

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

КАПТОПРИЛ

(CAPTOPRIL)

Склад:

діюча речовина: captopril;

1 таблетка містить каптоприлу* 25 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна; лактоза, моногідрат; крохмаль картопляний; магнію стеарат.

* У перерахуванні на 100 % речовину.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого кольору зі специфічним запахом, плоскоциліндричної форми зі скошеними краями і рискою.

Фармакотерапевтична група.

Засоби, що діють на ренін-ангіотензинову систему. Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), монокомпонентні. Код АТХ C09A A01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Каптоприл – перший синтетичний інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), що знайшов застосування у медичній практиці. Блокуючи перетворення ангіотензину I в ангіотензин II, каптоприл чинить судинорозширювальну дію, завдяки якій зменшує загальний периферичний судинний опір (постнавантаження), тиск «заклинювання» у легених капілярах (переднавантаження) та опір у легених судинах; підвищує хвилинний об'єм серця та толерантність до навантаження. При тривалому застосуванні каптоприл зменшує вираженість гіпертрофії міокарда лівого шлуночка, запобігає прогресуванню серцевої недостатності та уповільнює розвиток дилатації лівого шлуночка. Знижує тонус виносних артерійол клубочків нирок, тим самим покращуючи внутрішньоклубочкову гемодинаміку, та перешкоджає розвитку діабетичної нефропатії.

Позитивні ефекти інгібіторів АПФ виявляються головним чином внаслідок пригнічення ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) плазми крові. Ренін – це ендогенний фермент, який синтезують нирки і який надходить у загальний кровообіг, де він перетворює ангіотензиноген в ангіотензин-I, відносно неактивний декапептид. Потім ангіотензин-I перетворюється за допомогою АПФ, пептидилдипептидази, в ангіотензин-II. Ангіотензин-II – це потужний вазоконстриктор, відповідальний за звуження артеріальних судин та підвищення артеріального тиску, а також за стимуляцію надниркових залоз щодо продукування альдостерону. Пригнічення АПФ призводить до зниження рівня ангіотензину-II у плазмі крові, що зменшує вазопресорну активність та продукування альдостерону. Хоча зниження рівня останнього є невеликим, може відбутися незначне збільшення концентрацій калію у сироватці крові, паралельно з втратою натрію та рідини. Блокування негативного зворотного 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 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 артеріального тиску зазвичай відбувається максимум через 60-90 хвилин після перорального введення індивідуальної дози каптоприлу. Тривалість ефекту залежить від дози. Зниження артеріального тиску може прогресувати, і щоб досягнути максимального терапевтичного ефекту, може потребуватися кілька тижнів терапії. Ефекти каптоприлу та тіазидних діуретиків щодо зниження артеріального тиску доповнюють один одного.

Фармакокінетика.

При застосуванні внутрішньо препарат швидко та майже повністю (не менше 75 %) всмоктується з травного тракту. У присутності їжі біодоступність знижується на 30-40 %. Максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 30-90 хв. Зв'язування з білками, здебільшого з альбуміном, становить 25-30 %. Каптоприл проходить крізь гістогематичні бар'єри, за винятком гематоенцефалічного бар'єра, проникає через плаценту. Метаболізується у печінці. Період напіввиведення становить менше 3 годин і збільшується при нирковій недостатності.

Екскретується здебільшого нирками як у вигляді метаболітів, так і в незміненому вигляді (до 50 %). Протягом 24 годин виводиться 95 % препарату, що всмоктався. Максимальне зниження артеріального тиску після застосування внутрішньо спостерігається через 60-90 хв. Тривалість гіпотензивного ефекту дозозалежна і досягає оптимальних значень протягом кількох тижнів.

