Инструкция по применению
Каптоприл Пранафарм Таблетки 25 мг 40 шт

Характеристики

Форма выпуска: Таблетки
Страна: Россия
Производитель: Пранафарм
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Каптоприл
Количество в упаковке: 40
Дозировка действующего вещества: 25 мг



Действующее вещество

Каптоприл

Состав

активного вещества каптоприла 0,025 г, вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, лактозы моногидрат, крахмал кукурузный или картофельный, повидон К-25, магний стеариновокислый

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Всасывание При приеме внутрь каптоприл быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте. Максимальная концентрация каптоприла в плазме крови (Cmax = 114 нг/мл) достигается через 30-90 мин (в среднем через 1 час) после приема внутрь. Минимальная биодоступность составляет в среднем 70-75 %. Одновременный прием пищи уменьшает абсорбцию каптоприла на 30-40 %. При сублингвальном приеме каптоприла в дозах 12,5-25 мг по сравнению с приемом внутрь отмечается более быстрое достижение максимальной концентрации в плазме крови (TCmax 40-45 минут) при сопоставимых значениях Cmax AUC (площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время»). Распределение Объем распределения в терминальной фазе (2 л/кг) свидетельствует о значительном проникновении каптоприла в глубокие ткани организма. Связь с белками плазмы крови составляет 25-30 %. Незначительно (менее 1 %) проникает через гематоэнцефалитический барьер и плацентарный барьер. Менее 0,002 % от принятой дозы каптоприла секретируется с грудным молоком Метаболизм Метаболизируется в печени с образованием дисульфидного димера каптоприла и каптоприл-цистеинсульфида. Метаболиты фармакологически неактивны. Выведение Период полувыведения (T1/2) каптоприла составляет 2-3 часа. Препарат выводится из организма преимущественно почками, до 50 % в неизменном виде, остальная часть - в виде метаболитов. Около 95 % каптоприла выводится почками в течение первых суток, из них 40-50 % в неизмененном виде, остальная часть - в виде метаболитов. В суточной моче определяются 38 % неизмененного каптоприла и 62 % - в виде метаболитов. Фармакокинетика у особых групп пациентов Пациенты с нарушением функции почек Каптоприл кумулирует при хронической почечной недостаточности. T1/2 каптоприла при почечной недостаточности составляет 3,5-32 часа (увеличение T1/2 коррелирует со снижением клиренса креатинина (КК)). Для непочечной элиминации T1/2 составляет 156 часов. Пациентам с нарушением функции почек следует уменьшить дозу каптоприла и/или увеличить интервал между приемами препарата.

Показания

• артериальная гипертензия, в том числе реноваскулярная (включая несложный гипертонический криз); • хроническая сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии); • острый инфаркт миокарда: в течение первых 24 часов с момента инфаркта при клинически стабильном состоянии; • дисфункция левого желудочка (фракция выброса левого желудочка ≤ 40 %) после перенесенного инфаркта миокарда при клинически стабильном состоянии для снижения частоты возникновения клинически выраженной сердечной недостаточности, увеличения выживаемости и снижения частоты госпитализаций по поводу хронической сердечной недостаточности; • диабетическая нефропатия на фоне сахарного диабета I типа (при альбуминурии более 30 мг/сут)

Способ применения и дозы

Внутрь, за час до еды. Режим дозирования устанавливают индивидуально Артериальная гипертензия, в том числе реноваскулярная Каптоприл назначают в начальной дозе 12,5 мг 2 раза в сутки. При необходимости дозу постепенно (с интервалом 2-4 недели) увеличивают до достижения оптимального эффекта. При мягкой и умеренной степени артериальной гипертензии обычная поддерживающая доза составляет 25 мг 2 раза в сутки: максимальная доза - 50 мг 2 раза в сутки. При тяжелой артериальной гипертензии начальная доза составляет 12,5 мг 2 раза в сутки. Дозу постепенно увеличивают до максимальной суточной дозы 150 мг (по 50 мг 3 раза в сутки). Каптоприл можно применять в монотерапии или в сочетании с другими гипотензивными лекарственными средствами (например, с тиазидными диуретиками). Назначать каптоприл пациентам, получающим диуретики, следует с особой осторожностью под врачебным наблюдением. При неосложненном гипертоническом кризе возможно сублингвальное назначение препарата Каптоприл. Начальная доза препарата Каптоприл составляет 25 мг (1 таблетка). Таблетку следует поместить под язык и держать там до полного растворения, не проглатывая и не запивая водой. После приема препарата необходимо тщательно контролировать показатели артериального давления и частоты сердечных сокращений. В случае отсутствия снижения показателей артериального давления в течение 30 минут после приема препарата можно повторно принять 25 мг (1 таблетку) Каптоприла сублингвально. Максимальная доза составляет 50 мг (2 таблетки). Хроническая сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии) У пациентов с хронической сердечной недостаточностью терапию каптоприлом необходимо начинать под пристальным врачебным наблюдением. В большинстве случаев каптоприл должен применяться вместе с диуретиками и (при наличии показаний) сердечными гликозидами. Если перед назначением каптоприла проводилась диуретическая

