

## **Состав**

*действующие вещества:* captopril, hydrochlorothiazide;

1 таблетка содержит: каптоприла 50 мг, гидрохлоротиазида 12,5 мг;

*вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая, лактоза моногидрат, кремния диоксид коллоидный безводный, крахмал картофельный, кислота стеариновая.

## **Лекарственная форма**

Таблетки.

*Основные физико-химические свойства:* таблетки белого цвета, плоскоцилиндрической формы, с фаской и риской, со специфическим запахом.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Комбинированные препараты ингибиторов АПФ. Каптоприл и диуретики. Код АТХ С09В А01.

Украина, 02093, г. Киев, ул. Бориспольская, 13.

## **Фармакодинамика**

Каптопрес 12,5-Дарница – комбинированное антигипертензивное лекарственное средство, содержащее дозированную комбинацию каптоприла и гидрохлоротиазида.

Каптоприл – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). Подавляет образование ангиотензина II, препятствуя его сосудосуживающему действию и стимулирующему влиянию на секрецию альдостерона в надпочечниках. Снижает общее периферическое сосудистое сопротивление, артериальное давление, уменьшает преднагрузку на миокард, снижает давление в правом предсердии и малом круге кровообращения.

Гидрохлоротиазид вызывает умеренно выраженный диуретический эффект, увеличивая выведение из организма ионов натрия, хлора, калия и воды. Уменьшает содержание ионов натрия в сосудистой стенке, снижая ее чувствительность к вазоконстрикторным влияниям и усиливая тем самым антигипертензивный эффект каптоприла.

## **Фармакокинетика**

Каптоприл при применении внутрь активно абсорбируется в пищеварительном тракте. Время достижения максимальной концентрации в плазме крови составляет приблизительно 1 час. С белками плазмы крови связывается 25-30 % каптоприла. Метаболизируется в печени. Главными метаболитами являются каптоприл-цистеин, дисульфитный димер каптоприла. Период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) каптоприла - примерно 2-3 часа. 95 % каптоприла выводится почками: 50 % в виде метаболитов, до 50 % в неизмененном состоянии.

Гидрохлоротиазид при применении внутрь абсорбируется в пищеварительном тракте на 68-78 %. Период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) составляет примерно 3-4 часа. 20-75 % гидрохлоротиазида выводится почками в неизмененном состоянии.

У больных с почечной недостаточностью выделения лекарственного средства замедляется.

## **Показания**

Артериальная гипертензия.

## **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к каптоприлу, другим ингибиторам АПФ, к гидрохлоротиазиду, другим препаратам, производным сульфонида, или к другим компонентам лекарственного средства;
- наличие в анамнезе ангионевротического отека во время лечения другими ингибиторами АПФ;
- врожденный (идиопатический) ангионевротический отек;
- выраженные нарушения функции почек (концентрация креатинина в плазме крови более 1,8 мг/100 мл или клиренс креатинина менее 30 мл/мин), тяжелая почечная недостаточность;
- двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки с прогрессирующей азотемией;
- состояние после трансплантации почки;
- анурия;
- стеноз устья аорты и другие обструктивные нарушения, которые затрудняют выброс крови из левого желудочка;
- гипертрофическая кардиомиопатия с низким сердечным выбросом;
- тяжелые нарушения функции печени (прекоматозное состояние, печеночная кома, печеночная недостаточность);
- первичный гиперальдостеронизм;

- порфирия;
- гипокалиемия, гиперкалиемия, гипонатриемия при гиповолемии, гиперкальциемия, подагра;
- беременные или женщины, планирующие забеременеть (см. «Применение в период беременности или кормления грудью»).

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

При одновременном применении препарата с такими лекарственными средствами возможно:

