

# ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

КАПТОПРИЛ

(CAPTOPRIL)

## **Склад:**

*діюча речовина:* каптоприл;

1 таблетка містить каптоприлу, у перерахуванні на 100 % речовину – 25 мг;

*допоміжні речовини:* крохмаль картопляний; лактоза, моногідрат; повідон; кальцію стеарат; кремнію діоксид колоїдний безводний.

**Лікарська форма.** Таблетки.

*Основні фізико-хімічні властивості:* таблетки білого або майже білого кольору з плоскою поверхнею, з однією або двома рисками, з фаскою.

**Фармакотерапевтична група.** Засоби, що діють на ренін-ангіотензинову систему. Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), монокомпонентні.

Код АТХ C09A A01.

## **Фармакологічні властивості**

### *Фармакодинаміка*

Каптоприл є високоспецифічним конкурентним інгібітором ангіотензинперетворювального ферменту (інгібітори АПФ).

Позитивні ефекти інгібіторів АПФ виявляються головним чином внаслідок пригнічення ренін-ангіотензин-альдостеронової системи плазми. 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 тиску крові, а

також за стимуляцію надниркових залоз продукувати альдостерон. 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. 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 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 потребуватися кілька тижнів терапії. Ефекти каптоприлу та тіазидних діуретиків щодо зниження тиску крові доповнюють один одного.

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 застосування 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 спостерігалось протягом лікування каптоприлом. У великому плацебо-контрольованому дослідженні з участю пацієнтів з дисфункцією лівого шлуночка (фракція викиду лівого шлуночка  $\leq 40\%$ ) 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 зменшував частоту повторних інфарктів та проведення процедур реваскуляризації міокарда (жодне не було цільовим критерієм

дослідження).

Інше велике 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 спостерігалось 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 пацієнтів, 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*

## Абсорбція

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 %. Зв'язування з білками, здебільшого з альбуміном, становить приблизно 25–30 %.

## Біотрансформація

Каптоприл є перорально активним засобом, який не потребує біотрансформації для виявлення ефекту.

## Виведення

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 може 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 та дози»).

Дослідження на тваринах вказують на те, що каптоприл не проникає значною мірою через гематоенцефалічний 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 через 3,8 години після прийому дози. Згідно з цими даними максимальна добова доза, яку може отримати немовля, що перебуває на грудному вигодовуванні, становить менше 0,002 % добової дози матері.

## Доклінічні дані щодо безпеки

Дослідження на тваринах, проведені під час органогенезу з каптоприлом, не виявили тератогенного ефекту, але каптоприл викликав токсичність для плода у декількох видів, включаючи смертність плода на пізніх термінах вагітності, затримку росту та постнатальну смертність у щурів. Доклінічні дані не виявляють інших специфічних ризиків для людей на основі звичайних досліджень фармакологічної безпеки, токсикології при багаторазовому введенні, генотоксичності та канцерогенності.

## Клінічні характеристики

### Показання

– Артеріальна гіпертензія. Лікування легкої та помірної гіпертензії. При тяжкій гіпертензії слід застосовувати, коли стандартна терапія є неефективною або недоцільною.

– Застійна серцева недостатність. Каптоприл призначають для лікування хронічної серцевої недостатності зі зниженням систолічної функції шлуночків, а також у комбінації з діуретиками і, при необхідності, з дигіталісом і бета-блокаторами. У пацієнтів, які приймають каптоприл у дозах понад 100 мг на добу (з діуретиком або без нього), а також у пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю або тяжкою застійною серцевою недостатністю застосування

каптоприлу повинно відбуватися під наглядом спеціаліста.

– 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  $\leq 40\%$ ) після перенесеного інфаркту міокарда для покращення виживаності, відтермінування розвитку симптоматичної серцевої недостатності, зменшення кількості госпіталізацій з приводу серцевої недостатності та зниження ризику повторного інфаркту міокарда і проведення процедур коронарної реваскуляризації.

Перед початком терапії слід оцінити функцію серця за допомогою радіонуклідної вентрикулографії або ехокардіографії.

– Діабетична нефропатія у пацієнтів з цукровим діабетом I типу, яка проявляється макропротеїнурією (мікроальбумінурія понад 30 мг/добу) (див. розділ «Фармакологічні властивості»). Каптоприл може уповільнювати прогресування ураження нирок і зменшувати ризик пов'язаних клінічних ускладнень, таких як діаліз, трансплантація нирки та смерті.