Період годування груддю. Є дані, що у жінок, які приймали перорально каптоприл 100 мг 3 рази на добу щоденно, середній піковий рівень у грудному молоці становив 4,7 мкг/л через 3,8 години після прийому дози. Згідно з цими даними максимальна добова доза, яку може отримати немовля, становить менше 0,002 % добової дози матері. Каптоприл можна вивести з загального кровообігу за допомогою гемодіалізу та перитонеального діалізу. Кліренс шляхом гемодіалізу становить 4,8-7,2 л/год, залежно від застосованих фільтрів. Протягом 4-годинного гемодіалізу 30-40 % каптоприлу виводяться з крові, у той час коли виведення метаболітів є дещо меншим.

Дисульфідні метаболіти каптоприлу виводяться нирками повільніше, 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 для таких пацієнтів дози каптоприлу слід коригувати відповідно до функції нирок.

У пацієнтів з порушеннями функції печінки (РААС) функціонує нормально. Оскільки каптоприл – це препарат, а не проліки, його ефект порівняний із таким, що спостерігався у пацієнтів з артеріальною гіпертензією без порушень функції печінки.

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

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

Клінічні характеристики.

Показання.

- Артеріальна гіпертензія.
- Серцева недостатність. Каптоприл призначений для лікування хронічної серцевої недостатності зі зниженням систолічної функції шлуночків, а також у комбінації з діуретиками і, при необхідності, з дигіталісом і β -блокаторами.
- Інфаркт міокарда:
 - для короткотривалого (4 тижні) лікування можливе призначення каптоприлу протягом 24 годин після перенесеного інфаркту міокарда пацієнтам зі стабільним станом;
 - для довготривалої профілактики симптоматичної серцевої недостатності лікарський засіб показаний пацієнтам із клінічно стабільним станом з безсимптомною дисфункцією лівого шлуночка (фракція викиду $\leq 40\%$).
- Діабетична нефропатія у хворих на цукровий діабет I типу, що проявляється макропротеїнурією.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до каптоприлу або до допоміжних речовин препарату, а також до інших інгібіторів АПФ;
- набряк Квінке (в тому числі в анамнезі, після застосування інгібіторів АПФ, спадковий/ідіопатичний);

- звуження устя аорти або мітральний стеноз, наявність інших перешкод відтоку крові з лівого шлуночка серця;
- гіпертрофічна кардіоміопатія з низьким серцевим викидом;
- первинний гіперальдостеронізм;
- гіперкаліємія;
- тяжкі порушення функції нирок; двобічне звуження ниркових артерій або звуження артерії єдиної нирки; стан після пересадження нирки;
- вроджений (ідіопатичний) ангіоневротичний набряк;
- порфірія;
- непереносимість галактози, дефіцит лактази, синдром глюкозо-галактозної мальабсорбції;
- вагітність; також протипоказано жінкам, які планують завагітніти (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 пацієнтам з нирковою недостатністю (швидкість клубочкової фільтрації < 60 мл/хв/1,73 м²).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Калійзберігаючі діуретики або харчові добавки з калієм. Інгібітори АПФ знижують втрату калію, спричинену прийомом діуретиків. Калійзберігаючі діуретики (наприклад, спіронолактон, триамтерен чи амilorид), добавки з калієм або замінники солі, що містять калій, можуть призвести до гіперкаліємії. При одночасному призначенні через наявну гіпокаліємію їх слід застосовувати з великою обережністю і з частим контролем концентрації калію в сироватці крові.

Діуретики (тіазидні чи петльові діуретики). Попереднє лікування діуретиками у великих дозах може призвести до зниження об'єму циркулюючої крові та підвищення ризику розвитку значної гіпотонії (див. розділ «Особливості застосування»). Гіпотонічний ефект можна зменшити шляхом припинення прийому діуретика, збільшення споживання солі та рідини чи розпочавши терапію з низької дози каптоприлу. Однак не виявлено жодної клінічно значимої взаємодії з гідрохлоротіазидом чи фуросемідом.

Інші антигіпертензивні препарати. Одночасний прийом каптоприлу з іншими антигіпертензивними препаратами (наприклад β-блокаторами та блокаторами кальцієвих каналів пролонгованої дії) є безпечним, і супутній прийом таких препаратів може підвищити гіпотензивний ефект каптоприлу. Слід з обережністю здійснювати лікування нітрогліцерином, іншими нітратами чи іншими препаратами.

