ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

КАПТОПРИЛ

(CAPTOPRIL)

Склад:

діюча речовина: каптоприл;

1 таблетка містить каптоприлу 25 мг (0,025 г);

допоміжні речовини: крохмаль картопляний, лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, повідон, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого або майже білого кольору з плоскою поверхнею, рискою і фаскою, зі специфічним запахом.

Фармакотерапевтична група.

Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ).

Код АТХ С09А А01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Каптоприл – інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), знижує концентрацію в крові ангіотензину II та альдостерону, перешкоджає інактивації ендогенних вазодилататорів – брадикініну і простагландину E_2. Унаслідок цього поступово знижуються артеріальний тиск, загальний периферичний опір судин, пост- і переднавантаження на серце, тиск у малому колі кровообігу та опір легеневих судин, збільшується серцевий викид без зміни частоти серцевих скорочень, зменшується гіпертрофія лівого шлуночка (при тривалій терапії), підвищується толерантність до фізичного навантаження.

Антигіпертензивна дія проявляється через 15–60 хвилин після прийому внутрішньо, досягаючи максимуму через 60–90 хвилин, і триває 6–12 годин. Тривалість антигіпертензивного ефекту залежить від дози і досягає оптимальних значень протягом кількох тижнів при постійному застосуванні. У пацієнтів з помірною артеріальною гіпертензією каптоприл при застосуванні у

дозах 25–50 мг 2 рази на добу підвищує якість і тривалість життя, покращує загальне самопочуття, сон та емоційний стан. У пацієнтів з артеріальною гіпертензією у поєднанні з цукровим діабетом знижує частоту серцево-судинних ускладнень. Проявляє ангіопротекторні властивості відносно судин мікроциркуляторного русла, збільшує діаметр великих периферичних артерій (з 13 % до 21 %), уповільнює прогресування ниркової недостатності при діабетичній нефропатії.

Фармакокінетика.

Швидко і повністю всмоктується зі шлунково-кишкового тракту, мінімальна абсорбція становить 60–75 %. При застосуванні натще максимальна концентрація у крові досягається через 30–90 хвилин. Піддається біотрансформації у печінці. Проходить через гістогематичні бар'єри, за винятком гематоенцефалічного, проникає через плаценту і в грудне молоко (концентрація досягає приблизно 1 % рівня в крові матері). Період напіввиведення становить 2–3 години, у хворих із хронічною серцевою і нирковою недостатністю збільшується до 3,5–32 годин. Екскретується переважно нирками (2/3 дози виводиться протягом 4 годин, більше 95 % дози – протягом 24 годин) у вигляді метаболітів і в незміненому вигляді (40–50 %). Кумулюється при хронічній нирковій недостатності.

Клінічні характеристики.

Показання.

– Артеріальна гіпертензія.

– Серцева недостатність. Каптоприл призначати для лікування хронічної серцевої недостатності зі зниженням систолічної функції шлуночків, а також у комбінації з діуретиками і, при необхідності, з дигіталісом і бета-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 препарат показаний пацієнтам із клінічно стабільним станом з безсимптомною дисфункцією лівого шлуночка (фракція викиду ≤ 40 %).

– Діабетична нефропатія у пацієнтів, хворих на цукровий діабет I типу, яка проявляється макропротеїнурією.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до каптоприлу або до допоміжних речовин препарату, а також до інших інгібіторів АПФ; випадок ангіоневротичного набряку при застосуванні інгібіторів АПФ в анамнезі;
- 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;
- 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 $м^2$).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Калійзберігаючі діуретики або харчові добавки з калієм. Інгібітори АПФ знижують втрату калію, спричинену застосуванням діуретиків. Калійзберігаючі діуретики (наприклад, спіронолактон, триамтерен чи амілорид), 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 моніторингом концентрації калію в сироватці крові.

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

Інші антигіпертензивні препарати. Одночасне застосування 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 або іншими судинозвужувальними препаратами.

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

Літій. Одночасне застосування інгібіторів АПФ і літію може спричинити тимчасове підвищення рівня літію в сироватці крові та інтоксикацію літієм. Супутнє застосування інгібіторів АПФ та тіазидних діуретиків може додатково збільшити рівні літію в сироватці крові та підвищити ризик інтоксикації літієм. Тому не рекомендується одночасне застосування каптоприлу з літієм. Якщо така комбінація препаратів необхідна, то слід здійснювати ретельний моніторинг рівнів літію в сироватці крові.

Трициклічні антидепресанти/нейролептики. Супутнє застосування певних трициклічних антидепресантів та нейролептиків з інгібіторами АПФ може призвести до додаткового зниження артеріального тиску крові (див. розділ «Особливості застосування»). Можливе

виникнення постуральної гіпотензії.

Алопуринол, прокаїнамід, цитостатичні або імуносупресивні препарати. Одночасне їх застосування з інгібіторами АПФ може призвести до підвищення ризику лейкопенії, особливо коли останні застосовували у дозах, що перевищують рекомендовані.

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП). Описано, що інгібітори АПФ та НПЗП проявляють 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 або пацієнтів, які страждають на зневоднення. Тривале введення НПЗП може зменшити 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 антиглікемічний ефект інсуліну та інших пероральних антидіабетичних препаратів (сульфонілсечовини) у пацієнтів, хворих на цукровий діабет. Такий ефект виникає дуже рідко, але при його виникненні з'являється необхідність зниження дози антидіабетичних препаратів при одночасному лікуванні інгібіторами АПФ.