### **Протипоказання**

- Підвищена чутливість до каптоприлу, до будь-якої допоміжної речовини або до будь-яких інших інгібіторів АПФ;
- наявність в анамнезі ангіоневротичного набряку під час лікування іншими інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту;
- вроджений / ідіопатичний ангіоневротичний набряк;
- двобічний стеноз ниркових артерій, який впливає на гемодинаміку, або стеноз артерії єдиної нирки, який впливає на гемодинаміку;
- 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 лікарськими засобами, що містять аліскірен, пацієнтам, хворим на цукровий діабет, або пацієнтам з нирковою недостатністю (швидкість клубочкової фільтрації  $< 60$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>);
- 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 або харчові добавки з калієм.** Інгібітори АПФ знижують втрату калію, спричинену прийомом діуретиків. Калійзберігаючі діуретики (наприклад, спіронолактон, триамтерен чи амілорид), добавки з калієм або замінники солі, що містять калій, можуть призвести до гіперкаліємії. 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 одночасному призначенні через наявну гіпокаліємію їх слід застосовувати з великою обережністю і з частим контролем концентрації калію в сироватці крові. (див. розділ «Особливості застосування»).

**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 гідрохлортіазидом чи фуросемідом.

**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.

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

**Інші антигіпертензивні препарати.** Одночасний прийом каптоприлу з іншими антигіпертензивними препаратами (наприклад бета-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 судинозвужувальними препаратами (такими як міноксидил).

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 зниження функцій нирок (включаючи гостру ниркову недостатність), порівняно з окремим застосуванням лікарських засобів, що діють на РААС.

**Лікування гострого інфаркту міокарда.** Каптоприл можна приймати одночасно з ацетилсаліциловою кислотою (у кардіологічних дозах), тромболітиками, бета-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 рівні 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 рівнів літію в сироватці крові.

*Трициклічні антидепресанти/нейролептики.* Супутній прийом певних трициклічних антидепресантів та нейролептиків з інгібіторами АПФ може призвести до додаткового зниження артеріального тиску крові (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.

*Пробенецид.* Нирковий кліренс каптоприлу знижується у разі одночасного застосування пробенециду.

*Клонідин.* Існує припущення, що при переході з клонідину на каптоприл антигіпертензивний ефект каптоприлу може проявлятися із затримкою.

*Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП).* Описано, що 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.

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

*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 відагліптином, 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»)

## **Особливості застосування**

*Вагітність.* Застосування інгібіторів АПФ не слід розпочинати у період вагітності. За винятком випадків, коли продовження терапії інгібіторами АПФ вважається вкрай необхідним, пацієнткам, які планують вагітність, слід призначати альтернативне антигіпертензивне лікування, що має встановлений профіль безпеки для застосування у період вагітності. Якщо діагностовано вагітність, лікування інгібіторами АПФ слід негайно припинити і в разі потреби розпочати альтернативну терапію (див. розділи «Протипоказання», «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

*Гіпотензія.* Гіпотензія рідко спостерігається у пацієнтів з неускладненою гіпертензією. Симптоматична гіпотензія частіше виникає у пацієнтів з гіпертензією, у яких спостерігається дефіцит об'єму крові та/або натрію внаслідок інтенсивної діуретичної терапії, обмеження солі в дієті, діареї, блювання або гемодіалізу. Дефіцит об'єму крові та/або натрію слід скоригувати перед призначенням інгібітора АПФ, і слід розглянути можливість зниження початкової дози. Пацієнти із серцевою недостатністю мають вищий ризик гіпотензії, тому на початку терапії інгібітором АПФ рекомендується нижча початкова доза. Величина зниження є найбільшою на початку лікування; цей ефект стабілізується протягом тижня або двох і, як правило, повертається до рівня до лікування без зниження терапевтичної ефективності протягом двох місяців. Слід бути обережним при збільшенні дози каптоприлу або діуретика у пацієнтів із серцевою недостатністю. Як і при застосуванні будь-якого антигіпертензивного засобу, надмірне зниження артеріального тиску у пацієнтів з ішемічним серцево-судинним або цереброваскулярним захворюванням може збільшити ризик інфаркту міокарда або інсульту. Якщо розвивається гіпотензія, пацієнта слід покласти в положення лежачи на спині. Може знадобитися поповнення об'єму крові внутрішньовенним фізіологічним розчином. Немовлята, особливо новонароджені, можуть бути більш схильні до побічних гемодинамічних ефектів каптоприлу. Повідомлялося про надмірне, тривале та непередбачуване зниження артеріального тиску та пов'язані з ним ускладнення, включаючи олігурію 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.