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

Лікування гострого інфаркту міокарда. Каптоприл можна приймати одночасно з ацетилсаліциловою кислотою (у кардіологічних дозах), тромболітиками, β -блокаторами та/чи нітратами пацієнтам з інфарктом міокарда.

Літій. Одночасне застосування 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. Тому не рекомендується одночасний прийом каптоприлу з літієм. Якщо така комбінація препаратів необхідна, то слід здійснювати ретельний моніторинг рівня літію в сироватці крові.

Трициклічні антидепресанти/нейролептики. Супутній прийом певних трициклічних антидепресантів та нейролептиків з інгібіторами АПФ може призвести до додаткового зниження артеріального тиску (див. розділ «Особливості застосування»). Можлива постуральна гіпотензія.

Алопуринол, прокаїнамід, цитостатичні чи імуносупресивні препарати. Одночасне їх застосування з інгібіторами АПФ підвищує ризик лейкопенії, особливо коли останні застосовувалися в дозах, що перевищують рекомендовані.

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП). Інгібітори АПФ та НПЗП виявляють додатковий вплив на підвищення рівня калію в сироватці крові, що може спричинити порушення функції нирок. Зазвичай цей ефект є оборотним. Рідко можлива гостра ниркова недостатність, особливо у пацієнтів з порушенням функції нирок, наприклад у пацієнтів літнього віку чи зневоднених пацієнтів. Тривале введення НПЗП може знизити антигіпертензивний ефект інгібіторів АПФ.

Симпатоміметики. Можуть зменшувати антигіпертензивний ефект інгібіторів АПФ, тому слід ретельно спостерігати за показниками артеріального тиску у пацієнта.

Антидіабетичні препарати. Інгібітори АПФ, включаючи каптоприл, можуть посилювати антигілікемічний ефект інсуліну та інших пероральних антидіабетичних препаратів (сульфонілсечовини) у пацієнтів, хворих на цукровий діабет. Такий ефект зустрічається дуже рідко, але при його виникненні з'являється необхідність зниження дози антидіабетичних препаратів при одночасному лікуванні інгібіторами АПФ.

Інгібітори mTOR (наприклад, сиролімус, еверолімус, темсиролімус). Пацієнти, які приймають одночасно інгібітори mTOR, можуть мати підвищений ризик розвитку ангіоневротичного набряку (див. розділ «Особливості застосування»).

Особливості застосування.

Подвійна блокада РААС. Комбіноване застосування інгібіторів АПФ, блокаторів рецепторів ангіотензину-II або аліскірену підвищує ризик виникнення гіпотензії, гіперкаліємії та призводить до зниження функцій нирок (включаючи гостру ниркову недостатність). Тому подвійна блокада РААС шляхом комбінованого застосування інгібіторів АПФ, блокаторів рецепторів ангіотензину-II або аліскірену не рекомендована.

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

Не можна одночасно застосовувати інгібітори АПФ і блокатори рецепторів ангіотензину-II пацієнтам, хворим на діабетичну нефропатію.

Артеріальна гіпотензія. Рідко можливе виникнення артеріальної гіпотензії у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, у яких спостерігається зменшений об'єм крові і/або зниження кількості натрію внаслідок терапії діуретиками, обмеженого вживання харчової солі, а також внаслідок діареї, блювання чи гемодіалізу. Перед призначенням інгібіторів АПФ слід відкоригувати об'єм циркулюючої крові (ОЦК), а також вирішити питання про призначення найнижчої ефективної дози препарату.

Пацієнти із серцевою недостатністю також є в групі ризику виникнення симптоматичної гіпотензії при застосуванні інгібіторів АПФ. Тому таким пацієнтам рекомендовано призначати нижчу початкову дозу каптоприлу. Підвищення дози інгібіторів АПФ і діуретиків слід проводити під ретельним наглядом лікаря.