Клінічний хімічний аналіз: каптоприл може спричинити хибно-позитивний результат аналізу сечі на ацетон.

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 пацієнтам, хворих на діабетичну нефропатію.

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

Пацієнти із серцевою недостатністю також є у групі ризику виникнення симптоматичної гіпотензії при застосуванні інгібіторів АПФ. Тому даним пацієнтам рекомендовано призначати каптоприл з нижчої початкової дози. 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 випадку 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 єдиної нирки приймають інгібітори АПФ. У даному випадку можливе припинення функції нирок з незначними змінами креатиніну в сироватці крові, тому таким пацієнтам рекомендовано розпочинати лікування 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 індивідуального підбору дози (див. розділ «Спосіб застосування і дози»). При застосуванні каптоприлу таким пацієнтам 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 та/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 та/або гортані може бути летальним, тому потрібно негайно провести невідкладне купування таких реакцій з подальшою госпіталізацією та наглядом 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 припиняється 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 ферментів печінки, то лікування слід негайно припинити і ретельно стежити за станом пацієнта.

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

Стеноз аорти або мітрального клапана/гіпертрофічна кардіоміопатія. Інгібітори АПФ слід приймати з обережністю пацієнтам зі стенозом аорти або 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), з супутньою терапією антидепресантами, алопуринолом або прокаїнамідом, чи при комбінації цих факторів, особливо якщо вже є порушення функції нирок. У деяких із таких пацієнтів може розвинутись важка інфекція, яка іноді не реагує на інтенсивну терапію антибіотиками. Якщо таким пацієнтам необхідно застосовувати каптоприл, то рекомендується проводити контроль кількості лейкоцитів у крові та перевіряти розгорнутий аналіз крові до початку лікування, через кожні 2 тижні протягом перших 3-х місяців лікування та періодично після цього. Для пацієнтів слід провести інструктаж щодо необхідності негайного повідомлення лікарю про будь-які ознаки інфекції (наприклад, про запалення горла, пропасницю) та подальшого 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 або підозрюється нейтропенія (нейтрофілів менше 1000/мм^3).

У більшості пацієнтів кількість нейтрофілів швидко повертається до норми після припинення застосування каптоприлу.

Протеїнурія. Протеїнурія може виникати у пацієнтів з порушенням функції нирок або при застосуванні високих доз інгібіторів АПФ. Загальний білок у сечі більше 1 г за день спостерігається приблизно у 0,7 % пацієнтів, які приймають каптоприл. Більшість із цих пацієнтів мали доказ попередньої хвороби нирок або приймали відносно високі дози каптоприлу (понад 150 мг на добу), або 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.

Для пацієнтів, які перенесли захворювання нирок, слід проводити аналіз 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 пацієнтам, які проходять такі процедури десенсибілізації.

Були повідомлення про виникнення у пацієнтів анафілактоїдних реакцій протягом діалізу із застосуванням мембран з високою проникністю/аферезом ліпопротеїнами низької щільності з декстрин сульфатом. Для таких пацієнтів слід прийняти рішення про застосування іншого типу діалізу, мембрани або препаратів іншої групи.

Хірургічне втручання/анестезія. У пацієнтів із серйозним хірургічним втручанням при застосуванні анестезії може виникати артеріальна гіпотензія. При зниженні артеріального тиску рекомендовано поповнення ОЦК.

Цукровий діабет. У пацієнтів, хворих на цукровий діабет, які приймають пероральні

протидіабетичні препарати або 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 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 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, 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, оскільки можливі запаморочення і сонливість, особливо на початку терапії.

Спосіб застосування та дози.

Каптоприл приймати внутрішньо до, під час або після прийому їжі. Слід приймати препарат регулярно, в один і той же час кожного дня. Якщо пропущений 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.

Артеріальна гіпертензія. Рекомендована початкова доза становить 25–50 мг щоденно, розподілена на 2 прийоми на добу. Через 2–4 тижні лікування можна проводити титрування дози залежно від досягнутого артеріального тиску, до 100–150 мг на добу, розподіленої на 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 з підвищеною активністю ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (гіповолемією, реноваскулярною гіпертензією, декомпенсованою серцевою недостатністю) терапію бажано розпочинати з одноразової дози *6,25 мг* або 12,5 мг. Початок такого лікування слід проводити під ретельним медичним контролем з подальшим застосуванням препарату 2 рази на добу. Дозування можна поступово збільшувати до 50 мг або 100 мг на добу за 1 або 2 прийоми.

Серцева недостатність. Початкова доза – *6,25 мг* або 12,5 мг 2 або 3 рази на добу. Титрування до підтримуючої дози (75–150 мг на добу) слід здійснювати на основі реакції пацієнта (дані об'єктивного обстеження та переносимості препарату) у відповідь на лікування. Дозу слід збільшувати поступово, з інтервалами щонайменше 1 раз на 2 тижні з метою оцінки реакції пацієнта у відповідь на лікування. Максимальна добова доза становить 150 мг, розподілена на 2 прийоми.

Інфаркт міокарда.