*Порушення функції нирок.* Пацієнти з порушенням функції нирок (кліренс креатиніну  $\leq 40$  мл/хв) потребують корегування дозування відповідно до кліренсу креатиніну (див. розділ «Спосіб застосування і дози»), а потім відповідно до реакції пацієнта на лікування. Під час прийому каптоприлу у таких пацієнтів слід постійно контролювати рівень калію і креатиніну в сироватці крові, що є частиною стандартної медичної практики.

Доза не повинна перевищувати дозу, необхідну для адекватного контролю, і її слід зменшити у пацієнтів з порушенням функції нирок. Обстеження пацієнтів повинно включати оцінку функції нирок (моніторинг рівня калію і креатиніну) перед початком лікування та з відповідними інтервалами після. Пацієнтам з порушенням функції нирок зазвичай не варто застосовувати каптоприл.

*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, сироліmus, евероліmus, темсироліmus) 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, сироліmus, евероліmus, темсироліmus) і вілдагліптином у пацієнтів, які вже приймають інгібітори АПФ.

Інгібітори АПФ можуть спричиняти гіперкаліємію, оскільки вони пригнічують вивільнення альдостерону. Ефект зазвичай не є значним у пацієнтів з нормальною функцією нирок. Однак у пацієнтів з порушенням функції нирок та/або у пацієнтів, які приймають калієві добавки (включаючи замінники солі), калійзберігаючі діуретики, триметоприм або ко-тримоксазол, також відомий як триметоприм/сульфаметоксазол, та особливо антагоністи альдостерону або блокатори рецепторів ангіотензину, може виникнути гіперкаліємія. Калійзберігаючі діуретики та блокатори рецепторів ангіотензину слід застосовувати з обережністю 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»).

*Кашель.* Повідомлялося про кашель при застосуванні інгібіторів АПФ. Характерно, що кашель є

непродуктивним, постійним і зникає після припинення терапії.

*Печінкова недостатність.* Рідко інгібітори АПФ пов'язані з синдромом, який починається з холестатичної жовтяниці та прогресує до фульмінантного некрозу печінки та (іноді) смерті. Механізм цього синдрому не зрозумілий. Пацієнтам, які отримують інгібітори АПФ, у яких розвивається жовтяниця або помітне підвищення рівня печінкових ферментів, слід припинити прийом інгібітора АПФ та отримати відповідне медичне спостереження.

*Гіперкаліємія.* У деяких пацієнтів, які отримували інгібітори АПФ, включаючи каптоприл, спостерігалось підвищення рівня калію в сироватці крові. До пацієнтів з ризиком розвитку гіперкаліємії належать пацієнти з нирковою недостатністю, цукровим діабетом, гіпоальдостеронізмом або ті, хто одночасно приймає калійзберігаючі діуретики, калієві добавки або замінники солі, що містять калій; або пацієнти, які приймають інші препарати, пов'язані з підвищенням рівня калію в сироватці крові (наприклад, гепарин, ко-тримоксазол, також відомий як триметоприм / сульфаметоксазол). Якщо супутнє застосування вищезазначених засобів вважається доцільним, рекомендується регулярний моніторинг рівня калію в сироватці крові (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

*Комбінація з літієм.* Каптоприл не рекомендується застосовувати разом з літієм через посилення токсичності літію (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Оскільки досвід лікування гострих гіпертензивних кризів обмежений, слід уникати застосування каптоприлу у випадках кардіогенного шоку та гемодинамічно значущої обструкції.

*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. Оскільки досвід лікування гострих гіпертензивних кризів обмежений, слід уникати, прийому каптоприлу при розвитку кардіогенного шоку і значних гемодинамічних порушень.