- с диуретиками (тиазидные или петлевые) – риск развития артериальной гипотензии вследствие дегидратации, вызванной приемом высоких доз диуретиков. Гипотензивный эффект можно уменьшить путем прекращения применения диуретиков, увеличения потребления объема жидкости и соли, уменьшения начальных доз каптоприла;
- с  $\alpha$ - и  $\beta$ -адреноблокаторами, блокаторами кальциевых каналов пролонгированного действия и другими гипотензивными средствами, органическими нитратами, ингибиторами МАО, снотворными средствами (нитразепам), транквилизаторами (алпразолам) – усиление гипотензивного действия лекарственного средства; комбинацию данных лекарственных средств применять с осторожностью;
- с этанолсодержащими лекарственными средствами и напитками, барбитуратами, наркотическими средствами, нейролептиками, трициклическими антидепрессантами – усиление гипотензивного действия лекарственного средства и ортостатической гипотензии;
- с симпатомиметиками, эстрогенами, метанаминном – ослабление гипотензивного действия лекарственного средства, поэтому следует тщательно контролировать показатели артериального давления у пациента;
- с нестероидными противовоспалительными средствами – ослабление гипотензивного действия лекарственного средства и снижение функции почек с повышением концентрации калия в плазме крови; редко возможно развитие острой почечной недостаточности, особенно у больных с нарушением функции почек. Комбинацию данных лекарственных средств применять с осторожностью. Перед началом лечения следует нормализовать водно-солевой обмен, во время лечения проводить периодический контроль функции почек. При применении больших доз салицилатов гидрохлоротиазид может усиливать их токсическое действие на центральную нервную систему;

- с препаратами, повышающими концентрацию калия в сыворотке крови (гепарин, циклоспорин, калийсберегающие диуретики – амилорид, спиронолактон, триамтерен), препаратами и добавками, содержащими калий – заметное увеличение концентрации калия в плазме крови; не рекомендуется одновременно применять комбинацию данных лекарственных средств. При одновременном назначении, при имеющейся гипокалиемии, их следует применять с большой осторожностью и с частым мониторингом концентрации калия в сыворотке крови;
- с аллопуринолом, прокаинамидом, иммуносупрессивными (азатиоприн) и цитостатическими средствами – угнетение кроветворения;
- с диазоксидом – усиление гипергликемического, гиперурикемического, гипотензивного действия; может быть необходимым периодический контроль уровня глюкозы в крови и концентрации мочевой кислоты;
- с анестетиками, недеполяризирующими миорелаксантами, препаратами для иницирования наркоза (тубокурарина хлорид, галамина триэтиодид) – усиление действия вышеуказанных лекарственных средств; может потребоваться коррекция дозы и водно-солевого обмена перед проведением хирургической операции;
- с препаратами лития, солями кальция – усиление действия вышеуказанных лекарственных средств; не рекомендуется одновременно применять комбинацию данных лекарственных средств. Одновременное применение ингибиторов АПФ и лития может повлечь временное повышение уровня лития в сыворотке крови и интоксикацию литием. Одновременное применение ингибиторов АПФ и тиазидных диуретиков может дополнительно увеличить уровни лития в сыворотке крови и повысить риск интоксикации литием. Поэтому не рекомендуется одновременное применение каптоприла с литием. Если такая комбинация лекарственных средств необходима, то следует осуществлять тщательный мониторинг уровня лития в сыворотке крови;
- с сердечными гликозидами – повышение токсичности препаратов дигиталиса (аритмии) на фоне гипокалиемии, вызванной гидрохлоротиазидом;
- с карбамазепином – повышение риска развития гипонатриемии; может быть необходимым периодический контроль уровня электролитов;
- с амфотерицином В, карбеноксолоном, глюкокортикостероидами, кортикотропином, стимулирующими слабительными средствами – усиление электролитного дисбаланса, в частности возникновение гипокалиемии;
- с метформином – метаболический ацидоз у больных с нарушением функции почек;
- с метилдопой – в отдельных случаях – гемолитическая анемия;

- с антидиабетическими препаратами, пероральными антикоагулянтами, препаратами для лечения подагры – ослабление действия вышеуказанных лекарственных средств; может потребоваться коррекция дозы лекарственных средств;
- с лекарственными средствами, на эффекты которых влияют изменения уровня калия в плазме крови, в том числе:
  - антиаритмические средства класса I A (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид), класса III (амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид);
  - нейролептики (тиоридазин, хлорпромазин, левомепромазин, трифтороперазин, циамемазин, сульпирид, сультоприд, амисульприд, тиаприд, пимозид, галоперидол, дроперидол);
  - другие средства: бепридил, цизаприд, дифеманил, эритромицин внутривенно, галофантрин, кетансерин, мизоластин, пентамидин, спарфлоксацин, терфенадин, винкамин внутривенно – существует риск развития аритмии типа «пируэт» на фоне возможной гипокалиемии и гипوماгнемии; необходим периодический контроль уровня калия в плазме крови и электрокардиограммы; с прессорными аминами (норадреналин) – следует прекратить лечение препаратом за неделю до начала хирургической операции;
- с антацидами, едой, холестиолом, холестирамином – снижение всасывания и уменьшения биодоступности лекарственного средства;
- с пробенецидом – снижение выведения каптоприла;
- с йодсодержащими контрастными средствами – увеличение риска острой почечной недостаточности, особенно при введении больших доз, вследствие дегидратации, вызванной гидрохлоротиазидом. Перед введением йода необходимо нормализовать уровень жидкости в организме.