Надмірне зниження артеріального тиску у пацієнтів з цереброваскулярною та ішемічною хворобою серця підвищує ризик виникнення інфаркту міокарда та інсульту. У разі виникнення гіпотонії пацієнту необхідно надати горизонтального положення (покласти на спину), а при необхідності – збільшити ОЦК за рахунок введення 0,9 % розчину натрію хлориду.

Реноваскулярна гіпертензія. Існує підвищений ризик виникнення гіпотонії і ниркової недостатності, коли пацієнти з двостороннім стенозом ниркових артерій або зі стенозом артерії єдиної нирки приймають інгібітори АПФ. У такому випадку можливе припинення функції нирок з незначними коливаннями показника рівня креатиніну в сироватці крові, тому рекомендовано починати лікування таких пацієнтів з малих доз каптоприлу і під пильним наглядом лікаря, а під час лікування проводити титрування дози і постійно стежити за функцією нирок.

Порушення функції нирок. Пацієнти з порушенням функції нирок (кліренс креатиніну ≤ 40 мл/хв) потребують корегування дозування відповідно до кліренсу креатиніну (див. розділ «Спосіб застосування і дози»). Під час прийому каптоприлу у таких пацієнтів слід постійно контролювати рівень калію і креатиніну в сироватці крові.

Ангіоневротичний набряк. Рідко під час лікування інгібіторами АПФ, зокрема протягом перших тижнів лікування, можливий розвиток ангіоневротичного набряку кінцівок, обличчя, губ, слизових оболонок, язика, гортані і/або голосової щілини. Проте надзвичайно рідко ангіоневротичний набряк може розвиватися внаслідок тривалого лікування інгібіторами АПФ. У таких випадках слід негайно припинити лікування. Ангіоневротичний набряк язика, голосової щілини і/або гортані може бути смертельним, тому потрібно негайно купірувати такі реакції, госпіталізувати пацієнта та спостерігати за ним щонайменше 12-24 години до повного

зникнення симптомів.

Кашель. Були повідомлення про виникнення кашлю під час лікування інгібіторами АПФ. Кашель характеризувався як безперервний, сухий, непродуктивний, що припинявся після відміни терапії.

Печінкова недостатність. Інгібітори АПФ у рідкісних випадках асоціювалися з синдромом, що розпочинається з холестатичної жовтяниці, прогресує до раптового некротичного гепатиту та іноді призводить до летального наслідку. Механізм розвитку цього синдрому залишається незрозумілим. Тому якщо під час лікування інгібіторами АПФ виникає жовтяниця або підвищення рівня ферментів печінки, то лікування слід негайно припинити і ретельно стежити за станом пацієнта.

Гіперкаліємія. Протягом лікування інгібіторами АПФ, включаючи каптоприл, у деяких пацієнтів може збільшитися рівень калію в крові. Ризик виникнення гіперкаліємії підвищений у пацієнтів з нирковою недостатністю, цукровим діабетом, у тих, хто одночасно приймає калійзберігаючі діуретики, добавки з калієм чи замінники солі, що містять калій, або інші препарати, що можуть спричинити гіперкаліємію (наприклад, гепарин). Якщо одночасний прийом вищезгаданих препаратів вважається необхідним, рекомендовано регулярно перевіряти рівень калію в сироватці крові.

Стеноз аорти чи мітрального клапана/гіпертрофічна кардіоміопатія. Інгібітори АПФ слід приймати з обережністю пацієнтам зі стенозом аорти чи мітрального клапана та обструкцією вивідного тракту лівого шлуночка. Необхідно уникати прийому каптоприлу при розвитку кардіогенного шоку і значних гемодинамічних порушень.

Літій. Комбінація літію та каптоприлу не рекомендована (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Нейтропенія/агранулоцитоз. Були повідомлення про виникнення нейтропенії/агранулоцитозу, тромбоцитопенії та анемії у пацієнтів, які приймали інгібітори АПФ. У пацієнтів з нормальною функцією нирок та без інших обтяжуючих факторів нейтропенія виникає рідко.