Короткотривале лікування. Призначення препарату у перші 24 години після інфаркту міокарда проводити за такою схемою: початкова доза становить *6,25 мг*, через 2 години призначити 12,5 мг і через 12 годин приймати ще 25 мг каптоприлу. З наступного дня протягом 4 тижнів каптоприл слід приймати у дозі 100 мг на добу, розподіленій 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 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 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-х 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, яку слід розподілити на 2 або 3 прийоми. У випадку 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, бета-блокаторами та ацетилсаліциловою кислотою.

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

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 з нирковою недостатністю, недоношеним новонародженим, новонародженим і немовлятам у зв'язку з незрілістю сечовидільної системи) початкова доза повинна становити 0,15 мг/кг маси тіла. Зазвичай каптоприл можна призначати 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 препарат, при цьому призначати таку мінімальну дозу, яка може адекватно контролювати тиск.

* – *слід застосовувати препарати каптоприлу з можливістю такого дозування.*

Діти.

Ефективність та безпека Каптоприлу у дітей вивчені недостатньо. Застосування каптоприлу дітям слід проводити під ретельним медичним контролем.

Передозування.

Проявляється вираженою артеріальною гіпотензією з можливим розвитком шоку, ступору, брадикардією, електролітним дисбалансом і нирковою недостатністю.

Лікування: наявність вираженої артеріальної гіпотензії вимагає відміни препарату. Хворому слід надати горизонтальне положення, промити шлунок і провести терапію, спрямовану на нормалізацію артеріального тиску. При тяжких симптомах передозування хворий підлягає терміновій госпіталізації для проведення інтенсивних методів 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.

Побічні реакції.

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

з боку дихальної системи: сухий кашель, задишка, бронхоспазм, риніт, алергічний альвеоліт/еозинофільна пневмонія;

з боку травної системи: нудота, зниження апетиту; біль у животі, діарея, підвищення активності печінкових трансаміназ, блювання, подразнення шлунка, запор, сухість у роті, стоматит/поява афтозних виразок, глосит, пептична виразка, панкреатит;

з боку гепатобіліарної системи: порушення функції печінки; холестаз, включаючи жовтяницю; гепатит, у тому числі некротизуючий гепатит; підвищення рівня ферментів печінки та білірубіну;

з боку центральної нервової системи: запаморочення, головний біль, відчуття втоми, астенія;

неврологічні розлади: порушення смакових відчуттів, сонливість, парестезії, цереброваскулярні прояви, атаксія, включаючи інсульт і втрату свідомості;

з боку системи кровотворення: 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;

порушення метаболізму і процесу травлення: анорексія, ацидоз, гіпоглікемія;

психічні розлади: порушення сну, сплутаність свідомості, депресія;

з боку органів зору: затуманення зору;

зміни з боку шкіри та підшкірної клітковини: свербіж, висипання, алопеція, кропив’янка, синдром Стівенса-Джонсона, поліморфна еритема, фоточутливість, еритродермія, пемфігоїдні реакції та ексфоліативний дерматит, ангіоневротичний набряк обличчя, повік, язика, інтерстиціальний ангіоневротичний набряк;

з боку опорно-рухового апарату і сполучної тканини: міалгія, артралгія;

з боку сечовивідних шляхів: ниркова недостатність, порушення функції нирок, поліурія, олігурія і часте сечовипускання, нефротичний синдром;

з боку репродуктивної системи та молочних залоз: імпотенція, гінекомастія;

загальні порушення: біль у грудях, слабкість, пропасниця;

зміна лабораторних показників: гіперкаліємія, протеїнурія, гіпонатріємія (найчастіше спостерігається при дотриманні безсольової дієти з одночасним застосуванням діуретиків), підвищений рівень сечовини, креатиніну в сироватці крові, а також зниження рівня гемоглобіну, гематокриту і підвищення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), підвищений титр антинуклеарних антитіл. Каптоприл може спричинити хибнопозитивний результат аналізу сечі на ацетон.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати у сухому, захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

№ 20 (10´2) у блістері.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник/заявник.

ТОВ «Тернофарм».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності/ місцезнаходження заявника.

Україна, 46010, м. Тернопіль, вул. Фабрична, 4.

Тел./факс: (0352) 521-444, www.ternopharm.com.ua.

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

КАПТОПРИЛ

(CAPTOPRIL)

Состав:

действующее вещество: каптоприл;

1 таблетка содержит каптоприла 25 мг (0,025 г);

вспомогательные вещества: крахмал картофельный, лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, повидон, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный безводный.

Лекарственная форма. Таблетки.

Основные физико-химические свойства: таблетки белого или почти белого цвета, с плоской поверхностью, риской и фаской, со специфическим запахом.

Фармакотерапевтическая группа.

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ).

Код АТХ С09А А01.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Каптоприл – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), снижает концентрацию в крови ангиотензина II и альдостерона, препятствует инактивации эндогенных вазодилататоров – брадикинина и простагландина E_2. В результате постепенно снижаются артериальное давление, общее периферическое сопротивление сосудов, пост- и преднагрузка на сердце, давление в малом круге кровообращения и сопротивление сосудов легких, увеличивается сердечный выброс без изменения частоты сердечных сокращений, уменьшается гипертрофия левого желудочка (при длительной терапии), повышается толерантность к физической нагрузке.