терапия, необходимо исключить наличие выраженного снижения содержания натрия в крови и/или объема циркулирующей крови (ОЦК). Начальная доза каптоприла составляет 6,25 мг 3 раза в сутки (для пациентов с верифицированной или возможной гипонатриемией и/или гиповолемией) или 12,5 мг 3 раза в сутки. В дальнейшем дозу увеличивают постепенно (с интервалом не менее 2-х недель для оценки достигнутого клинического эффекта) в зависимости от индивидуальной переносимости. Средняя поддерживающая доза каптоприла составляет 25 мг 2-3 раза в сутки. Максимальная доза каптоприла - 150 мг в сутки (в 2-3 приема). Острый инфаркт миокарда: в течение первых 24 часов с момента инфаркта при клинически стабильном состоянии При остром инфаркте миокарда лечение препаратом Каптоприл необходимо начать как можно быстрее при клинически стабильном состоянии пациента. Препарат назначается в тестовой дозе 6,25 мг, через 2 часа при отсутствии нарушений гемодинамике назначается препарат в дозе 12,5 мг, через 12 часов препарат назначается в дозировке 25 мг. Начиная со следующего дня препарат Каптоприл назначается в дозе 100 мг/сут за 2 приема на срок 4 недели. По истечении 4 недель следует вновь оценить состояние пациента и назначенное лечение. Дисфункция левого желудочка (функция выброса левого желудочка ≤ 40 %) после перенесенного инфаркта миокарда при клинически стабильном состоянии У пациентов, находящихся в клинически стабильном состоянии, применение каптоприла можно начинать уже через 3 дня после инфаркта миокарда. Первая доза каптоприла составляет 6,25 мг 1 раз в сутки. Затем дозу каптоприла увеличивают до 12,5 мг 3 раза в сутки. В дальнейшем дозу каптоприла постепенно, в течение нескольких дней - нескольких недель (в зависимости от переносимости), увеличивают до 75 мг в сутки (в 2-3 приема) вплоть до максимальной суточной дозы 150 мг (50 мг 3 раза в сутки). Увеличение дозировки каптоприла до 75 мг в сутки рекомендуется осуществлять в условиях стационара под пристальным врачебным наблюдением. Диабетическая нефропатия на фоне сахарного диабета I типа (при альбуминурии более 30 мг/сут) Каптоприл назначают в дозе 75-100 мг, разделенной на 2-3 приема. У пациентов с сахарным диабетом I типа, нормальным АД и микроальбуминурией (экскреция альбумина 30-300 мг/сут) эффективная доза каптоприла составляет 50 мг 2 раза в сутки. У пациентов с сахарным диабетом I типа, нормальным АД и выраженной протеинурией (экскреция белка с мочой более 500 мг/сут) эффективная доза каптоприла составляет 25 мг 3 раза в сутки. Применение в особых группах пациентов Пациенты с нарушением функции почек, не обусловленным диабетической нефропатией Поскольку каптоприл выводится преимущественно почками, его выведение нарушается при почечной недостаточности. Пациентам с нарушением функции почек следует с особой осторожностью увеличивать дозу препарата, применяя меньшие дозы и/или соблюдая более длительные (не менее 1-2 недель) интервалы между увеличениями дозировки. После достижения желаемого

терапевтического эффекта следует уменьшить поддерживающую дозу каптоприла и /или увеличить интервал между приемами препарата. При необходимости дополнительной терапии диуретиками у пациентов с тяжелым нарушением функции почек предпочтительным является применение «петлевых» диуретиков (например фуросемида), а не диуретиков тиазидного ряда. При нарушении функции почек легкой и умеренной степени тяжести (СКФ более 40 мл/мин/1,73 м2) Каптоприл можно назначать в дозе 75-100 мг/сут (коррекция дозы не требуется). При тяжелой почечной недостаточности для предотвращения кумуляции каптоприла рекомендуется следующий режим дозирования: Скорость клубочковой фильтрации (мл /мин/1,73 м2) 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 Пациенты с нарушением функции почек, обусловленным диабетической нефропатией При нарушении функции почек легкой и умеренной степени тяжести (СКФ более 30 мл/мин/1,73 м2) коррекция дозы каптоприла не требуется. Отсутствует опыт применения каптоприла у пациентов с диабетической нефропатией и тяжелой почечной недостаточностью (СКФ < 30 мл /мин/1,73 м2). У таких пациентов рекомендуется применять каптоприл с особой осторожностью, в меньших дозах и/или соблюдая более длительные (не менее 1-2 недель) интервалы между увеличениями дозировки. Пациенты пожилого возраста У пациентов пожилого возраста применение каптоприла рекомендуется начинать с дозы 6,25 мг 2 раза в сутки. В дальнейшем дозу каптоприла постепенно повышают. Рекомендуется постоянная коррекция дозы в зависимости от терапевтического ответа и применение наименьших доз каптоприла, обеспечивающих адекватный контроль артериального давления.