Каптоприл слід обережно застосовувати пацієнтам з ураженням судин при колагенозах (наприклад, системний червоний вовчак, склеродермія), у разі супутньої терапії антидепресантами, алопуринолом чи прокаїнамідом, особливо якщо є порушення функції нирок. У деяких із таких пацієнтів може розвинутих серйозна інфекція, яка іноді не реагує на інтенсивну терапію антибіотиками.

Якщо таким пацієнтам застосовують каптоприл, то рекомендовано проводити контроль кількості лейкоцитів у крові та перевіряти розгорнуту формулу крові до початку лікування, через кожні 2 тижні протягом перших 3 місяців лікування та періодично після цього. Для пацієнтів слід провести інструктаж щодо необхідності негайного повідомлення лікаря про будь-які ознаки інфекції (наприклад, про запалення горла, гарячку) та проведення аналізу крові з розгорнутою лейкоцитарною формулою. Каптоприл та інший супутній препарат (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій») слід негайно відмінити, якщо виявлена чи підозрюється нейтропенія (нейтрофілів менше $1000/\text{мм}^3$).

У більшості пацієнтів кількість нейтрофілів швидко повертається до норми після припинення

прийому каптоприлу.

Протеїнурія. Протеїнурія може виникати у пацієнтів з порушенням функції нирок або при прийомі високих доз інгібіторів АПФ.

Рівень загального білка у сечі більше 1 г за день спостерігався приблизно у 0,7 % пацієнтів, які приймали каптоприл. Більшість із цих пацієнтів мали хворобу нирок чи приймали відносно високі дози каптоприлу (понад 150 мг на добу) або були наявні обидва ці фактори.

Нефротичний синдром спостерігається у 1/5 пацієнтів з протеїнурією. У більшості випадків протеїнурія зменшується або зникає протягом 6 місяців незалежно від прийому каптоприлу. У пацієнтів із протеїнурією рідко змінюються такі параметри функції нирок, як рівень сечовини та креатиніну в сироватці крові.

У пацієнтів, які перенесли захворювання нирок, слід визначати рівень білка у сечі (тест-смужковий аналіз першої порції ранкової сечі) перед початком лікування та періодично після нього.

Анафілактоїдні реакції під час проведення десенсибілізації алергеном з отрути перетинчастокрилих комах можуть виникати у пацієнтів при одночасному прийомі інгібіторів АПФ, що у рідкісних випадках може становити загрозу життю. Таких реакцій можна уникнути шляхом тимчасового припинення терапії інгібіторами АПФ перед кожною десенсибілізацією, але реакції можуть виникнути знову при випадковій повторній антигенній стимуляції препаратом. Тому рекомендовано з обережністю проводити терапію інгібіторами АПФ у пацієнтів, які проходять такі процедури десенсибілізації.

Були повідомлення про виникнення у пацієнтів анафілактоїдних реакцій протягом діалізу із застосуванням мембран з високою проникністю/ аферезу ліпопротеїнами низької щільності з декстрин-сульфатом. Слід прийняти рішення про застосування іншого типу діалізу, мембрани чи препаратів іншої групи для таких пацієнтів.

Гіперчутливість/ангіоневротичний набряк. Пацієнти, які приймають одночасно інгібітори mTOR (наприклад, сиролімус, еверолімус, темсиролімус), можуть мати підвищений ризик розвитку ангіоневротичного набряку (наприклад, набряки дихальних шляхів або язика з порушенням дихання або без нього) (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Хірургічне втручання/ анестезія. У разі серйозного хірургічного втручання при застосуванні анестезії у пацієнтів може виникати артеріальна гіпотензія. При зниженні артеріального тиску рекомендовано поповнення ОЦК.

Цукровий діабет. У пацієнтів з цукровим діабетом, які приймають пероральні протидіабетичні препарати чи інсулін, протягом першого місяця супутнього застосування інгібіторів АПФ слід ретельно перевіряти рівень глікемії у крові.

Етнічні особливості. Як і інші інгібітори АПФ, каптоприл є менш ефективним антигіпертензивним препаратом для пацієнтів негроїдної раси, можливо через більшу поширеність низькоренінової есенціальної артеріальної гіпертензії.