*Нейтропенія / Агранулоцитоз.* У пацієнтів, які отримують інгібітори АПФ, включаючи каптоприл, повідомлялося про випадки нейтропенії / агранулоцитозу, тромбоцитопенії та анемії. У пацієнтів з нормальною функцією нирок та відсутністю інших ускладнюючих факторів нейтропенія виникає рідко. Каптоприл слід застосовувати з особливою обережністю пацієнтам з існуючим порушенням функції нирок, колагенозом судин, імуносупресивною терапією, лікуванням алопуринолом або прокаїнамідом, або комбінацією цих ускладнюючих факторів. У деяких із цих пацієнтів розвинулися серйозні інфекції, які в деяких випадках не реагували на інтенсивну антибіотикотерапію.

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 3 місяців терапії каптоприлом та періодично після цього.

Під час лікування всіх пацієнтів слід проінструктувати про необхідність повідомляти про будь-які ознаки інфекції (наприклад, біль у горлі, лихоманку) у разі необхідності проведення диференціального аналізу крові на лейкоцити. Каптоприл та інші супутні препарати (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій») слід відмінити, якщо виявлено або 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, особливо у пацієнтів з існуючим порушенням функції нирок або при відносно високих дозах інгібіторів АПФ. Загальний білок у сечі понад 1 г на добу спостерігався приблизно у 0,7 % пацієнтів, які отримували каптоприл. Більшість пацієнтів мали ознаки попереднього захворювання нирок або отримували відносно високі дози каптоприлу (понад 150 мг/добу), або і те, й інше. Нефротичний синдром спостерігався приблизно у однієї п'ятої пацієнтів з протеїнурією. У більшості випадків протеїнурія зникала або зникала протягом шести місяців, незалежно від того, чи продовжували прийом каптоприлу.

Параметри функції нирок, такі як сечовина сечовини та креатинін, рідко змінювалися у пацієнтів з протеїнурією. Пацієнтам з ознаками попереднього захворювання нирок слід проводити оцінку білка в сечі (тест-смужка на першій ранковій сечі) перед лікуванням та періодично після цього. Хоча в біоптатах, взятих у деяких пацієнтів з протеїнурією, було виявлено мембранозну гломерулопатію, причинно-наслідковий зв'язок з каптоприлом не встановлено.

*Анафілактоїдні реакції під час десенсибілізації.* У пацієнтів, які проходили десенсибілізаційне лікування отрутою перетинчастокрилих комах під час прийому іншого інгібітора АПФ, рідко повідомлялося про стійкі анафілактоїдні реакції, що загрожують життю. У тих самих пацієнтів цих реакцій вдавалося уникнути, коли прийом інгібітора АПФ був тимчасово припинений, але вони знову з'являлися після випадкового повторного застосування. Тому слід бути обережними пацієнтам, які отримують інгібітор АПФ та проходять такі процедури десенсибілізації.

*Анафілактоїдні реакції під час високопоточного діалізу / експозиції мембрани ліпопротеїнами.* Нещодавні клінічні спостереження показали високу частоту анафілактоїдних реакцій під час гемодіалізу з високопоточними мембранами для діалізу (наприклад, AW 69) або аферезу ліпопротеїнів низької щільності з абсорбцією декстрансульфатом у пацієнтів, які отримують інгібітори АПФ. Тому цієї комбінації слід уникати. У цих пацієнтів слід розглянути можливість використання іншого типу діалізу, мембрани або іншого класу ліків.

*Хірургічне втручання / Анестезія.* Гіпотензія може виникнути у пацієнтів, які перенесли серйозне хірургічне втручання, або під час лікування анестетиками, що, як відомо, знижують артеріальний тиск. Каптоприл блокуватиме утворення ангіотензину II внаслідок компенсаторного вивільнення реніну. Якщо виникає гіпотензія, її можна скоригувати шляхом збільшення об'єму рідини.

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

*Пацієнти з діабетом.* Рівень глікемії слід ретельно контролювати у пацієнтів з діабетом, які раніше отримували пероральні протидіабетичні препарати або інсулін, зокрема протягом першого місяця лікування інгібітором АПФ.