Противопоказания

• повышенная чувствительность к препарату и другим ингибиторам АПФ; • ангионевротический отек (отек Квинке) в анамнезе, связанный с приемом ингибиторов АПФ и наследственный/идиопатический ангионевротический отек; • тяжелые нарушения функции почек и/или печени; • рефрактерная гиперкалиемия; • двусторонний стеноз почечных артерий, стеноз артерии единственной почки с прогрессирующей азотемией; • состояние после трансплантации почки; • стеноз устья аорты и аналогичные изменения, затрудняющие отток крови из левого желудочка; • одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73м2 площади поверхности тела); • одновременное применение с антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) у пациентов с диабетической нефропатией; • одновременное применение с

ингибиторами нейтральной эндопептидазы (например, с препаратами, содержащими сакубитрил) в связи с высоким риском развития ангионевротического отека; • беременность; • период грудного вскармливания; • возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены); • непереносимость лактозы, дефицит лактазы и синдром глюкозогалактозной мальабсорбции С осторожностью • артериальная гипотензия; • хроническая сердечная недостаточность; • ишемическая болезнь сердца или цереброваскулярные заболевания; • первичный гиперальдостеронизм; • нарушения функции печени; • системные заболевания соединительной ткани (системная красная волчанка, склеродермия и др.), угнетение костномозгового кроветворения, иммуносупрессивная терапия, одновременное применение аллопуринола или прокаинамида, или комбинация указанных осложняющих факторов (риск развития нейтропении и агранулоцитоза); • нарушения функции почек; • пациенты, находящиеся на гемодиализе; • гиперкалиемия; • сахарный диабет; • отягощенный аллергологический анамнез или ангионевротический отек в анамнезе; • одновременное проведение десенсибилизации аллергеном из яда перепончатокрылых; • одновременное проведение процедур афереза липопротеинов низкой плотности (ЛПНП-афереза) с использованием декстран сульфата; • гемодиализ с использованием высокопроточных мембран (например, AN69®); • состояния, сопровождающиеся снижением объема циркулирующей крови (в том числе при терапии диуретиками, соблюдении диеты с ограничением поваренной соли, диарее или рвоте); • применение во время больших хирургических вмешательств или при проведении общей анестезии; • одновременное применение калийсберегающих диуретиков, препаратов кали, калийсодержащих заменителей пищевой соли; • одновременное применение с препаратами лития; • применение у пациентов негроидной расы; • применение у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет). Применение во время беременности и грудного вскармливания Беременность Применение препарата КАПТОПРИЛ во время беременности противопоказано. КАПТОПРИЛ не следует применять в I триместре беременности. Соответствующих контролируемых исследований применения ингибиторов АПФ у беременных не проводилось. Имеющиеся ограниченные данные о воздействии препарата в I триместре беременности свидетельствуют о том, что применение ингибиторов АПФ не приводит к порокам развития плода, связанных с фетотоксичностью. Эпидемиологические данные, свидетельствующие о риске тератогенности после воздействия ингибиторов АПФ в I триместре беременности, не были убедительными, однако некоторое увеличение риска не может быть исключено. Длительное применение ингибиторов АПФ во II и III триместрах беременности может приводить к нарушениям развития плода (снижение функции почек, олигогидрамнион, замедление оссификации костей

черепа), смерти плода и развитию осложнений у новорожденного (неонатальная почечная недостаточность, артериальная гипотензия, гиперкалиемия). Если беременность наступила во время применения каптоприла, прием препарата необходимо прекратить как можно скорее и регулярно проводить мониторинг развития плода. Если пациентка получала каптоприл во время II и III триместра беременности, рекомендуется провести ультразвуковое исследование для оценки состояния костей черепа и функции почек плода. Новорожденные, чьи матери принимали каптоприл во время беременности, должны быть тщательно обследованы на альтернативную гипотензивную терапию, имеющую установленный профиль безопасности для применения во время беременности. Грудное вскармливание Приблизительно 1 % принятой дозы каптоприла обнаруживается в грудном молоке. В связи с риском развитии серьезных побочных реакций у ребенка, следует прекратить грудное вскармливание или прекратить терапию препаратом КАПТОПРИЛ у матери на период грудного вскармливания.

Побочные действия

Частота нежелательных явлений установлена следующим образом: очень часто (≥ 1 /10); часто (≥ 1/100, < 1/10); нечасто (≥ 1/1000, < 1/100); редко (≥ 1 /10000, < 1/1000); очень редко (< 1/10000), включая отдельные сообщения; неуточненной частоты (частота не может быть подсчитана по доступным данным). Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: очень редко - нейтропения, агранулоцитоз, панцитопения, лимфаденопатия, эозинофелия, тромбоцитопения, анемия (в т.ч. апластическая, гемолитическая), аутоиммунные заболевания Нарушения со стороны обмена веществ и питания: редко - анорексия; очень редко - гиперкалиемия, гипогликемия. Нарушения психики: часто - расстройства сна; очень редко - спутанность сознания, депрессия. Нарушения со стороны сердца: нечасто - тахикардия или тахиаритмия, ощущение сердцебиения, ортостатическая гипотензия, выраженное снижение артериального давления, стенокардия; очень редко - остановка сердца, периферические отеки. Нарушения со стороны сосудов: нечасто - синдром Рейно, «приливы» крови к лицу, бледность, периферические отеки. Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто - кашель (сухой непродуктивный), одышка; очень редко - бронхоспазм, ринит, аллергический альвеолит, эозинофильная пневмония, эозинофильный пневмонит, отек легких. Со стороны нервной системы: часто - головокружение, сонливость; нечасто - головная боль, парестезия; редко - атаксия: очень редко - нарушение мозгового кровообращения, включая инсульт и синкопальные состояния. Нарушения со стороны органов зрения: очень редко - нечеткость зрения. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто - раздражение слизистой оболочки желудка,

