

Состав

действующие вещества: каптоприл, гидрохлортиазид;

1 таблетка содержит каптоприла 50 мг, гидрохлортиазида 25 мг;

вспомогательные вещества: лактоза, моногидрат; крахмал картофельный; целлюлоза микрокристаллическая; повидон; тальк; кислота стеариновая, кальция стеарат.

Лекарственная форма

Таблетки.

Основные физико-химические свойства: таблетки круглой формы с плоской поверхностью, со скошенными краями и риской, белого или слабого желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Комбинированные препараты ингибиторов АПФ. Каптоприл и диуретики. Код АТХ C09B A01.

Фармакодинамика

Нормопрес – комбинированное антигипертензивное лекарственное средство, содержащее дозированную комбинацию каптоприла и гидрохлортиазида.

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

Гидрохлортиазид выявляет 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 воздействиям 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 ($T_{1/2}$) – около 2-3 часов. 95 % каптоприла выводится почками: 50 % – в виде метаболитов, до 50 % – в неизмененном состоянии.

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

У больных с почечной недостаточностью выведение лекарственного средства замедляется.

Показания

Артериальная гипертензия.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к каптоприлу, к другим ингибиторам АПФ, к гидрохлортиазиду, к другим препаратам, производным сульфонамида, или к другим компонентам лекарственного средства.
- Наличие в анамнезе ангионевротического отека во время лечения другими ингибиторами АПФ.
- Врожденный (идиопатический) ангионевротический отек.
- Двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки с прогрессирующей азотемией.
- Состояние после пересадки почки.
- Анурия.

- Сужение устья аорты или митральный стеноз, наличие других препятствий оттока крови из левого желудочка сердца.
- Гипертрофическая кардиомиопатия с низким сердечным выбросом.
- Гиперкалиемия.
- Резистентная к лечению гипокалиемия или гиперкальциемия.
- Рефрактерная гипонатриемия.
- Симптомная гиперурикемия (подагра).
- Первичный гиперальдостеронизм.
- Порфирия.
- Тяжелые нарушения функции почек (клиренс креатинина < 30 мл/мин).
- Тяжелые нарушения функции печени (прекоматозное состояние, печеночная кома, печеночная недостаточность).
- Беременные или женщины, которые планируют забеременеть (см. раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»).
- Период кормления грудью (см. раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»).
- Одновременное применение алискиренсодержащих препаратов пациентам с сахарным диабетом или нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации < 60 мл/мин/1,73 м²).

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 снизить путем прекращения применения диуретиков, увеличения употребления жидкости и соли, уменьшения начальных доз каптоприла;

с калийсберегающими диуретиками или пищевыми добавками 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 из-за имеющейся гипокалиемии их следует применять с большой осторожностью и с частым мониторингом концентрации калия в сыворотке крови;

с α - и β -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 препаратами и напитками, барбитуратами, наркотическими средствами, нейролептиками, трициклическими антидепрессантами – усиление гипотензивного действия лекарственного средства и ортостатической гипотензии;

с симпатомиметиками, эстрогенами, метанамином – ослабление гипотензивного действия лекарственного средства, поэтому следует тщательно контролировать показатели артериального давления у пациента;

с нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС) – ослабление гипотензивного действия лекарственного средства и снижение функции почек с увеличением концентрации калия в плазме крови; редко возможно развитие острой почечной недостаточности, особенно у больных с нарушениями 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 гидрохлортиазид 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 – совместное применение с ингибиторами АПФ может привести к повышенному риску развития лейкопении, особенно если последние применять в дозах выше рекомендованных;

с диазоксидом – усиление гипергликемического, гиперурикемического, гипотензивного действия; может быть необходимым периодический контроль уровня глюкозы в крови и концентрации мочевой кислоты;

с анестетиками, недеполяризующими миорелаксантами, препаратами для инициирования наркоза (тубокурарина хлорид, галамина триэтиодид) – усиление действия вышеуказанных лекарственных средств; может быть необходимой корректировка дозы и водно-солевого обмена перед проведением хирургической операции;

с препаратами лития – одновременное применение ингибиторов АПФ и лития может вызвать временное повышение уровня лития в сыворотке крови и интоксикацию литием. Сопутствующее применение ингибиторов АПФ и тиазидных диуретиков может дополнительно увеличить уровень лития в сыворотке крови и повысить риск интоксикации литием. Поэтому не рекомендуется одновременное применение каптоприла с литием. Если такая комбинация препаратов необходима, то следует осуществлять тщательный мониторинг уровня лития в сыворотке крови;

с сердечными гликозидами – повышение токсичности препаратов дигиталиса (аритмии) на фоне гипокалиемии, вызванной гидрохлортиазидом;

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 нарушениями функции почек;

с метилдопой – в отдельных случаях – гемолитическая анемия;

с антидиабетическими препаратами, пероральными антикоагулянтами, препаратами для лечения подагры – ослабление действия вышеуказанных лекарственных средств; может быть необходимой корректировка дозы препаратов;

с лекарственными средствами, на эффекты которых влияют изменения уровня калия в плазме крови, в том числе:

- *антиаритмические средства класса IA (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид), класса III (амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид);*
- *нейролептики (тиоридазин, хлорпромазин, левомепромазин, трифтороперазин, циамамазин, 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 гипомagneмии; необходим периодический контроль уровня калия в плазме крови и электрокардиограммы (ЭКГ);*

с прессорными аминами (норадреналин) – следует прекратить лечение препаратом за неделю до начала хирургической операции;

с антацидами, пищей, колестиполом, холестирамином – снижение всасывания и уменьшение 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 гидрохлортиазидом. Перед введением йода необходимо нормализовать уровень жидкости в организме.