*Цитотоксические средства (например циклофосфамид, метотрексат).*

Тиазиды могут уменьшать выведение почками цитотоксических лекарственных средств и усиливать их миелосупрессорный эффект.

*Антихолинергические средства (например атропин, бипериден).* Из-за ослабления моторики желудочно-кишечного тракта и уменьшения скорости эвакуации из желудка биодоступность диуретиков тиазидного типа возрастает.

*Циклоспорин.* При одновременном применении циклоспорина может усиливаться гиперурикемия и возрастет риск осложнений вроде подагры.

*Амантадин.* Тиазиды, в том числе гидрохлоротиазид, могут увеличивать риск побочных эффектов, вызванных амантадином.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), ацетилсалициловую кислоту > 3 г / сут и неселективные НПВП. При одновременном приеме НПВП могут ослаблять антигипертензивный эффект гидрохлортиазида и усиливать влияние гидрохлортиазида на уровень калия в сыворотке крови.

Лекарственные средства, на эффекты которых влияют изменения уровня калия в сыворотке крови. Рекомендуется периодический мониторинг уровня калия в сыворотке крови и ЭКГ-обследование, если гидрохлортиазид принимать одновременно с лекарственными средствами, на эффекты которых влияют изменения уровня калия в сыворотке крови (например гликозиды наперстянки и антиаритмические лекарственные средства), и лекарственных средств, вызывающих полиморфную тахикардию пируэтного типа (желудочковую тахикардию) (в том числе некоторые антиаритмические средства), поскольку гипокалиемия является фактором, способствующим развитию пируэтной тахикардии.

Данные клинических испытаний показали, что двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) путем комбинированного применения ингибиторов АПФ, блокаторов ангиотензин II рецептора или алискирена связана с высокой частотой проявлений побочных реакций, таких как артериальная гипотензия, гиперкалиемия и снижением функции почек (включая острую почечную недостаточность) по сравнению с отдельным применением препаратов, действующих на РААС.

Применение лекарственного средства может привести к положительному результату при анализе мочи на ацетон.

Лекарственное средство можно применять для лечения острого инфаркта миокарда в сочетании с ацетилсалициловой кислотой (кардиологические дозы), тромболитическими средствами,  $\beta$ -адреноблокаторами и/или нитратами.

### **Особенности применения**

Перед началом лечения необходимо уменьшить или полностью прекратить прием диуретиков.

Перед назначением ингибиторов АПФ следует откорректировать объем циркулирующей крови (ОЦК), а также решить вопрос о назначении минимальной эффективной оптимальной дозы лекарственного средства.

Во время применения лекарственного средства следует периодически определять уровень электролитов (в частности калия), содержание мочевины и

креатинина в плазме крови, картину периферической крови.

Во время применения лекарственного средства показана диета с низким содержанием натрия.

Во время применения лекарственного средства не рекомендуется употреблять алкогольные напитки.

Лекарственное средство применять с осторожностью пациентам с нарушением водно-электролитного баланса (вследствие интенсивной мочегонной терапии, диареи, рвоты, диеты с пониженным содержанием натрия) и пациентам на гемодиализе, поскольку возможно развитие артериальной гипотензии. Перед применением лекарственного средства следует провести коррекцию водно-электролитного баланса.

Лекарственное средство применять с осторожностью больным с выраженными нарушениями сердечной деятельности, пациентам пожилого возраста (старше 65 лет). Назначение лекарственного средства этой категории пациентов возможно только в условиях тщательного контроля артериального давления, функции почек, состояния водно-электролитного обмена.