нарушение вкуса, сухость слизистой оболочки полости рта, диспепсия, тошнота, рвота, боль в животе, диарея, запор; редко - стоматит, афтозный стоматит, ангионевротический отек кишечника; очень редко - глоссит, язва желудка, панкреатит, гиперплазия десен. Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: очень редко - нарушение функции печени, холестаз, желтуха, гепатит (включая редкие случаи гепатонекроза), повышение активности «печеночных» ферментов. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто - кожный зуд с высыпаниями и без высыпаний, высыпания на коже, алопеция; нечасто - ангионевротический отек конечностей, лица, губ, слизистых оболочек, языка, глотки и гортани; очень редко - крапивница, синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема, фоточувствительность, эритродермия, эксфолиативный дерматит, пемфигоидные реакции. Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: очень редко - миалгия, атралгия. Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: редко - нарушение функции почек (включая почечную недостаточность), полиурия, олигурия, увеличение частоты мочеиспусканий; очень редко- нефротический синдром. Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: очень редко - импотенция, гинекомастия. Общие расстройства и нарушения в месте введения: нечасто - боль в груди, повышенная утомляемость, астения, общее недомогание; очень редко - гипертермия. Лабораторные и инструментальные данные: очень редко - протеинурия, эозинофелия, гипонатриемия, повышение концентрации азота мочевины в плазме крови, ацидоз, повышение концентрации креатинина и билирубина в сыворотке крови, снижение гемоглобина и гематокрита, снижение числа лейкоцитов тромбоцитов, повышение титра антинуклеарных антител, повышение СОЭ.

Передозировка

Симптомы: резкое снижение артериального давления, шок, ступор, брадикардия, нарушения водно-электролитного баланса, почечная недостаточность. Лечение: промывание желудка, введение адсорбентов натрия сульфата в течение 30 минут после приема, введение 0,9 % раствора натрия хлорида или других плазмозаменяющих растворов (предварительно пациента уложить, приподнять ноги, а затем проводить мероприятия по восполнению ОЦК), гемодиализ. При брадикардии и выраженных вагусных реакциях - введение атропина. Может быть рассмотрено применения электрокардиостимулятора. Перитонеальный диализ неэффективен для выведения каптоприла из организма

Взаимодействие с другими препаратами

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) Двойная

блокада РААС с применением АРА II, ингибиторов АПФ или алискирена (ингибитор ренина) ассоциируется с повышенным риском развития артериальной гипотензии, обморока, гиперкалиемии и нарушений функции почек (в том числе острой почечной недостаточности). Необходим регулярный контроль АД, функции почек и содержания электролитов в крови у пациентов, принимающих одновременно каптоприл и другие лекарственные средства, влияющие на РААС. Одновременное применение ингибиторов АПФ с лекарственными средствами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м2 площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов. Одновременное применение ингибиторов АПФ с антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов Калийсберегающие диуретики, препараты калия, калийсодержащие заменители пищевой соли и другие лекарственные препараты, способные увеличивать содержание калия в сыворотке крови Одновременное применение каптоприла с калийсберегающими диуретиками (такими как спиронолактон, эплеренон, триамтерен, амилорид), препаратами калия, калийсодержащими заменителями пищевой соли и другими лекарственными препаратами, способными увеличивать содержание калия в сыворотке крови (включая антагонисты рецепторов к ангиотензину II гепарин, такролимус, циклоспорин; препаратами, содержащими ко-тримоксазол [триметоприм + сульфаметоксазол]) может приводить к значительному повышению содержания калия в плазме крови. При терапии каптоприлом калийсберегающие диуретики (например, триамтерен, спиронолактон, амилорид, эплеренон), препараты калия, калийсодержащими заменителями пищевой соли (содержат значительные количества ионов калия) следует назначать только при доказанной гипокилиемии, так как их применение увеличивает риск развития гиперкалиемии. Калийсберегающие (тиазидные и «петлевые») диуретики У пациентов принимающие диуретические средства, каптоприл может потенцировать антигипертензивное действие. Подобное действие оказывают также ограничение приема поваренной соли (бессолевые диеты), гемодиализ. Обычно избыточное снижение артериального давления происходит в течение 1-ого часа после приема первой назначенной дозы каптоприла. Другие гипотензивные лекарственные средства Аддитивный эффект может наблюдаться при одновременном применении каптоприла и другой гипотензивной терапии. Каптоприл можно безопасно применять совместно с другими гипотензивными препаратами (такими как бета-адреноблокаторы или блокаторы «медленных» кальциевых каналов пролонгированного действия). Следует соблюдать осторожность при совместном назначении каптоприла (без или с диуретиками) и лекарственных препаратов, оказывающих влияние на симпатическую нервную систему (например,

