу, яка може адекватно контролювати тиск.

Діти та підлітки: ефективність та безпека каптоприлу вивчені недостатньо. Застосування каптоприлу дітям слід розпочинати під ретельним медичним контролем. Початкова доза каптоприлу становить 0,3 мг/кг маси тіла. Для пацієнтів, які вимагають особливої обережності (діти з порушенням функцій нирок, недоношені немовлята, новонароджені та немовлята, оскільки функції їх нирок відрізняються від функцій нирок у старших дітей та дорослих), початкова доза має становити лише 0,15 мг каптоприлу/кг маси тіла. Як правило, каптоприл слід вводити дітям 3 рази на добу, але дозу та інтервал між дозами необхідно встановлювати індивідуально залежно від реакції пацієнта у відповідь на лікування.

Спосіб застосування

Каптоприл можна приймати до, під час та після прийому їжі.

Слід приймати препарат регулярно в один і той же час протягом кожного дня. Якщо прийом таблетки пропущено, її слід прийняти якомога раніше; однак, якщо залишилося лише кілька годин до прийому наступної дози, наступну дозу слід прийняти за розкладом та пропустити прийом пропущеної дози. Не слід приймати дві дози каптоприлу одночасно.

Діти.

Ефективність та безпека щодо застосування каптоприлу дітям вивчені недостатньо. Застосування каптоприлу дітям слід розпочинати під ретельним медичним контролем.

Передозування.

Симптоми: важка артеріальна гіпотензія, шок, ступор, брадикардія, електролітний дисбаланс та ниркова недостатність.

Лікування. Якщо отруєння сталося нещодавно, слід вжити заходів для попередження абсорбції (наприклад, промивання шлунка, введення абсорбентів та натрію сульфату протягом 30 хвилин після застосування) та прискорення виведення. При появі ознак гіпотензії пацієнта необхідно перевести у горизонтальне положення та негайно провести корекцію об'єму плазми та сольового балансу. Слід розглянути варіант лікування ангіотензином-II. Брадикардію або надмірні вагальні реакції слід лікувати шляхом введення атропіну. Слід розглянути варіант застосування кардіостимулятора. Каптоприл виводиться з кровообігу за допомогою гемодіалізу, але його не можна

належним чином вивести за допомогою перитонеального діалізу.

Побічні реакції.

Побічні реакції зазначені за частотою виникнення: дуже часто (≥ 1/10), часто (> 1/100, <1/10), нечасто (> 1/1000, < 1/100), рідко (>1/10000, < 1/1000), дуже рідко (<1/10000), частота невідомо (неможливо оцінити за наявними даними).

З боку системи крові та лімфатичної системи:

– дуже рідко: нейтропенія/агранулоцитоз, панцитопенія (зокрема у пацієнтів з порушенням функцій нирок), анемія (включаючи апластичну чи гемолітичну), тромбоцитопенія, лімфаденопатія, еозинофілія, аутоімунні захворювання та/або позитивний тест на антинуклеарні антитіла.

Порушення метаболізму і травлення:

– рідко: анорексія;

– дуже рідко: гіперкаліємія, гіпонатріємія, гіпоглікемія.

Психічні розлади:

– часто: розлади сну;

– дуже рідко: сплутаність свідомості, депресія.

З боку нервової системи:

– часто: смакові порушення, запаморочення;

– рідко: сонливість, головний біль та парестезія;

– дуже рідко: цереброваскулярні явища, атаксія, включаючи інсульт та втрату свідомості.

З боку органів зору:

– дуже рідко: затуманення зору.

З боку серцевої системи:

– нечасто: тахікардія, тахіаритмія, стенокардія, прискорене серцебиття;

– дуже рідко: зупинка серця, кардіогенний шок.

З боку судинної системи:

– нечасто: артеріальна гіпотензія, синдром Рейно, припливи, блідість обличчя, ортостатична гіпотензія.

Респіраторні, торакальні та медіастинальні порушення:

– часто: сухий, подразнюючий (непродуктивний) кашель та задишка; сухий кашель зазвичай проходить через кілька тижнів після припинення лікування каптоприлом;

– дуже рідко: бронхоспазм, риніт, алергічний альвеоліт / еозинофільна пневмонія.

З боку шлунково-кишкового тракту:

– часто: нудота, блювання, подразнення шлунка, абдомінальний біль, діарея, запор, сухість у ротовій порожнині, виразкова хвороба, диспепсія;

– рідко: стоматит / поява афтозних виразок, кишковий ангіоневротичний набряк (див. розділ «Особливості застосування»);

– дуже рідко: глосит, панкреатит.

З боку печінки та жовчовивідних шляхів:

– дуже рідко: порушення функцій печінки; холестаз, включаючи жовтяницю; гепатит, включаючи некроз; підвищення рівня ферментів печінки (трансамінази і лужної фосфатази) та підвищені рівні білірубіну. Порушення функцій печінки зазвичай проходять після припинення лікування каптоприлом.

З боку шкіри та підшкірних тканин:

– часто: свербіж з висипанням чи без, алопеція;

– нечасто: ангіоневротичний набряк (див. розділ «Особливості застосування»);

– дуже рідко: кропив’янка, синдром Стівенса — Джонсона, поліморфна еритема, фоточутлива еритродермія, пемфігоїдні реакції та ексфоліативний дерматит.

З боку скелетно-м’язового апарату та сполучної тканини:

– дуже рідко: міалгія, артралгія.

З боку нирок та сечовивідних шляхів:

– рідко: порушення функцій нирок, включаючи ниркову недостатність, поліурію, олігурію та збільшення частоти сечовипускання;

– дуже рідко: нефротичний синдром.

З боку статевої системи та молочних залоз:

– дуже рідко: імпотенція, гінекомастія.

Загальні порушення:

– нечасто: біль у грудях, підвищена втомлюваність, слабкість, нездужання;

– дуже рідко: пропасниця.

Лабораторні показники:

– дуже рідко: протеїнурія, еозинофілія, гіперкаліємія, гіпонатріємія, підвищені рівні сечовини, креатиніну та білірубіну в сироватці крові, зниження рівня гемоглобіну в крові, зниження гематокриту, лейкопенія, тромбоцитопенія, підвищений титр антинуклеарних антитіл, підвищення рівня осідання еритроцитів.

Ангіоневротичний набряк обличчя, кінцівок, губ, язика, голосової щілини та/або гортані, периферичні набряки траплялися приблизно у одного на 1000 пацієнтів.

Інтерстиціальний ангіонабряк спостерігався у пацієнтів, які лікувалися інгібіторами АПФ.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу продовжувати моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності

ефективності лікарського засобу через автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці для захисту від дії світла та вологи.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері, по 2 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

КРКА, д.д., Ново место/KRKA, d.d., Novo mesto.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Шмар’єшка цеста 6, 8501 Ново место, Словенія/Smarjeska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia.

–

~~**Дата останнього перегляду.**~~