В случае гипотонии пациенту необходимо принять горизонтальное положение (положить на спину), а при необходимости – увеличить ОЦК за счет введения 0,9 % раствора натрия хлорида.

Особенности применения, связанные с наличием в составе лекарственного средства гидрохлоротиазида.

Как и при применении других антигипертензивных лекарственных средств, у некоторых пациентов может возникать симптоматическая артериальная гипотензия.

При лечении тиазидами возможно снижение глюкозотолерантности. Может возникнуть необходимость в модификации доз противодиабетических средств, в том числе инсулина. На фоне терапии тиазидами может манифестировать латентный сахарный диабет.

Тиазиды могут уменьшать выведение почками кальция, а также вызвать небольшое транзиторное повышение уровня кальция в сыворотке крови. Значительная гиперкальциемия может быть проявлением латентного гиперпаратиреоза.

У пациентов, получающих тиазиды, могут развиваться реакции гиперчувствительности при наличии аллергии или бронхиальной астмы в

анамнезе, а также если пациенты ранее не страдали этими заболеваниями. Поступали сообщения об обострении системной красной волчанки или его активацию на фоне приема тиазидов.

Лекарственное средство может влиять на результаты следующих лабораторных анализов:

- лекарственное средство может снижать уровень связанного с белками йода в плазме крови;
- лечение препаратом следует прекратить перед проведением лабораторного обследования для оценки функции паращитовидных желез;
- лекарственное средство способно повышать концентрацию свободного билирубина в сыворотке крови.

Лекарственное средство применять с осторожностью при нарушении функции печени или при прогрессирующих заболеваниях печени, поскольку тиазидные диуретики могут вызвать нарушения водно-электролитного баланса, что может привести к быстрому развитию печеночной комы. Назначение лекарственного средства этой категории пациентов возможно только в условиях тщательного контроля артериального давления, функции почек, состояния водно-электролитного обмена.

Лекарственное средство применять с осторожностью при нарушении функции почек, поскольку тиазидные диуретики могут вызвать азотемию. Также возможна кумуляция лекарственного средства. При прогрессировании заболеваний почек, характеризующихся повышением уровня остаточного азота крови, следует тщательно оценить целесообразность продолжения терапии и при необходимости прекратить лечение.

Гипотензивное действие гидрохлоротиазида может усиливаться после симпатэктомии.

У пациентов, принимающих гидрохлоротиазид, возможно обострение подагры из-за повышения концентрации мочевой кислоты, клиническое выявление скрытой формы сахарного диабета, обострение системной красной волчанки.

Во время лечения тиазидными диуретиками сообщалось о случаях реакций фоточувствительности. Если во время применения лекарственного средства возникают реакции фоточувствительности, то лекарственное средство рекомендуется отменить. Если врач считает необходимым повторное назначение диуретика, рекомендуется защитить участки тела, которые подвергаются воздействию солнечных лучей или искусственного УФ-облучения.



Гидрохлоротиазид может вызвать водно-электролитный дисбаланс (гипокалиемия, гипонатриемия и гипохлоремический алкалоз). Симптомы: сухость во рту, жажда, слабость, вялость, сонливость, беспокойство, боль в мышцах или судороги, мышечная слабость, артериальная гипотензия, олигурия, тахикардия и желудочно-кишечные расстройства, такие как тошнота и рвота. Хотя одновременное применение с каптоприлом уменьшает риск развития гипокалиемии, вызванной гидрохлоротиазидом, к группе высокого риска развития гипокалиемии относятся пациенты с циррозом печени, повышенным диурезом, недостаточным пероральным замещением потери электролитов, а также лица, получающие терапию глюкокортикостероидами или адренокортикотропным гормоном. В жаркую погоду у пациентов, склонных к отекам, может возникнуть гипонатриемия, обычно умеренная и не требующая лечения.

Гидрохлоротиазид может вызвать гиперкальциемию. Поэтому перед проведением определения функции паращитовидных желез применение лекарственного средства следует прекратить.

Гидрохлоротиазид может повышать уровень холестерина и триглицеридов, снижать в крови содержание магния и тиреоглобулинов, связывающих йод (без признаков нарушений функции щитовидной железы).

Гидрохлоротиазид может стать причиной положительного теста на допинг.

Особенности применения, связанные с наличием в составе лекарственного средства каптоприла.