ганглиоблокаторы, альфа-адреноблокаторы). Возодилататоры Вазодилататоры (например, нитроглицерин) в сочетании с каптоприлом следует применять в самых низких эффективных дозах ввиду риска избыточного снижения артериального давления. Трициклические антидепрессанты / нейролептики Возможно усиление антигипертензивного действия ингибиторов АПФ (дальнейшее снижение при одновременном применении) и увеличение риска развития ортостатической гипотензии. Альфа- и бета-адреномиметики Альфа- и бета-адреномиметики (симпатометики), такие как эпинифрин (адреналин), изопротеренол, добутамин, допамин, могут снижать антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ. Препараты лития При одновременном применении ингибиторов АПФ (особенно в сочетании с диуретиками) и препаратов лития возможно увеличение содержания лития в сыворотке крови, и, следовательно, усиление кардиотоксического и нейротоксического действия препаратов лития. При необходимости одновременного применения лекарственных средств, содержащих литий, и ингибиторов АПФ следует периодически определять содержание лития в сыворотке крови. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) и высокие дозы ацетилсалициловой кислоты (≥ 3 г /сутки) НПВП, в том числе селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) и ацетилсалициловая кислота в дозах от 3 г/сутки и выше, могут снижать антигипертензивный эффект диуретиков и других гипотензивных средств. При совместном применении каптоприла и индометацина (и, возможно, других нестероидных противовоспалительных препаратов, например, ацетилсалициловой кислоты) может отмечаться снижение антигипертензивного действия, особенно при артериальной гипертензии, сопровождающейся низкой активностью ренина. У пациентов с факторами риска (пожилой возраст, гиповолемия, одновременное применение диуретиков, нарушение функции почек), одновременное применение нестероидных противовоспалительных препаратов (включая ингибиторы циклооксигеназы-2) и ингибиторов АПФ (включая каптоприл), может приводить к ухудшению функции почек, вплоть до острой почечной недостаточности. Обычно нарушения функции почек в таких условиях бывают обратимыми. Следует периодически контролировать функцию почек у пациентов, принимающих каптоприл и нестероидные противовоспалительные препараты. Не противопоказано применение каптоприла в комбинации с ацетилсалициловой кислотой в качестве антиагрегатного средства. Гипогликемические лекарственные средства Ингибиторы АПФ, включая каптоприл, могут потенцировать гликемический эффект инсулина и гипогликемических средств для приема внутрь (таких как производные сульфонилмочевины). У пациентов с сахарным диабетом, принимающих гипогликемические лекарственные средства для перорального применения или инсулин, следует регулярно контролировать содержание глюкозы в крови, особенно в

течение первого месяца одновременного применения с каптоприлом, и в случае необходимости корректировать дозу гипогликемического лекарственного препарата. Аллопуринол, прокаинамид, цитостатики, иммунодепрессанты, глюкокортикостероиды (при системном применении) Применение каптоприла у пациентов, принимающих аллопуринол или прокаинамид, повышает риск развития нейтропении / агранулоцитоза и/или синдрома Стивенса-Джонсона. Применение каптоприла у пациентов, принимающих иммунодепрессанты (например, циклофосфоамид или азатиоприн), повышает риск развития гематологических нарушений. При одновременном применении ингибиторов АПФ с препаратами, содержащими ко-тримоксазол (триметоприм + сульфаметоксазол) - повышенный риск развития гиперкалиемии. Препараты золота При одновременном применении препаратов золота для парентерального введения (натрия ауротиомалат) и ингибиторов АПФ, включая каптоприл, описан симптокомплекс (нитратоподобные реакции), включающий «прилив» крови к коже лица, тошноту, рвоту и артериальную гипотензию. Ингибиторы mTOR (mammalian Target of Rapamycin - мишень рапамицина в клетках млекопитающих) (например, темсиролимус, сиролимус, эверолимус) У пациентов, принимающих одновременно ингибиторы АПФ и ингибиторы mTOR (темсиролимус, сиролимус, эверолимус), наблюдалось увеличение частоты развития ангионевротического отека. Ингибиторы дипептидилпептидазы IV типа (ДПП-IV) (глиптины), например, ситаглиптин, саксаглиптин, вилдаглиптин, линаглиптин Одновременное применение ингибитора АПФ с ингибиторами дипептидилпептидазы IV типа (глиптины), например, ситаглиптина, саксаглиптина, вилдаглиптина, линаглиптина наблюдалось увеличивание риска развития ангионевротического отека. Эстрамустин Увеличение частоты развития ангионевротического отека при одновременном применении с ингибиторами АПФ. Ингибиторы нейтральной эндопептидазы (НЭП) Сообщалось о повышенном риске развития ангионевротического отека при одновременном применении ингибиторов АПФ и рацекадотрила (ингибитор энкефалиназы). При одновременном применении ингибиторов АПФ с лекарственными препаратами, содержащими сакубитрил (ингибитор неприлизина), возрастает риск развития ангионевротического отека, в связи с чем одновременное применение указанных препаратов противопоказано. Ингибиторы АПФ следует назначать не ранее, чем через 36 часов после отмены других препаратов, содержащих сакубитрил. Противопоказано назначение препаратов, содержащих сакубитрил, пациентам, получающим ингибиторы АПФ, а также в течение 36 часов после отмены ингибиторов АПФ. Тканевые активаторы плазминогена В обсервационных исследованиях выявлена повышенная частота развития ангионевротического отека у пациентов, принимавших ингибиторы АПФ, после применения алтеплазы для тромболитической терапии ишемического инсульта.