Антигипертензивное действие проявляется через 15–60 минут после приема внутрь, достигая

максимума через 60–90 минут, и продолжается 6–12 часов. Длительность антигипертензивного эффекта зависит от дозы и достигает оптимальных значений в течение нескольких недель при постоянном применении. У пациентов с умеренной артериальной гипертензией каптоприл при применении в дозах 25–50 мг 2 раза в сутки повышает качество и продолжительность жизни, улучшает общее самочувствие, сон и эмоциональное состояние. У пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом снижает частоту сердечно-сосудистых осложнений. Проявляет ангиопротекторные свойства в отношении сосудов микроциркуляторного русла, увеличивает диаметр крупных периферических артерий (с 13 % до 21 %), замедляет прогрессирование почечной недостаточности при диабетической нефропатии.

Фармакокинетика.

Быстро и полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта, минимальная абсорбция составляет 60–75 %. При приеме натощак максимальная концентрация в крови достигается через 30–90 минут. Подвергается биотрансформации в печени. Проходит через гистогематические барьеры, исключая гематоэнцефалический, проникает через плаценту и в грудное молоко (концентрация достигает примерно 1 % уровня в крови матери). Период полувыведения составляет 2–3 часа, у больных с хронической сердечной и почечной недостаточностью увеличивается до 3,5–32 часов. Экскретируется преимущественно почками (2/3 дозы выводится в течение 4 часов, более 95 % дозы – в течение 24 часов) в виде метаболитов и в неизмененном виде (40–50 %). Кумулирует при хронической почечной недостаточности.

Клинические характеристики.

Показания.

– Артериальная гипертензия.

– Сердечная недостаточность. Каптоприл назначать для лечения хронической сердечной недостаточности со снижением систолической функции желудочков, а также в комбинации с диуретиками и, при необходимости, наперстянкой и бета-блокаторами.

– Инфаркт миокарда:

• для кратковременного (4 недели) лечения возможно назначение каптоприла в течение 24 часов после перенесенного инфаркта миокарда пациентам со стабильным состоянием;

• для долговременной профилактики симптоматической сердечной недостаточности препарат показан пациентам с клинически стабильным состоянием с бессимптомной дисфункцией левого желудочка (фракция выброса ≤ 40 %).

– Диабетическая нефропатия у пациентов, больных сахарным диабетом I типа, которая проявляется макропротеинурией.

Противопоказания.

- Повышенная чувствительность к каптоприлу или к вспомогательным веществам

препарата, а также к другим ингибиторам АПФ; случай ангионевротического отека при применении ингибиторов АПФ в анамнезе;
- сужение устья аорты или митральный стеноз, наличие других препятствий оттока крови из левого желудочка сердца;
- гипертрофическая кардиомиопатия с низким сердечным выбросом;
- первичный гиперальдостеронизм;
- гиперкалиемия;
- тяжелые нарушения функции почек; двустороннее сужение почечных артерий или сужение артерии единой почки; состояние после пересадки почки;
- врожденный (идиопатический) ангионевротический отек;
- порфирия;
- беременность или планирование беременности (см. раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»).
- период кормления грудью (см. раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»);
- одновременное применение каптоприла с препаратами, содержащими алискирен, пациентам, больным сахарным диабетом или пациентам с почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации ˂ 60 мл/мин/1,73 м^2).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Калийсберегающие диуретики или пищевые добавки с калием. Ингибиторы АПФ снижают потерю калия, вызванную применением диуретиков. Калийсберегающие диуретики (например, спиронолактон, триамтерен или амилорид), добавки с калием или заменители соли, содержащие калий, могут привести к гиперкалиемии. При одновременном назначении через имеющуюся гипокалиемию их следует применять с большой осторожностью и с частым мониторингом концентрации калия в сыворотке крови.

Диуретики (тиазидные или петлевые диуретики). Предварительное лечение диуретиками в высоких дозах может привести к снижению ОЦК и повышению риска развития значительной гипотонии (см. «Особенности применения»). Гипотензивный эффект можно уменьшить путем прекращения приема диуретика, увеличений потребления соли и жидкости или начав терапию с низкой дозы каптоприла. Однако не выявлено ни одного клинически значимого взаимодействия с гидрохлоротиазидом или фуросемидом.

Другие антигипертензивные препараты. Одновременный прием каптоприла с другими антигипертензивными препаратами (например, бета-блокаторами и блокаторами кальциевых каналов пролонгированного действия) является безопасным, и сопутствующий прием препаратов может повысить гипотензивный эффект каптоприла. Следует с осторожностью проводить лечение нитроглицерином, другими нитратами или другими сосудосуживающими препаратами.

Лечение острого инфаркта миокарда. Пациентам с инфарктом миокарда каптоприл можно принимать одновременно с ацетилсалициловой кислотой (в кардиологических дозах), антиагрегантами, бета-блокаторами и/или нитратами.

Литий. Одновременное применение ингибиторов АПФ и лития может вызвать временное повышение уровня лития в сыворотке крови и интоксикацию литием. Одновременное применение ингибиторов АПФ и тиазидных диуретиков может дополнительно увеличить

уровень лития в сыворотке крови и повысить риск интоксикации литием. Поэтому не рекомендуется одновременный прием каптоприла с литием. Если такая комбинация препаратов необходима, то следует осуществлять тщательный мониторинг уровня лития в сыворотке крови.

Трициклические антидепрессанты/нейролептики. Сопутствующее применение определенных трициклических антидепрессантов и нейролептиков с ингибиторами АПФ может привести к дополнительному снижению артериального давления (см. раздел «Особенности применения»). Возможно возникновение постуральной гипотензии.