Лекарственное средство следует применять с осторожностью пациентам с нарушением функции почек (клиренс креатинина меньше 40 мл/мин). Начальные дозы каптоприла следует назначать в соответствии с клиренсом креатинина, а в дальнейшем в зависимости от реакции пациента на лечение. Следует регулярно проводить контроль показателей функции почек (в начале и периодически во время лечения): определять уровень калия и креатинина в плазме крови.

Лекарственное средство следует применять с осторожностью пациентам с неосложненной артериальной гипертензией, поскольку в отдельных случаях возможно развитие симптоматической артериальной гипотензии. Вероятность ее развития возрастает у пациентов с нарушением водно-электролитного баланса (вследствие интенсивной мочегонной терапии, диареи, рвоты, диеты с пониженным содержанием натрия) и пациентов на гемодиализе. Также симптоматическая гипотензия наблюдалась у пациентов с сердечной недостаточностью. Лечение таких больных следует начинать под наблюдением

врача, низкими дозами, при этом тщательно подбирать дозы. Это также касается и пациентов с ишемической болезнью сердца или заболеванием сосудов мозга, у которых значительное снижение артериального давления может привести к инфаркту миокарда или нарушению мозгового кровообращения (инсульта).

Необходимо избегать приема каптоприла при развитии кардиогенного шока и значительных гемодинамических нарушений.

Лекарственное средство следует применять с осторожностью пациентам с реноваскулярной гипертензией, поскольку при одновременном применении с ингибиторами АПФ повышается риск развития тяжелой артериальной гипотензии и почечной недостаточности.

Лечение таких больных следует начинать под наблюдением врача, низкими дозами, при этом тщательно подбирать дозы.

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

Если терапия двойной блокадой безусловно необходима, ее следует проводить под наблюдением врача с частыми проверками функции почек, электролитов и артериального давления.

Нельзя одновременно применять ингибиторы АПФ и блокаторы ангиотензин II рецепторов у пациентов с диабетической нефропатией.

Лекарственное средство следует применять с осторожностью больным сахарным диабетом, принимающим пероральные противодиабетические средства или инсулин и регулярно проводить контроль уровня глюкозы в крови, особенно в течение первого месяца лечения.

Очень редко прием ингибиторов АПФ связан с синдромом, который начинается с холестатической желтухи и быстро прогрессирует до некроза печени и (иногда) приводит к летальному исходу. Механизм этого синдрома не определен. Пациентам, которые получают ингибиторы АПФ и у которых развилась желтуха или заметное повышение уровня печеночных ферментов, следует прекратить применение ингибиторов АПФ и обратиться к врачу.

У пациентов, особенно у принимающих относительно высокие дозы каптоприла (более 150 мг/сутки) или с нарушением функции почек возможно развитие протеинурии. Содержание белка в моче более 1 г в сутки было зарегистрировано приблизительно у 0,7 % пациентов, получавших каптоприл. Нефротический синдром диагностирован у 20 % пациентов с протеинурией. В большинстве случаев протеинурия исчезала в течение 6 месяцев после отмены лекарственного средства. Параметры функции почек, такие как уровень азота мочевины и креатинина, изменялись редко. У больных с нарушением функции почек следует определять содержание белка в моче до лечения и периодически во время терапии лекарственным средством.

Сообщалось о случаях нейтропении, агранулоцитоза, тромбоцитопении и анемии у пациентов, получавших ингибиторы АПФ. У пациентов с нормальной функцией почек при отсутствии других факторов нейтропения наблюдается редко. С крайней осторожностью лекарственное средство следует назначать больным с коллагенозами, пациентам, которые проходят курс лечения иммунодепрессантами, принимают аллопуринол или прокаинамид, а также при сочетании этих состояний, особенно на фоне имеющегося нарушения функции почек. У некоторых таких пациентов развиваются тяжелые инфекции, которые не всегда поддаются интенсивной терапии антибиотиками. При применении лекарственного средства у таких пациентов следует проводить периодический контроль количества лейкоцитов в крови и их дифференциальный подсчет (до лечения, каждые 2 недели на протяжении первых трех месяцев терапии и периодически в дальнейшем) и предупредить больного о необходимости сообщать о любых признаках инфекции (повышение температуры, увеличение лимфатических узлов, боль в горле). При возникновении нейтропении (количество нейтрофилов  $<1000/\text{мм}^3$ ) применение лекарственного средства следует прекратить. После прекращения терапии у большинства больных количество нейтрофилов быстро возвращается в норму.