*Функція нирок у пацієнтів з серцевою недостатністю.* Під час тривалого лікування каптоприлом приблизно у 20 % пацієнтів спостерігали стійке підвищення рівня азоту сечовини крові (АСК) та креатиніну в сироватці крові. Декілька пацієнтів, як правило із серйозними захворюваннями нирок, змушені були припинити лікування через прогресивне підвищення рівня креатиніну.

*Етнічні відмінності.* Як і інші інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, каптоприл, очевидно, менш ефективний у зниженні артеріального тиску у чорношкірих людей, ніж у

людей інших рас, можливо, через вищу поширеність станів з низьким рівнем реніну у чорношкірих людей з гіпертензією.

*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 ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (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.

*Непереносимість лактози.* Лікарський засіб Каптоприл містить лактозу моногідрат. Пацієнтам з рідкісними спадковими порушеннями, такими як непереносимість галактози, лактазна недостатність Лаппа або синдром мальабсорбції глюкози та галактози, не слід приймати цей препарат.

## ***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 ангіотензинперетворювального ферменту протягом I триместру вагітності неоднозначні. Не можна виключати деякого підвищення ризику. Якщо продовження терапії інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту не вважається необхідним, то пацієнток, 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, ретардацію 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.

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.

Деякі фармакокінетичні дані свідчать про наявність дуже низьких концентрацій каптоприлу у грудному молоці (див. розділ «Побічні реакції»). Хоча ці концентрації вважаються клінічно нерелевантними, застосування Каптоприлу не рекомендується при грудному вигодовуванні недоношених немовлят та протягом перших кількох тижнів після пологів через гіпотетичний ризик серцево-судинних та ниркових ефектів, а також через брак клінічного досвіду.

У випадку грудного вигодовування немовлят старшого віку застосування Каптоприлу матір'ю можливе, якщо таке лікування необхідне для матері, а за дитиною буде спостереження щодо будь-яких побічних ефектів.

***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 лікарського засобу, а також при одночасному вживанні алкоголю. Дані ефекти проявляються індивідуально і залежать від особливостей організму 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 добова доза становить 150 мг.

#### ***Артеріальна гіпертензія***

Лікування каптоприлом слід розпочинати з найнижчої ефективної дози, яку слід титрувати відповідно до потреб пацієнта.

Рекомендована початкова доза каптоприлу становить 25–50 мг на добу, розподілених на 2 прийоми. Дозу можна поступово збільшувати з інтервалами не менше 2 тижнів, залежно від досягнутого артеріального тиску, до 100–150 мг на добу, розподілених на 2 прийоми. Каптоприл можна застосовувати окремо або з іншими антигіпертензивними препаратами, особливо з тіазидними діуретиками (див. розділи «Фармакологічні властивості», «Протипоказання», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» та «Особливості застосування»). Режим дозування 1 раз на добу можна застосовувати, коли додається такий супутній антигіпертензивний препарат, як тіазидний діуретик.

Пацієнтам з підвищеною активністю ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (гіповолемією, реноваскулярною гіпертензією, декомпенсованою серцевою недостатністю) терапію бажано розпочинати з одноразової дози 6,25 мг чи 12,5 мг. У разі призначення каптоприлу у дозі менше 12,5 мг слід застосовувати інші препарати каптоприлу з можливістю такого дозування. Початок такого лікування слід проводити під ретельним медичним контролем з подальшим прийомом лікарського засобу 2 рази на добу. Дозу можна поступово збільшувати до 50 мг чи 100 мг на добу за 1 чи 2 прийоми.

#### ***Застійна серцева недостатність***

Лікування застійної серцевої недостатності каптоприлом слід розпочинати під ретельним

медичним спостереженням. Початкова доза – 6,25–12,5 мг 2 або 3 рази на добу. Титрування до підтримувальної дози (75–150 мг на добу) слід здійснювати на основі відповіді пацієнта на лікування, клінічного статусу та переносимості, до максимальної дози 150 мг на добу, розподіленої на кілька прийомів. Дозу слід збільшувати поступово, з інтервалами щонайменше в 2 тижні, з метою оцінки реакції пацієнта на лікування.

### *Інфаркт міокарда*

– Короткотривале лікування: лікування каптоприлом слід розпочинати у стаціонарі якомога раніше після появи симптомів у пацієнтів зі стабільною гемодинамікою. Слід ввести пробну дозу 6,25 мг, після цього через 2 години слід ввести дозу 12,5 мг, а 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.