Аллопуринол, прокаинамид, цитостатические или иммуносупрессивные препараты. Одновременное их применение с ингибиторами АПФ может привести к повышению риска лейкопении, особенно когда последние применялись в дозах, превышающих рекомендуемые.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Описано, что ингибиторы АПФ и НПВП проявляют дополнительное влияние на повышение уровня калия в сыворотке крови, что может привести к нарушению функции почек. Обычно этот эффект является обратимым. Редко возможна острая почечная недостаточность, особенно у пациентов с нарушением функции почек, например, у пациентов пожилого возраста или пациентов страдающих обезвоживанием. Длительное введение НПВП может снизить антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ.

Симпатомиметики. Могут снижать антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ, поэтому следует тщательно наблюдать за показателями артериального давления у пациента.

Антидиабетические препараты. Ингибиторы АПФ, включая каптоприл, могут усиливать антигликемический эффект инсулина и других пероральных противодиабетических препаратов (сульфонилмочевины) у пациентов, больных сахарным диабетом. Такой эффект возникает очень редко, но при его возникновении появляется необходимость снижения дозы противодиабетических препаратов при одновременном лечении ингибиторами АПФ.

Клинический химический анализ: каптоприл может привести к ложно-положительному результату анализа мочи на ацетон.

Особенности применения.

Двойная блокада РААС: очевидно, что комбинированное применение ингибиторов АПФ, блокаторов ангиотензина II рецептора или алискирена повышает риск возникновения гипотензии, гиперкалиемии и приводит к снижению функций почек (включая острую почечную недостаточность). Поэтому двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) путем комбинированного применения ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена не рекомендуется.

Если терапия двойной блокадой безусловно необходима, ее следует проводить под наблюдением врача с частой проверкой функций почек, уровня электролитов и артериального давления.

Нельзя одновременно применять ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II пациентам, больным диабетической нефропатией.

Артериальная гипотензия. Редко возможно возникновение артериальной гипотензии у пациентов с артериальной гипертензией, у которых наблюдается уменьшение объема крови

и/или снижение количества натрия вследствие терапии диуретиками, ограниченного употребления пищевой соли, а также вследствие диареи, рвоты или гемодиализа. Перед назначением ингибиторов АПФ следует откорректировать объем циркулирующей крови (ОЦК), а также решить вопрос о назначении минимальной эффективной оптимальной дозы препарата.

Пациенты с сердечной недостаточностью также находятся в группе риска возникновения симптоматической гипотензии при применении ингибиторов АПФ. Поэтому данным пациентам рекомендуется назначать каптоприл с низкой начальной дозы. Повышение дозы ингибиторов АПФ и диуретиков следует проводить под наблюдением врача.

Чрезмерное снижение артериального давления у пациентов с цереброваскулярной и ишемической болезнью сердца повышает риск возникновения инфаркта миокарда и инсульта. В случае возникновения гипотонии пациенту необходимо придать горизонтальное положение (положить на спину), а при необходимости – увеличить ОЦК за счет введения 0,9 % раствора натрия хлорида.

Реноваскулярная гипертензия. Существует повышенный риск возникновения гипотонии и почечной недостаточности, когда пациенты с двусторонним стенозом почечных артерий или со стенозом единственной почки принимают ингибиторы АПФ. В данном случае возможно прекращение функции почек с незначительными колебаниями показателя уровня креатинина в сыворотке крови, поэтому таким пациентам рекомендуется начинать лечение с малых доз каптоприла и под тщательным наблюдением врача, а при лечении проводить титрование дозы и постоянно следить за функцией почек.

Нарушения функции почек. Пациенты с нарушением функции почек (клиренс креатинина ≤ 40 мл/мин) требуют индивидуального подбора дозы (см. «Способ применения и дозы»). При применении каптоприла таким пациентам следует постоянно контролировать уровень калия и креатинина в сыворотке крови.

Ангионевротический отек. Редко при лечении ингибиторами АПФ, в частности в течение первых недель лечения, возможно развитие ангионевротического отека конечностей, лица, губ, слизистых оболочек, языка, гортани и/или голосовой щели. Однако чрезвычайно редко ангионевротический отек может развиваться вследствие длительного лечения ингибиторами АПФ. В таких случаях следует немедленно прекратить лечение. Ангионевротический отек языка, голосовой щели и/или гортани может быть летальным, поэтому нужно немедленно провести неотложное купирование таких реакций с последующей госпитализацией и наблюдением не менее 12–24 часов до полного исчезновения симптомов.

Кашель. Были сообщения о возникновении кашля при лечении ингибиторами АПФ. Кашель характеризовался как непрерывный, сухой, непродуктивный, который прекращается после отмены терапии.

Печеночная недостаточность. Ингибиторы АПФ в редких случаях ассоциировались с синдромом, который начинается с холестатической желтухи, прогрессирует к внезапному некротическому гепатиту и иногда приводит к летальному исходу. Механизм развития этого синдрома остается непонятным. Поэтому если во время лечения ингибиторами АПФ возникает желтуха или повышение ферментов печени, лечение следует немедленно прекратить и тщательно следить за состоянием пациента.

Гиперкалиемия. Риск возникновения гиперкалиемии повышен у пациентов с почечной недостаточностью, сахарным диабетом, у тех, кто одновременно принимает калийсберегающие диуретики, добавки с калием или заменители соли, содержащие калий или другие препараты,

которые могут вызвать гиперкалиемию (например, гепарин). Если одновременный прием этих препаратов считается необходимым, рекомендуется регулярно контролировать уровень калия в сыворотке крови.