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 вагітним.

Епідеміологічні висновки відносно ризику тератогенності під впливом інгібіторів АПФ протягом I триместру вагітності неоднозначні. Не можна виключати деякого підвищення ризику. Пацієток, які планують вагітність, слід перевести на альтернативне антигіпертензивне лікування, яке має затверджений профіль безпеки застосування у період вагітності.

Відомо, що застосування інгібіторів АПФ під час II і III триместрів вагітності може спричинити фетотоксичність (зниження функції нирок, олігогідрамніоз, ретардацію окостеніння черепа) і неонатальну токсичність (ниркову недостатність, артеріальну гіпотензію, гіперкаліємію).

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

За немовлятами, матері яких приймали інгібітори АПФ, слід ретельно спостерігати 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.

Необхідна обережність при керуванні транспортними засобами або при виконанні іншої роботи, що потребує підвищеної уваги, оскільки можливе зниження швидкості реакції, особливо на початку лікування або при зміні дозування препарату, а також при одночасному вживанні спиртотмісних речовин. Такі ефекти проявляються індивідуально і залежать від особливостей організму пацієнта.

Спосіб застосування та дози.

Дозування слід коригувати залежно від характеру захворювання пацієнта.

Каптоприл приймають внутрішньо до, під час або після прийому їжі. Слід приймати препарат регулярно, в один і той же час кожного дня. Якщо пропущено прийом таблетки, її слід прийняти якомога раніше; однак якщо залишилось кілька годин до прийому наступної дози, то наступну дозу рекомендовано прийняти згідно з розкладом та не приймати пропущену дозу. Не

слід приймати 2 дози каптоприлу одночасно.

При необхідності призначення каптоприлу у дозі 6,25 мг слід застосовувати препарат у відповідному дозуванні або в іншій лікарській формі.

Артеріальна гіпертензія.

Рекомендована початкова доза становить 25-50 мг на добу за 2 прийоми щодно. Через 2-4 тижні лікування можна проводити титрування дози залежно від досягнутого артеріального тиску до 100-150 мг на добу за 2 прийоми. Каптоприл можна застосовувати окремо або з іншими антигіпертензивними препаратами, особливо з тіазидними діуретиками. Режим дозування 1 раз на добу можна застосовувати, коли додається такий супутній антигіпертензивний препарат, як тіазидний діуретик.

Пацієнтам із підвищеною активністю РААС (гіповолемією, реноваскулярною гіпертензією, декомпенсованою серцевою недостатністю) терапію бажано розпочинати з одноразової дози 6,25 мг чи 12,5 мг. Початок такого лікування слід проводити під ретельним медичним контролем з подальшим застосуванням препарату 2 рази на добу. Дозу можна поступово збільшувати до 50 мг чи 100 мг на добу за 1 чи 2 прийоми.

Серцева недостатність.

Початкова доза – 6,25-12,5 мг 2 або 3 рази на добу. Титрування до підтримуючої дози (75-150 мг на добу) слід здійснювати на основі реакції пацієнта на лікування (дані об'єктивного обстеження та переносимості препарату). Дозу слід збільшувати поступово, з інтервалами щонайменше 2 тижні з метою оцінки реакції пацієнта на лікування. Максимальна добова доза становить 150 мг за 2 прийоми.

Інфаркт міокарда.

Короткотривале лікування. Застосування препарату у перші 24 години після інфаркту міокарда слід проводити за такою схемою: початкова доза – 6,25 мг, через 2 години – 12,5 мг і через 12 годин – ще 25 мг каптоприлу. З наступного дня протягом 4 тижнів каптоприл слід приймати у дозі 100 мг на добу, розподілений на 2 прийоми. Наприкінці 4-тижневого лікування слід зробити повторну оцінку стану пацієнта для прийняття рішення щодо лікування на етапі після перенесеного інфаркту міокарда.