У некоторых пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, в том числе каптоприл, наблюдается повышение уровня калия в сыворотке крови. К группе риска развития гиперкалиемии относятся пациенты с почечной недостаточностью, сахарным диабетом, лица, принимающие калийсберегающие диуретики, пищевые добавки с калием, а также пациенты, которые принимают другие лекарственные средства, повышающие уровень калия в сыворотке крови. Если прием вышеуказанных лекарственных средств на фоне лечения ингибиторами АПФ необходим, следует регулярно проводить контроль уровня калия в сыворотке крови.

Сообщалось о случаях ангионевротического отека лица, конечностей, губ, языка, голосовой щели и гортани у некоторых пациентов, которые принимали

ингибиторы АПФ, особенно на протяжении первых недель лечения. В отдельных случаях ангионевротический отек может развиваться даже после длительного лечения ингибиторами АПФ. Зарегистрировано единичные летальные случаи вследствие ангионевротического отека гортани или языка. В случае развития отека следует немедленно прекратить прием каптоприла и провести соответствующее лечение. Пациента необходимо госпитализировать и установить наблюдение в течение по крайней мере 12-24 часов до полного исчезновения симптомов. Для пациентов негроидной расы характерен повышенный риск развития ангионевротического отека.

У пациентов, подлежащих хирургическому вмешательству или анестезии препаратами, снижающими артериальное давление, каптоприл может блокировать повышение образования ангиотензина II под влиянием компенсаторного выброса ренина. Артериальную гипотензию, возникшую в результате этого механизма, следует скорректировать с помощью введения дополнительного объема жидкости.

При применении ингибиторов АПФ у пациентов может появиться устойчивый непродуктивный кашель, который исчезает после прекращения лечения.

У пациентов, принимающих ингибиторы АПФ во время проведения десенсибилизации аллергеном с яда перепончатокрылых, возможно развитие стойких анафилактоидных реакций. Развития этих реакций можно избежать путем временного прекращения приема ингибиторов АПФ.

У пациентов, принимающих ингибиторы АПФ во время прохождения гемодиализа с использованием высокопроточных мембран, возможно развитие устойчивых анафилактоидных реакций. Развития этих реакций можно избежать путем замены диализных мембран на мембраны другого типа или применять антигипертензивные средства другого класса.

У пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, при проведении афереза ЛПНП возможно развитие устойчивых анафилактоидных реакций. Развития этих реакций можно избежать путем временного прекращения приема ингибиторов АПФ перед каждым аферезом.

Для препаратов, содержащих ингибиторы АПФ, возможна перекрестная гиперчувствительность.

Применение ингибиторов АПФ, в том числе каптоприла, пациентам негроидной расы менее эффективно для снижения артериального давления, чем пациентам другой расы, вследствие преобладания низких фракций ренина.

Одновременное применение лекарственного средства с литием не рекомендуется из-за усиления токсичности последнего.

Лекарственное средство содержит лактозу, поэтому пациентам с редкими наследственными формами непереносимости галактозы, недостаточностью лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции нельзя применять лекарственное средство.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

При применении лекарственного средства следует воздержаться от управления транспортными средствами или работы с другими механизмами, возможно головокружение и сонливость, особенно в начале терапии.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

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

Лекарственное средство не применять в период кормления грудью.

### **Способ применения и дозы**

Лекарственное средство принимать внутрь за 1 час до еды, поскольку при наличии пищи всасываемость лекарственного средства снижается.

Дозу лекарственного средства устанавливает врач индивидуально в зависимости от клинической картины заболевания.

Начальная доза может составлять  $\frac{1}{2}$  таблетки (25 мг каптоприла и 6,25 мг гидрохлоротиазида) 1 раз в сутки.

В дальнейшем при необходимости поддерживающую дозу можно увеличить до 1 таблетки (50 мг каптоприла и 12,5 мг гидрохлоротиазида) 1 раз в сутки.

Максимальный терапевтический эффект наступает через 6-8 недель после начала лечения. Корректировку дозы следует проводить с 6-недельными интервалами, если клинические проявления не требуют более быстрого

изменения дозировки. При недостаточном снижении артериального давления в схему лечения можно включить дополнительно каптоприл и гидрохлоротиазид в виде монопрепаратов. При этом суточная доза каптоприла не должна превышать 150 мг, гидрохлоротиазида – 50 мг.