Стеноз аорты или митрального клапана/гипертрофическая кардиомиопатия. Ингибиторы АПФ следует принимать с осторожностью пациентам со стенозом аорты или митрального клапана и обструкцией выводного тракта левого желудочка. Необходимо избегать приема каптоприла при развитии кардиогенного шока и значительных гемодинамических нарушений.

Литий. Не рекомендуется комбинация лития и каптоприла (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Нейтропения/агранулоцитоз. Были сообщения о возникновении нейтропении/агранулоцитоза, тромбоцитопении и анемии у пациентов, принимавших ингибиторы АПФ. У пациентов с нормальной функцией почек и без других отягчающих факторов нейтропения возникает редко. Каптоприл следует осторожно применять пациентам с поражением сосудов при коллагенозах (например, системная красная волчанка, склеродермия), с сопутствующей терапией антидепрессантами, аллопуринолом или прокаинамидом, или при комбинации этих факторов, особенно если уже есть нарушения функции почек. У некоторых из таких пациентов может развиться тяжелая инфекция, которая иногда не реагирует на интенсивную терапию антибиотиками. Если таким пациентам необходимо применять каптоприл, то рекомендуется проводить контроль количества лейкоцитов в крови и проверять развернутый анализ крови до начала лечения, через каждые 2 недели в течение первых 3-х месяцев лечения и периодически после этого. Для пациентов следует провести инструктаж о необходимости немедленного сообщения врачу о любых признаках инфекции (например, о воспалении горла, лихорадке) и последующего анализа крови с развернутой лейкоцитарной формулой. Каптоприл и другой сопутствующий препарат (см. «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий») следует немедленно отменить, если обнаружена или подозревается нейтропения (нейтрофилов менее 1000/мм^3).

У большинства пациентов количество нейтрофилов быстро возвращается в норму после прекращения приема каптоприла.

Протеинурия. Протеинурия может возникать у пациентов с нарушением функции почек или при применении высоких доз ингибиторов АПФ. Общий белок в моче более 1 г в день наблюдается примерно у 0,7 % пациентов, принимающих каптоприл. Большинство из этих пациентов имели доказательство предыдущей болезни почек или принимали относительно высокие дозы каптоприла (более 150 мг в сутки), или имеются оба эти фактора. Нефротический синдром наблюдается у 1/5 пациентов с протеинурией. В большинстве случаев протеинурия уменьшается или исчезает в течение 6 месяцев независимо от приема каптоприла. У пациентов с протеинурией редко изменяются такие параметры функции почек как уровень мочевины и креатинина в сыворотке крови.

Для пациентов, перенесших заболевания почек, следует проводить анализ белка в моче (тест-полосный анализ первой порции утренней мочи) перед началом лечения и периодически после него.

Анафилактоидные реакции во время проведения десенсибилизации аллергеном из яда перепончатокрылых насекомых могут возникать у пациентов при одновременном приеме ингибиторов АПФ, что в редких случаях может представлять угрозу жизни. Таких реакций можно избежать путем временного прекращения терапии ингибиторами АПФ перед каждой десенсибилизацией, но реакции могут возникнуть вновь при случайной повторной антигенной

стимуляции препаратом. Поэтому рекомендуется с осторожностью проводить терапию ингибиторами АПФ пациентам, которые проходят такие процедуры десенсибилизации.

Были сообщения о возникновении у пациентов анафилактоидных реакций в течение диализа с применением мембран с высокой проницаемостью/аферезом ЛПНП с декстрин сульфатом. Для таких пациентов следует принять решение о применении другого типа диализа, мембраны или препаратов другой группы.

Хирургическое вмешательство/анестезия. У пациентов с серьезным хирургическим вмешательством при применении анестезии может возникать артериальная гипотензия. При снижении артериального давления рекомендуется пополнения ОЦК.

Сахарный диабет. У пациентов, больных сахарным диабетом, которые принимают пероральные противодиабетические препараты или инсулин, в течение первого месяца совместного применения ингибиторов АПФ следует тщательно контролировать уровень гликемии в крови.

Этнические особенности. Как и другие ингибиторы АПФ, каптоприл является менее эффективным антигипертензивным препаратом для пациентов негроидной расы, возможно, из-за большей распространенности низкорениновой эссенциальной артериальной гипертензии.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Беременность. Лекарственное средство противопоказано применять беременным или женщинам, которые планируют забеременеть. Если во время лечения этим препаратом подтверждается беременность, его применение следует немедленно прекратить и заменить другим лекарственным средством, разрешенным к применению беременным.

Эпидемиологические выводы относительно риска тератогенности под влиянием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента в течение I триместра беременности неоднозначны. Нельзя исключать некоторого повышения риска. Если продолжение терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента не считается необходимым, пациенток, которые планируют беременность, следует перевести на альтернативное антигипертензивное лечение, которое имеет утвержденный профиль безопасности применения в период беременности.

Известно, что применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента во время II и III триместра беременности может вызвать фетотоксичность (снижение функций почек, олигогидрамниоз, ретардацию окостенения черепа) и неонатальную токсичность (почечную недостаточность, гипотензию, гиперкалиемию).

Если применение ингибитора АПФ произошло во II триместре беременности, рекомендуется провести ультразвуковое исследование функции почек и черепа.