Особые указания

Артериальная гипотензия У пациентов с артериальной гипертензией при применении каптоприла выраженная артериальная гипотензия наблюдается лишь в редких случаях. Вероятность развития этого состояния повышается при повышенной потере жидкости и гипонатриемии (например, после интенсивного лечения диуретиками, ограничения потребления поваренной соли, у пациентов, находящихся на диализе, а также у пациентов с диареей или рвотой) С осторожностью назначают каптоприл пациентам, на малосолевой или бессолевой диете. Объем циркулирующей крови и содержание натрия в крови должны быть скорректированы до назначения каптоприла. Возможность резвого снижения артериального давления может быть сведена к минимуму при предварительной отмене (за 4-7 дней) диуретика или увеличении поступления натрия хлорида (приблизительно за неделю до начала приема), либо путем назначения каптоприла в малых дозах (6,25-12,5 мг/сутки). Следует регулярно контролировать функцию почек перед началом, а также в процессе лечения каптоприлом. Избыточное снижение артериального давления вследствие приема гипотензивных препаратов может увеличить риск развития инфаркта миокарда или инсульта у пациентов с ишемической болезнью сердца или заболеваниями сосудов мозга. При развитии артериальной гипотензии пациент должен принять горизонтальное положение с приподнятыми ногами может потребоваться внутривенное введение 0,9 % раствора натрия хлорида. У пациентов с ХСН транзиторное снижение АД более чем на 20 % от исходного отмечается примерно в половине случаев. Степень снижения АД максимальна на ранних этапах лечения (после приема первых нескольких доз каптоприла) и стабилизируется в течение одной-двух недель от начала лечения. АД обычно возвращается к исходному уровню без снижения терапевтической эффективности в течение двух месяцев. У пациентов с ХСН лечение необходимо начинать с низких доз каптоприла (6,25-12,5 мг /сутки) под врачебным наблюдением. Увеличение дозы каптоприла следует осуществлять с особой осторожностью сама по себе транзиторная артериальная гипотензия не является основанием для прекращения лечения. В тех случаях, когда артериальная гипотензия принимает стабильный характер, следует снизить дозу и/или прекратить применение диуретика и/или каптоприла. Аортальный или митральный стеноз/гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия Как и все лекарственные средства, обладающие вазодилатирующим действием, ингибиторы АПФ должны с особой осторожностью применяться у пациентов с обструкцией путей оттока крови из левого желудочка. В случае гемодинамически значимой обструкции применение каптоприла не рекомендуется. Нарушение функции почек У некоторых пациентов с заболеваниями почек, особенно с тяжелым стенозом почечной артерии, наблюдается увеличение концентраций азота мочевины и креатинина в сыворотке крови после

снижения артериального давления. Данное увеличение обычно обратимо при прекращении терапии каптоприлом. В этих случаях может потребоваться снижение дозы каптоприла и/или отмена диуретика. На фоне длительного применения каптоприла приблизительно у 20 % пациентов наблюдается увеличение концентраций мочевины и креатинина сыворотки крови более чем на 20 % по сравнению с нормой или исходным значением. Менее чем у 5 % пациентов, особенно при тяжелых нефропатиях, требуется прекращение лечения из-за роста концентрации креатинана. Реноваскулярная гипертензия У пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки повышен риск развития артериальной гипотензии и почечной недостаточности при применении ингибиторов АПФ. Почечная недостаточность в начале может проявляться лишь небольшими изменениями содержания креатинина в плазме крови. Применение каптоприла у таких пациентов не рекомендуется. Трансплантация почки Опыт применения каптоприла у пациентов, недавно перенесших трансплантацию почки, отсутствует. Поэтому применение каптоприла у таких пациентов не рекомендуется. Протеинурия При применении каптоприла у 0,7 % пациентов отмечалось протеинурия более 1000 мг в сутки. В 90 % случаев протеинурия возникала у пациентов с нарушением функции почек, а также при применении высоких доз каптоприла (более 150 мг в сутки). Примерно у 20 % пациентов с протеинурией развивается нефротический синдром. В большинстве случаев протеинурия при приеме каптоприла исчезала или степень ее выраженности уменьшалась в течение 6 месяцев независимо от того, прекращался прием препарата или нет. Показатели функции почек (концентрация азота мочевины и креатинина в крови) у пациентов с протеинурией почти всегда были в пределах нормы. У пациентов с заболеваниями почек следует определять содержание белка в моче перед началом лечения и периодически на протяжении курса терапии. Нарушение функции печени В редких случаях применение ингибиторов АПФ сопровождалось развитием синдрома, начинающегося появлением холестатической желтухи или гепатита и прогрессирующего до фуминантного некроза печени, иногда с летальным исходом. Механизм развития данного симптома неизвестен. Если у пациента, получающего терапию ингибиторами АПФ, развивается желтуха или отмечается значительное повышение активности « печеночных» ферментов, следует прекратить лечение каптоприлом и назначить соответствующую вспомогательную терапию. Пациент должен находится под соответствующим наблюдением. Нейтропения/агранулоцитоз/тромбоцитопения /анемия У пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, были отмечены случаи развития нейтропении/агранулоцитоза/тромбоцитопении/анемии. У пациентов с нормальной функцией почек и в отсутствии других нарушений нейтропения встречается редко. При почечной недостаточности одновременный прием каптоприла и аллопуринола приводил к нейтропении. Каптоприл следует с особой осторожностью