Больные с нарушением функции почек.

Поскольку каптоприл и гидрохлоротиазид выводятся из организма преимущественно почками, то при нарушении их функции уровень препаратов может увеличиваться. Рекомендуется снижение дозы лекарственного средства: при клиренсе креатинина от 30 до 80 мл/мин начальная доза составляет  $\frac{1}{2}$  таблетки (25 мг каптоприла и 6,25 мг гидрохлоротиазида) 1 раз в сутки утром.

## **Дети**

Данных о применении лекарственного средства детям нет.

## **Передозировка**

### Каптоприл

*Симптомы:* резкое снижение артериального давления, тахикардия, головная боль, отсутствие аппетита, нарушение вкусовых ощущений, кожные аллергические реакции, нейтропения. В тяжелых случаях возможны судороги, парезы, шок, ступор, нарушение ритма сердца, брадикардия, почечная недостаточность, электролитный дисбаланс. При появлении этих симптомов следует немедленно прекратить прием лекарственного средства и обратиться к врачу.

*Лечение:* Больному следует придать горизонтальное положение и промыть желудок.

При тяжелых симптомах передозировки больной подлежит срочной госпитализации для проведения интенсивных методов детоксикации, в том числе гемодиализа, и мер, направленных на увеличение объема циркулирующей крови, нормализации функций сердечно-сосудистой, дыхательной и нервной систем, восстановление функции почек. Необходимо избегать проведения гемодиализа через высокопроизводительные мембраны из полиакрилонитриметалосульфата, (AN69), гемофильтрации из-за возможности развития анафилактоидных реакций. Перитонеальный диализ неэффективен.

Симптоматическая терапия, направленная на нормализацию артериального давления и устранение других симптомов.

### Гидрохлоротиазид

*Симптомы:* слабость, тошнота, рвота, жажда, диарея. Эти явления быстро исчезают при уменьшении дозы или отмене лекарственного средства. В некоторых случаях при приеме высоких доз лекарственного средства сообщалось о возможности возникновения таких симптомов: тахикардия, артериальная гипотензия, шок, головокружение, спутывание сознания, расстройства сознания, спазмы мышц, парестезии, истощение, полиурия, олигурия, анурия, гипокалиемия, гипонатриемия, гипохлоремия, алкалоз, повышение уровня азота мочевины в крови (у больных с почечной недостаточностью). Тяжелыми проявлениями передозировки могут быть тяжелые нарушения водно-электролитного баланса и развитие коматозного состояния как результат непосредственного патологического действия гидрохлоротиазида на центральную нервную систему.

*Лечение.* Для выведения лекарственного средства из желудка рекомендуется вызвать рвоту; промывание желудка, применение сорбентов. В случае возникновения тяжелых проявлений передозировки больной подлежит немедленной госпитализации в специализированное лечебное учреждение для проведения интенсивных детоксикационных мероприятий (гемодиализ), а также устранения водно-электролитных нарушений, нормализации функции сердечно-сосудистой, дыхательной и центральной нервной системы, восстановление функции почек. Специфического антидота нет.

### **Побочные реакции**

#### Каптоприл

*Со стороны органов зрения:* нечеткость зрения.

*Со стороны респираторной системы, органов грудной клетки и средостения:* сухой, раздражающий (непродуктивный) кашель, диспноэ, бронхоспазм, ринит, ларингит, аллергический альвеолит/эозинофильная пневмония, боль за грудиной.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* сухость во рту, тошнота, рвота, дискомфорт в эпигастрии, абдоминальная боль, диарея, запор, стоматит/афтозные язвы, глоссит, пептическая язва, панкреатит.

*Со стороны печени и желчевыводящих путей:* нарушения печеночной функции и холестаза (включая желтуху), гепатит (включая некроз), повышение уровня

печеночных ферментов, гипербилирубинемия.

*Со стороны почек и мочевыводящей системы:* нарушения почечной функции (включая почечную недостаточность), протеинурия, полиурия, олигурия, повышенная частота мочеиспускания, нефротический синдром.

*Со стороны обмена веществ, метаболизма:* анорексия, гипогликемия, гиперкалиемия, гипонатриемия.