За младенцами, матери которых принимали ингибиторы АПФ, следует тщательно наблюдать на предмет артериальной гипотензии (также см. разделы «Противопоказания» и «Особенности применения»).

Период кормления грудью. Каптоприл противопоказан в период кормления грудью.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими

механизмами.

В период лечения необходима осторожность при управлении автотранспортом и осуществлении потенциально опасных видов деятельности, требующих концентрации внимания и повышенной скорости психомоторных реакций, так как возможны головокружение и сонливость, особенно в начале терапии.

Способ применения и дозы.

Каптоприл принимать внутрь до, во время или после еды. Следует принимать препарат регулярно, в одно и то же время каждый день. Если пропущен прием таблетки, ее следует принять как можно раньше, однако если осталось несколько часов до приема следующей дозы, то следующую дозу рекомендуется принять по расписанию и не принимать пропущенную дозу. Не следует принимать 2 дозы каптоприла одновременно.

Артериальная гипертензия. Рекомендуемая начальная доза составляет 25–50 мг ежедневно в 2 приема в сутки. Через 2–4 недели лечения можно проводить титрование дозы в зависимости от достигнутого артериального давления, до 100–150 мг в сутки, разделенной на 2 приема. Каптоприл можно применять отдельно или с другими антигипертензивными препаратами, особенно с тиазидными диуретиками. Режим дозирования 1 раз в сутки можно применять тогда, когда добавлен такой сопутствующий антигипертензивный препарат как тиазидный диуретик.

Пациентам с повышенной активностью ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (гиповолемией, реноваскулярной гипертензией, декомпенсированной сердечной недостаточностью) терапию желательно начинать с однократной дозы *6,25 мг* или 12,5 мг. Начало такого лечения следует проводить под тщательным медицинским контролем с последующим применением препарата 2 раза в сутки. Дозировку можно постепенно увеличивать до 50 мг или 100 мг в сутки в 1 или 2 приема.

Сердечная недостаточность. Начальная доза – *6,25 мг* или 12,5 мг 2 или 3 раза в сутки. Титрование до поддерживающей дозы (75–150 мг в сутки) следует осуществлять на основе реакции пациента (данные объективного обследования и переносимости препарата) в ответ на лечение. Дозу следует увеличивать постепенно, с интервалами не менее 1 раза в 2 недели для оценки реакции пациента в ответ на лечение. Максимальная суточная доза составляет 150 мг, разделенная на 2 приема.

Инфаркт миокарда.

Кратковременное лечение. Назначение препарата в первые 24 часа после инфаркта миокарда проводить по следующей схеме: начальная доза составляет *6,25 мг*, через 2 часа назначить 12,5 мг и через 12 часов принять еще 25 мг каптоприла. Со следующего дня в течение 4 недель каптоприл следует принимать в дозе 100 мг в сутки, разделенной на 2 приема. В конце 4-недельного лечения следует сделать повторную оценку состояния пациента для принятия решения относительно лечения на этапе после перенесенного инфаркта миокарда.

Длительное лечение. Если применение каптоприла не начато в течение первых 24 часов стадии острого инфаркта миокарда, рекомендуется начинать лечение в период между третьим и шестнадцатым днями после инфаркта с момента, когда обеспечены необходимые условия лечения (стабильная гемодинамика и лечение любой остаточной ишемии). Лечение следует начинать в больнице под строгим контролем (в частности, артериального давления) до момента

достижения дозы 75 мг в сутки. Начальная доза должна быть низкой (см. «Особенности применения»), в частности, если у пациента нормальное или низкое давление в начале терапии. Лечение следует начинать с дозы *6,25 мг*, затем перейти на дозу 12,5 мг 3 раза в сутки в течение 2-х дней, затем – на дозу 25 мг 3 раза в сутки при отсутствии побочных гемодинамических реакций. Рекомендуемая доза для эффективной кардиозащиты в течение длительного лечения составляет 75–150 мг ежедневно, которую следует разделить на 2 или 3 приема. В случае симптоматической гипотензии, как и при сердечной недостаточности, дозу диуретиков и/или других сосудорасширяющих препаратов можно уменьшить для достижения стабильной дозы каптоприла. В случае необходимости дозу каптоприла можно регулировать в зависимости от клинической реакции пациента. Каптоприл можно применять в комбинации с другими видами лечения инфаркта миокарда, например, с тромболитическими препаратами, бета-блокаторами и ацетилсалициловой кислотой.

Диабетическая нефропатия у пациентов, больных сахарным диабетом I типа. Каптоприл применять в дозе 75–100 мг в сутки в 2 приема. При необходимости комбинировать с другими антигипертензивными препаратами.

Нарушение функции почек. Поскольку каптоприл в основном выводится почками, то при нарушении функции почек следует уменьшить дозу препарата или увеличить интервал между его применением. Если требуется сопутствующая терапия диуретиками, следует отдавать предпочтение петлевым диуретикам (фуросемид), а не тиазидным.

Пациентам с нарушением функции почек рекомендуется нижеизложенная схема дозировки каптоприла для предотвращения его кумуляции в организме.