– Довготривале лікування: якщо прийом каптоприлу не розпочато протягом перших 24 годин стадії гострого інфаркту міокарда, рекомендується розпочинати лікування у період між 3-м та 16-м днями після інфаркту з моменту, коли забезпечені необхідні умови лікування (стабільна гемодинаміка та лікування будь-якої залишкової ішемії). Лікування слід розпочинати у лікарні із 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 застосовувати дозу 12,5 мг 3 рази на добу протягом 2 днів, потім – 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 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.

*Діабетична нефропатія у пацієнтів з цукровим діабетом I типу*: каптоприл застосовують у дозі 75–100 мг на добу, розподілену на кілька прийомів. При необхідності комбінують з іншими антигіпертензивними препаратами, тобто діуретиками, бета-блокаторами, центрально діючими засобами або вазодилататорами, якщо зниження артеріального тиску є недостатнім при застосуванні лише каптоприлу.

*Порушення функції нирок*: оскільки каптоприл виводиться головним чином нирками, то дозу слід зменшити або збільшити інтервал між прийомами для пацієнтів із порушенням функцій нирок. При необхідності супутньої терапії діуретиком для пацієнтів із тяжкими порушеннями функцій нирок слід віддавати перевагу петльовим діуретикам (фуросемід), а не тіазидним.

Для пацієнтів із порушенням функцій нирок рекомендуються такі добові дози з метою уникнення накопичення каптоприлу в організмі.

|                                                    |                            |                                 |
|----------------------------------------------------|----------------------------|---------------------------------|
| Кліренс креатиніну<br>(мл/хв/1,73 м <sup>2</sup> ) | Початкова добова доза (мг) | Максимальна<br>добова 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 при лікуванні іншими антигіпертензивними засобами, терапію каптоприлом слід розпочинати з дози 6,25 мг 2 рази на добу, оскільки у літніх пацієнтів можливе порушення як функції нирок, так і функції інших органів і систем (див. вище «Порушення функції нирок» та розділ «Особливості застосування»).

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. Застосування каптоприлу дітям слід розпочинати під ретельним медичним контролем. Рекомендована початкова доза – 0,3 мг/кг маси тіла. Для пацієнтів, які потребують особливої обережності (діти з нирковою недостатністю, недоношені новонароджені, новонароджені і немовлята – у зв'язку з незрілістю сечовидільної системи), початкова доза повинна становити лише 0,15 мг/кг маси тіла. Зазвичай каптоприл застосовують дітям 3 рази на день, але інтервал між введенням потрібно підбирати індивідуально, залежно від реакції на введення препарату.

#### Спосіб застосування

Каптоприл приймають внутрішньо до, під час та після прийому їжі.

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

**Діти.** Ефективність та безпека каптоприлу для дітей вивчена недостатньо. Застосовувати каптоприл дітям потрібно під пильним наглядом лікаря.

**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***

Частота виникнення побічних реакцій визначається за такими категоріями: дуже часто ( $>1/10$ ), часто ( $>1/100$ ,  $<1/10$ ), нечасто ( $>1/1000$ ,  $<1/100$ ), рідко ( $>1/10000$ ,  $<1/1000$ ), дуже рідко ( $<1/10000$ ).

Нижче наведено побічні ефекти, про які повідомлялося при лікуванні каптоприлом та/або інгібіторами АПФ.

### *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: порушення мозкового кровообігу, цереброваскулярні прояви, атаксія, включаючи інсульт і втрату свідомості.

### *З боку органів зору:*

- дуже рідко: затуманення зору.

### *З боку серцевої системи:*

- нечасто: тахікардія, тахіаритмія, аритмія, 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; холестаза, 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 ексфолюативний дерматит, еритродермія, псоріаз та псоріазоподібний 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 статеві системи та молочних залоз:*

- дуже рідко: імпотенція, гінекомастія, еректильна дисфункція.

*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.

Каптоприл може спричинити хибнопозитивний результат аналізу сечі на ацетон.

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 в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці.

**Упаковка.** По 10 таблеток у блістері, по 2 блістери в пачці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** ПАТ «Київмедпрепарат».

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності**

01032, Україна, м. Київ, вул. Саксаганського, 139.