*Со стороны нервной системы:* головная боль, сонливость, нарушение вкуса, головокружение, астения, парестезии, нарушения мозгового кровообращения (включая инсульт и синкопе).

*Со стороны психики:* нарушение сна, спутывание сознания, депрессия.

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

*Со стороны крови и лимфатической системы:* эозинофилия, панцитопения (особенно у пациентов с нарушением функции почек), тромбоцитопения, анемия (включая апластическую и гемолитическую), лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз.

*Со стороны иммунной системы:* зуд с сыпью или без сыпи, высыпания, алопеция, ангионевротический отек лица, век, языка, интерстициальный ангионевротический отек, периферические отеки, крапивница, синдром Стивенса-Джонсона, полиморфная эритема, фоточувствительность, эритродерма, пемфигоидные реакции, эксфолиативный дерматит, аутоиммунные заболевания, лихорадка.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* зуд с сыпью или без сыпи, высыпания, алопеция, полиморфная эритема, фоточувствительность, эритродерма, пемфигоидные реакции, эксфолиативный дерматит.

*Со стороны опорно-двигательной системы и соединительной ткани:* миалгия, артралгия.

*Со стороны репродуктивной системы и функции молочных желез:* импотенция, гинекомастия.

*Общие нарушения:* слабость, утомляемость, лимфаденопатия.



*Лабораторные показатели:* повышение содержания BUN, креатинина сыворотки крови, снижение уровня гемоглобина, гематокрита, повышение СОЭ, повышение уровня антинуклеарных антител, может вызвать ложноположительный результат анализа мочи на ацетон.

### Гидрохлоротиазид

*Со стороны органов зрения:* ксантопсия, проходящая нечеткость зрения, острая миопия, острая закрытоуголовая глаукома.

*Со стороны респираторной системы, органов грудной клетки и средостения:* респираторные нарушения (включая пневмонит и отек легких).

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* сиалоаденит, потеря аппетита, ощущение жажды, сухость во рту, тошнота, рвота, раздражение желудка, диарея, запор, панкреатит.

*Со стороны печени и желчевыводящих путей:* желтуха (внутрипеченочная холестатическая желтуха), холецистит.

*Со стороны почек и мочевыводящей системы:* нарушение почечной функции, почечная недостаточность, интерстициальный нефрит.

*Со стороны обмена веществ, метаболизма:* анорексия, гипергликемия, глюкозурия, снижение толерантности к глюкозе, что может спровоцировать манифестацию латентного сахарного диабета; гиперурикемия, что может провоцировать приступы подагры у пациентов с асимптомным течением заболевания; нарушения электролитного баланса, в частности гипохлоремический алкалоз, что может индуцировать печеночную энцефалопатию и кому; ацидоз; гипокалиемия; гипонатриемия; гипомагниемия; гиперкальциемия; повышение уровня холестерина и триглицеридов.

*Со стороны нервной системы:* головная боль, сонливость, судороги, парестезии, вертиго, головокружение.

*Со стороны психики:* беспокойство, нервозность, депрессия, изменения настроения, нарушения сна, дезориентация, спутывание сознания.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* постуральная артериальная гипотензия, сердечная аритмия; некротический васкулит (васкулит, кожный васкулит).

*Со стороны крови и лимфатической системы:* лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, апластическая анемия, гемолитическая анемия, нарушение деятельности костного мозга.

*Со стороны иммунной системы:* реакции фоточувствительности, высыпания, экзема, пурпура, волчаночноподобный синдром, реактивация кожной красной волчанки, крапивница, анафилактические реакции, анафилактический шок, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* реакции фоточувствительности, высыпания, экзема, пурпура, волчаночноподобный синдром, реактивация кожной красной волчанки, крапивница, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона.

*Со стороны опорно-двигательной системы и соединительной ткани:* боль в мышцах, мышечный спазм.

*Со стороны репродуктивной системы и функции молочных желез:* половые расстройства.

*Общие нарушения:* лихорадка, слабость, истощение.

### **Срок годности**

3 года.

### **Условия хранения**

Хранить в недоступном для детей месте в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

### **Упаковка**

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке, по 2 контурные ячейковые упаковки в пачке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница».

### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Украина, 02093, г. Киев, ул. Бориспольская, 13.

## **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).