Довготривале лікування. Якщо застосування каптоприлу не розпочато протягом перших 24 годин стадії гострого інфаркту міокарда, рекомендується розпочинати лікування у період між третім та шістнадцятим днями після інфаркту з моменту, коли забезпечено 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 препарату повинна бути низькою (див. розділ «Особливості застосування»), зокрема якщо у пацієнта нормальний або низький тиск на початку терапії. Лікування слід розпочинати з дози 6,25 мг, потім перейти на дозу 12,5 мг 3 рази на добу протягом 2 днів, потім – на дозу 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 разі симптоматичної гіпотензії, як і при серцевій недостатності, дозу діуретиків та/або інших

судинорозширювальних препаратів можна зменшити для досягнення стабільної дози каптоприлу. У разі необхідності дозу каптоприлу можна регулювати залежно від клінічної реакції пацієнта. Каптоприл можна застосовувати у комбінації з іншими видами лікування інфаркту міокарда, наприклад з тромболітичними препаратами, β -блокаторами та ацетилсаліциловою кислотою.

Діабетична нефропатія у пацієнтів, хворих на цукровий діабет I типу.

Каптоприл слід застосовувати у дозі 75-100 мг на добу за 2 прийоми, при необхідності – комбінувати з іншими антигіпертензивними препаратами.

Порушення функції нирок.

Оскільки каптоприл в основному виводиться нирками, то при порушенні функції нирок слід або зменшити дозу препарату або збільшити інтервал між його застосуванням. Якщо потрібна супутня терапія діуретиками, слід віддавати перевагу петльовим діуретикам (фуросемід), а не тіазидним.

Пацієнтам з порушенням функції нирок рекомендована нижчезазначена схема дозування каптоприлу для запобігання його кумуляції в організмі.

Кліренс креатиніну (мл/хв/1,73 м ²)	Початкова добова доза (мг)	Максимальна добова доза (мг)
> 40	25-50	150
21-40	25	100
10-20	12,5	75
< 10	6,25	37,5

Діти.

Ефективність та безпека застосування Каптоприлу дітям вивчені недостатньо. Застосування каптоприлу дітям слід розпочинати під ретельним медичним контролем. Початкова доза каптоприлу становить 0,3 мг/кг маси тіла. Для особливих груп пацієнтів (дітям із нирковою недостатністю та у разі незрілості сечовидільної системи) початкова доза повинна становити 0,15 мг/кг маси тіла. Зазвичай каптоприл призначають дітям 3 рази на добу, але інтервал між введенням потрібно підбирати індивідуально, залежно від реакції пацієнта на введення препарату.

Пацієнти літнього віку.

Як і при лікуванні іншими антигіпертензивними препаратами, необхідно розпочинати терапію каптоприлом з дози 6,25 мг 2 рази на добу, оскільки у пацієнтів літнього віку можливе порушення як функції нирок, так і функції інших органів і систем. Дозу слід титрувати залежно від реакції артеріального тиску на лікарський засіб, при цьому призначати таку мінімальну дозу, яка може адекватно контролювати тиск.

Діти.

Ефективність та безпека застосування каптоприлу дітям вивчені недостатньо.

Застосовувати каптоприл дітям потрібно лише у разі крайньої необхідності за призначенням та під пильним наглядом лікаря.

Передозування.

Симптоми: виражена артеріальна гіпотензія, можливий розвиток шоку, ступору, брадикардії, електролітного дисбалансу і ниркової недостатності.

Лікування: Для попередження всмоктування великої дози каптоприлу потрібно якомога швидше промити шлунок, застосувати сорбенти і сульфат натрію протягом 30 хвилин після прийому каптоприлу. У разі виникнення симптомів артеріальної гіпотензії пацієнту слід надати горизонтального положення та негайно провести корекцію об'єму плазми та сольового балансу.

При тяжких симптомах передозування хворий підлягає терміновій госпіталізації для проведення інтенсивних заходів детоксикації, у тому числі гемодіалізу, та заходів, спрямованих на збільшення об'єму циркулюючої крові, нормалізацію функцій серцево-судинної, дихальної та нервової систем, відновлення функції нирок. Необхідно уникати проведення гемодіалізу через високопродуктивні мембрани з поліакрилонітритметалосульфату (AN69), гемофільтрації через можливість розвитку анафілактоїдних реакцій. Перитонеальний діаліз неефективний.