применять у пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани (системная красная волчанка, склеродермия и др.), принимающих иммуносупрессоры, аллопуринол или прокаинамид, или при комбинации указанных осложняющих факторов, особенно если имеются ранее возникшие нарушения функции почек. В 13 % случаев при нейтропении отмечается летальный исход. Практически во всех случаях летальный исход отмечали у пациентов с заболеваниями соединительной ткани, почечной или сердечной недостаточностью, на фоне приема иммуносупрессоров или при сочетании обоих указанных факторов. В связи с тем, что большинство летальных случаев нейтропении на фоне ингибиторов АПФ, развивалось у таких пациентов, следует контролировать у них число лейкоцитов крови перед началом лечения, в первые 3 месяца - каждые 2 недели, затем каждые 2 месяца. У всех пациентов следует ежемесячно контролировать число лейкоцитов в крови в первые 3 месяца после начала терапии каптоприлом, затем - каждые 2 месяца. Если число лейкоцитов ниже 4000/мкл, показано повторное проведение общего анализа крови, ниже 1000/мкл - прием препарата прекращают, продолжая наблюдение за пациентом. Обычно восстановление числа нейтрофилов происходит в течение 2-х недель после отмены каптоприла. У некоторых пациентов развивались серьезные инфекционные заболевания, которые в ряде случаев не отвечали на интенсивную терапию антибиотиками. При применении каптоприла у пациентов с высоким риском нейтропении/агранулоцитоза рекомендуется регулярный контроль количества лейкоцитов в крови. Пациентов следует предупредить о необходимости немедленно обратиться к врачу в случае появления любых признаков инфекционного заболевания (например, лихорадки, боли в горле). Реакции гиперчувствительности /ангионевротический отек При применении ингибиторов АПФ, включая каптоприл, наблюдались редкие случаи ангионевротического отека лица, конечностей, губ, языка, голосовых складок и/или гортани. Ангионевротический отек может развиться в любое время в процессе лечения. В случае развития ангионевротического отека следует немедленно прекратить прием каптоприла и тщательно наблюдать за состоянием пациента до полного исчезновения симптомов. Если отек локализируется на лице, специального лечения обычно не требуется (для уменьшения выраженности симптомов могут быть применены антигистаминные препараты). Даже в тех случаях, когда наблюдается только отек языка без развития респираторного дистресс-синдрома, пациентам может потребоваться длительное наблюдение, поскольку терапия антигистаминными средствами и кортикостероидами может быть недостаточной. Ангионевротический отек, связанный с отеком гортани и языка, в очень редких случаях может привести к летальному исходу. В том случае, если отек распространится на язык, глотку или гортань и имеется угроза развития обструкции дыхательных путей, следует немедленно ввести подкожно 0,3-0,5 мл 0,1 % раствора эпинефрина (адреналина) и/или обеспечить проходимость дыхательных путей

(интубация или трахеостомия). В редких случаях на фоне терапии ингибиторами АПФ развивается интестинальный отек (ангионевротический отек кишечника), который проявлялся болями в животе в сочетании с тошнотой и рвотой или без них, иногда - без предшествующего ангионевротического отека лица при нормальном уровне С1-эстеразы. Диагноз устанавливается с помощью компьютерной томографии брюшной полости, ультразвукового исследования или при хирургическом вмешательстве. Симптомы исчезали после прекращения приема ингибиторов АПФ. Возможность развития интестинального отека необходимо учитывать при проведении дифференциальной диагностики болей в животе у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ. Пациенты, имеющие в анамнезе ангионевротический отек, не связанный с приемом ингибиторов АПФ, могут быть в большей степени подвержены риску развития ангионевротического отека на фоне терапии ингибиторами АПФ. У представителей негроидной расы случаи развития ангионевротического отека при применении ингибиторов АПФ отмечались с большей частотой по сравнению с представителями других рас. Увеличение риска развития ангионевротического отека наблюдалось у пациентов, одновременно принимающих ингибиторов АПФ, а также лекарственные средства, как ингибиторы mTOR (темсиролимус, сиролимус, эверолимус), ингибиторы дипептидилпептидазы IV типа (ситаглиптин, саксаглиптин, вилаглиптин, линаглиптин), эстрамустин, ингибиторы нейтральной эндопептидазы (рацекадотрил, сакубитрил) и тканевые активаторы плазминогена. Анафилактоидные реакции во время проведения десенсибилизации аллергеном из яда перепончатокрылых В редких случаях на фоне терапии ингибиторами АПФ отмечались жизнеугрожающие анафилактоидные реакции у пациентов, проходящих курс десенсибилизации аллергеном из яда перепончатокрылых. У таких пациентов данные реакции удалось предотвратить путем временного прекращения терапии ингибитором АПФ до начала проведения десенсибилизации. Следует избегать применение каптоприла у пациентов, получающих иммунотерапию пчелиным ядом. Анафилактоидные реакции во время проведения афереза липопротеинов низкой плотности (ЛПНП-афереза) У пациентов, принимающих ингибиторы АПФ во время ЛНПН-афереза с использованием декстран сульфата, редко наблюдались опасные для жизни анафилактоидные реакции. Развитие данных реакций можно предотвратить, если временно отменять ингибитор АПФ до начала каждой процедуры ЛПНП-афереза. Гемодиализ с использованием высокопроточных мембран При проведении гемодиализа у пациентов, получающих ингибиторы АПФ, следует избегать применения высокопроточных полиакрилонитриловых диализных мембран (например, AN69®), поскольку в таких случаях повышается риск развития анафилактоидных реакций. В таких случаях необходимо использовать диализные мембраны другого типа или применять гипотензивные средства других классов. Сахарный диабет У пациентов с сахарным диабетом, получающих гипогликимические