Клиренс креатинина (мл/мин/1,73 м^2)	**Начальная суточная доза (мг)**	**Максимальная суточная доза (мг)**
>40	25–50	150
21–40	25	100
10–20	12,5	75
<10	*6,25*	37,5

Дети. Эффективность и безопасность применения Каптоприла детям изучены недостаточно. Применение каптоприла детям следует начинать под тщательным медицинским контролем. Начальная доза Каптоприла составляет 0,3 мг/кг массы тела. Для особых групп пациентов (детям с почечной недостаточностью, недоношенным новорожденным, новорожденным и младенцам в связи с незрелостью мочевыделительной системы) начальная доза должна составлять 0,15 мг/кг массы тела. Обычно каптоприл можно назначать детям 3 раза в сутки, но интервал между введением нужно подбирать индивидуально в зависимости от реакции пациента на введение препарата.

Пациенты пожилого возраста. Как и при лечении другими антигипертензивными препаратами, необходимо начинать терапию каптоприлом с дозы *6,25 мг* 2 раза в сутки, поскольку у пожилых пациентов возможно нарушение как функции почек, так и функции других органов и систем. Дозу следует титровать в зависимости от реакции артериального давления на препарат, при этом назначать такую минимальную дозу, которая может адекватно контролировать давление.

* - *следует применять препараты каптоприла с возможностью такого дозирования.*

Дети.

Эффективность и безопасность Каптоприла у детей изучены недостаточно. Применение каптоприла детям следует проводить под тщательным медицинским контролем.

Передозировка.

Проявляется выраженной артериальной гипотензией с возможным развитием шока, ступора, брадикардией, электролитным дисбалансом и почечной недостаточностью.

Лечение: наличие выраженной артериальной гипотензии требует отмены препарата. Больному следует придать горизонтальное положение, промыть желудок и провести терапию, направленную на нормализацию артериального давления. При тяжелых симптомах передозировки больной подлежит срочной госпитализации для проведения интенсивных методов детоксикации, в том числе гемодиализа, и мероприятий, направленных на увеличение объема циркулирующей крови, нормализацию функций сердечно-сосудистой, дыхательной и нервной систем, восстановление функции почек. Необходимо избегать проведения гемодиализа через мембраны с высокой проницаемостью из полиакрилонитритметалосульфата, (AN69), гемофильтрации из-за возможности развития анафилактоидных реакций. Перитонеальный диализ неэффективен.

Побочные реакции.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: ортостатическая гипотензия, тахикардия, тахиаритмия, стенокардия, учащенное сердцебиение, кардиогенный шок, остановка сердца; артериальная гипотензия, синдром Рейно, приливы, бледность;

со стороны дыхательной системы: сухой кашель, одышка, бронхоспазм, ринит, аллергический альвеолит/эозинофильная пневмония;

со стороны пищеварительной системы: тошнота, снижение аппетита, боль в животе, диарея, повышение активности печеночных трансаминаз, рвота, раздражение желудка, запор, сухость во рту, стоматит/появление афтозных язв, глоссит, язва, панкреатит;

со стороны гепатобилиарной системы: нарушение функции печени; холестаз, включая желтуху; гепатит, в том числе некротизирующий гепатит; повышение уровня ферментов печени и билирубина;

со стороны центральной нервной системы: головокружение, головная боль, чувство усталости, астения;

неврологические расстройства: нарушение вкусовых ощущений, сонливость, парестезии, цереброваскулярные проявления, атаксия, включая инсульт и потерю сознания;

со стороны системы кроветворения: нейтропения, у пациентов с аутоиммунными заболеваниями – агранулоцитоз, лейкопения, панцитопения (в частности в пациентов с нарушением функции почек), анемия (включая апластическую и гемолитическую), тромбоцитопения, лимфаденопатия, эозинофилия;

со стороны иммунной системы: аутоиммунные заболевания и/или положительный тест на антинуклеарные антитела;

нарушения метаболизма и процесса пищеварения: анорексия, ацидоз, гипогликемия;

психические расстройства: нарушения сна, спутывание сознания, депрессия;

со стороны органов зрения: затуманивание зрения;

изменения со стороны кожи и подкожной клетчатки: зуд, сыпь, алопеция, крапивница, синдром Стивенса-Джонсона, полиморфная эритема, фоточувствительность, эритродермия, пемфигоидные реакции и эксфолиативный дерматит, ангионевротический отек лица, век, языка, интерстициальный ангионевротический отек;

со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани: миалгия, артралгия;

со стороны мочевыводящих путей: почечная недостаточность, нарушение функции почек, полиурия, олигурия и частое мочеиспускание, нефротический синдром;

со стороны репродуктивной системы и молочных желез: импотенция, гинекомастия;

общие нарушения: боль в груди, слабость, лихорадка;

изменение лабораторных показателей: гиперкалиемия, протеинурия, гипонатриемия (чаще всего наблюдается при соблюдении бессолевой диеты с одновременным применением диуретиков), повышенный уровень мочевины, креатинина в сыворотке крови, а также снижение уровня гемоглобина, гематокрита и повышение СОЭ, повышенный титр антинуклеарных антител. Каптоприл может вызвать ложно-положительный результат анализа мочи на ацетон.

Срок годности. 2 года.

Условия хранения.

Хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка.

№ 20 (10´2) в блистере.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель/заявитель.

ООО «Тернофарм».

Местонахождение производителя и адрес места осуществления его деятельности/ местонахождение заявителя.

Украина, 46010, г. Тернополь, ул. Фабричная, 4.

Тел./факс: (0352) 521-444, www.ternopharm.com.ua.