Можливе застосування ангіотензину-II. Брадикардію чи надмірні загальні реакції слід лікувати шляхом введення атропіну. Слід розглянути варіант застосування кардіостимулятора. Ефективний гемодіаліз.

Побічні реакції.

З боку серцево-судинної системи: тахікардія, тахіаритмія, стенокардія, артеріальна гіпотензія, синдром Рейно, припливи, блідість обличчя, зупинка серця, кардіогенний шок, ортостатична гіпотензія, прискорене серцевиття.

З боку дихальної системи: сухий, подразнюючий (непродуктивний) кашель і задишка. Сухий кашель, як правило, проходить через декілька тижнів після припинення лікування каптоприлом. Також може спостерігатися бронхоспазм, риніт, алергічний альвеоліт/ еозинофільна пневмонія.

З боку травного тракту: нудота, блювання, подразнення шлунка, біль у животі, діарея, закреп, сухість у роті, стоматит/ поява афтозних виразок, глосит, пептична виразка, панкреатит.

З боку гепатобіліарної системи: порушення функції печінки, холестаза, включаючи жовтяницю, гепатит, в тому числі некротизуючий гепатит, підвищення рівня ферментів печінки та білірубіну. Порушення функції печінки зазвичай проходить після припинення лікування каптоприлом.

З боку нервової системи: запаморочення, головний біль, відчуття втоми, астенія, порушення смакових відчуттів, сонливість, парестезії, цереброваскулярні прояви; атаксія, включаючи інсульт і втрату свідомості.

З боку системи крові: нейтропенія, у пацієнтів з аутоімунними захворюваннями – агранулоцитоз, лейкопенія, панцитопенія (зокрема у пацієнтів з порушенням функції нирок), анемія (включаючи апластичну і гемолітичну), тромбоцитопенія, лімфаденопатія, еозинофілія.

З боку імунної системи: аутоімунні захворювання та/або позитивний тест на антинуклеарні антитіла.

Метаболічні порушення: анорексія, ацидоз, гіпоглікемія.

З боку психіки: порушення сну, сплутаність свідомості, депресія.

З боку органів зору: затуманення зору.

Зміни з боку шкіри: свербіж, висипання, алопеція, ангіоневротичний набряк (див. розділ «Особливості застосування»), кропив'янка, синдром Стівенса-Джонсона, поліморфна еритема, фоточутливість, еритродермія, пемфігоїдні реакції та ексфоліативний дерматит.

З боку кістково-м'язової системи: міалгія, артралгія.

З боку сечовидільної системи: порушення функції нирок, включаючи ниркову недостатність, поліурію, олігурію і часте сечовипускання, нефротичний синдром.

З боку репродуктивної системи: імпотенція, гінекомастія.

Загальні порушення: біль у грудях, втомлюваність, слабкість, гарячка.

Лабораторні показники: протеїнурія, гіперкаліємія, гіпонатріємія (найчастіше спостерігається при дотриманні безсольової дієти з одночасним прийомом діуретиків), підвищений рівень сечовини, креатиніну і білірубіну в сироватці крові, а також зниження рівня гемоглобіну, гематокриту і підвищення швидкості осідання еритроцитів, лейкопенія, тромбоцитопенія, еозинофілія, підвищений титр антинуклеарних антитіл. Каптоприл може спричинити хибнопозитивний результат аналізу сечі на ацетон.

Ангіоневротичний набряк обличчя, повік, язика, периферичні набряки траплялися приблизно у одного на 1000 пацієнтів.

Інтерстиціальний ангіонабряк спостерігався у пацієнтів, які лікувалися інгібіторами АПФ.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 2 або по 6 блістерів у коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ТОВ «АСТРАФАРМ».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 08132, Київська обл., Києво-Святошинський р-н, м. Вишневе, вул. Київська, 6.