средства для приема внутрь или инсулин при одновременном применении ингибиторов АПФ следует регулярно контролировать концентрацию глюкозы в крови. Пациенты, принимающие гипогликимические средства для приема внутрь или инсулин, перед началом применения ингибиторов АПФ должны быть проинформированы о необходимости регулярного контроля концентрации глюкозы в крови (гипогликемии), особенно в течение первого месяца одновременного применения указанных лекарственных средств. Кашель При приеме ингибиторов АПФ часто отмечается характерный кашель. Как правило, кашель носит непродуктивный, постоянный характер и прекращается после отмены препарата. Кашель, связанный с применением ингибиторов АПФ, следует учитывать при дифференциальной диагностике сухого кашля. Хирургические вмешательства/общая анестезия Во время больших хирургических операций, а также при применении средств для общей анестезии, обладающих антигипертензивным эффектом, у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, может отмечаться избыточное снижение артериального давления (т. к. каптоприл блокирует образование ангиотензина II, вызываемое компенсаторным высвобождением ренина). В подобных случаях для коррекции сниженного артериального давления применяют меры, направленные на увеличение объема циркулирующей крови. Гиперкалиемия В некоторых случаях на фоне применения ингибиторов АПФ, в т.ч. каптоприла, наблюдается повышение содержания калия в сыворотке крови. Факторами риска развития гиперкалиемии являются почечная недостаточность, пожилой возраст (старше 65 лет), сахарный диабет, некоторые сопутствующие состояния (снижение ОЦК, острая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, метаболический ацидоз), одновременное применение калийсберегающих диуретиков (таких как спиронолактон, эплеренон, триамтерен или амилорид), а также препаратов калия, калийсодержащих заменителей пищевой соли и других лекарственных средств, способствующих повышению содержания калия в плазме крови (таких как гепарин, такролимус, циклоспорин; препараты, содержащие ко-тримоксазол [триметоприм+сульфаметоксазол]). Применение калиевых добавок, калийсберегающих диуретиков или калийсодержащих заменителей пищевой соли, особенно у пациентов с нарушением функции почек, может привести к значительному возрастанию содержания калия в сыворотке крови. Гиперкалиемия может привести к серьезным нарушениям ритма сердца, иногда с летальным исходом. Рекомендуется избегать одновременного применения калийсберегающих диуретиков и препаратов калия. При необходимости одновременного применения каптоприла и перечисленных выше калийсодержащих или повышающих содержание калия в плазме крови лекарственных средств, следует соблюдать осторожность и регулярно контролировать содержание калия в сыворотке крови. Гипокалиемия При применении ингибиторов АПФ одновременно с тиазидными диуретиками не исключен риск развития гипокалиемии. Поэтому в таких случаях следует проводить регулярный мониторинг

содержания калия в крови во время терапии. Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) Не рекомендуется одновременное применение лекарственных средств различных групп, воздействующих на РААС (двойная блокада РААС), поскольку она ассоциировалась с повышенной частотой развития побочных эффектов, таких как артериальная гипотензия, гиперкалиемия, снижение функции почек (включая острую почечную недостаточность). Одновременное применение ингибиторов АПФ с лекарственными средствами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м2 площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов. Одновременное применение ингибиторов АПФ с антагонистами рецепторов ангиотензина II противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов. В случаях, когда одновременное назначение двух лекарственных средств, воздействующих на РААС, является необходимым, их применение должно проводится под контролем врача с особой осторожностью и с регулярным контролем функции почек, показателей АД и содержания электролитов в плазме крови. Препараты лития Рекомендуется одновременное применение каптоприла и лекарственных средств, содержащих литий, в связи с риском потенцирования токсичности последних. Этнические различия Ингибиторы АПФ менее эффективны у представителей негроидной, чем у пациентов европеоидной расы, что может быть связано с большей распространенностью низкой активности ренина у представителей негроидной расы. Прочее При приеме каптоприла может наблюдаться ложноположительный результат анализа мочи на ацетон. Влияние на способность управлять транспортными средствами В период лечения необходимо воздержаться от вождения автотранспорта и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, т.к. возможно головокружение, особенно после приема начальной дозы

Условия хранения

от 15# до 25#