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

Цитотоксические средства (например, циклофосфамид, метотрексат).

Тиазиды могут уменьшать выведение почками цитотоксических лекарственных средств и потенцировать их миелосупрессивный 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 наподобие подагры.

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

НПВС, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), ацетилсалициловую кислоту >3 г/сутки и неселективные НПВС. При одновременном приеме НПВС 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 препаратами, на эффекты которых влияют изменения уровня калия в сыворотке крови (например, гликозиды наперстянки и антиаритмические лекарственные средства), и препаратов, которые вызывают полиморфную тахикардию пируэтного типа (желудочковую тахикардию) (в том числе некоторые антиаритмические средства), поскольку гипокалиемия является фактором, способствующим развитию пируэтной тахикардии.

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

Другие антигипертензивные препараты. Одновременный прием каптоприла с другими антигипертензивными препаратами (например, β -блокаторами и блокаторами кальциевых каналов пролонгированного действия) является безопасным, сопутствующий прием таких препаратов может повысить гипотензивный эффект каптоприла. Следует с осторожностью применять одновременно нитроглицерин, другие нитраты или другие препараты.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) путем комбинированного применения ингибиторов АПФ, блокаторов рецептора ангиотензин II 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.

Особенности применения

Перед началом применения препарата следует уменьшить или полностью прекратить прием диуретиков. Перед назначением ингибиторов АПФ следует откорректировать объем циркулирующей крови (ОЦК), а также решить вопрос о назначении самой низкой эффективной оптимальной дозы препарата.

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 нарушениями водно-электролитного баланса (вследствие интенсивной мочегонной терапии, диареи, рвоты, диеты со сниженным 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 (свыше 65 лет). Назначение лекарственного средства этой категории пациентов возможно только в условиях тщательного контроля артериального давления, функции почек, состояния водно-электролитного обмена.

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.

Особенности применения, связанные с наличием в составе лекарственного средства каптоприла

Лекарственное средство следует с осторожностью применять пациентам с нарушениями функции почек (клиренс креатинина менее 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 с осторожностью применять 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 со сниженным 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 заболеваниями сосудов мозга, у которых значительное снижение артериального давления может привести к инфаркту миокарда или нарушению мозгового кровообращения (инсульту).

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

Лекарственное средство следует с осторожностью применять 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 рецептора ангиотензина II или алискирена повышает риск возникновения артериальной гипотензии, гиперкалиемии и приводит к снижению функции почек (включая острую почечную недостаточность). Поэтому двойная блокада РААС путем комбинированного применения ингибиторов АПФ, блокаторов рецептора ангиотензина II или алискиреном не рекомендуется.

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

Нельзя одновременно применять ингибиторы АПФ и блокаторы рецептора ангиотензина II пациентам с диабетической нефропатией.

Лекарственное средство следует с осторожностью применять больным сахарным диабетом, которые принимают 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 с нарушениями функции почек или в тех, которые принимают относительно высокие дозы каптоприла (более 150 мг/сутки), 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 нарушениями функции почек следует определить содержание белка в моче до лечения и периодически контролировать во время терапии лекарственным средством.

Зафиксированы случаи нейтропении, агранулоцитоза, тромбоцитопении и анемии у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ. У пациентов с нормальной функцией почек при отсутствии других факторов нейтропения наблюдается редко. Крайне осторожно 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 в течение 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 к нормальному уровню.

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 препаратов на фоне лечения ингибиторами АПФ необходим, следует регулярно проводить контроль уровня калия в сыворотке крови.

Сообщали о случаях ангионевротического отека лица, конечностей, губ, языка, голосовой щели и гортани у некоторых пациентов, которые принимали ингибиторы АПФ, особенно в течение первых недель лечения. В отдельных случаях ангионевротический отек может развиться даже после длительного лечения ингибиторами АПФ. Зарегистрированы одиночные 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, которые снижают артериальное давление, каптоприл может блокировать повышение образования ангиотензина II под воздействием компенсаторного выброса ренина. Артериальную гипотензию, которая возникла в результате этого механизма, следует скорректировать при помощи введения дополнительного объема жидкости.

Во время применения ингибиторов АПФ у пациентов может возникнуть стойкий непродуктивный кашель, исчезающий после прекращения лечения.

У пациентов, которые принимают ингибиторы АПФ во время проведения десенсибилизации аллергеном с яда перепончатокрылых, возможно развитие стойких анафилактикоидных 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 стойких анафилактикоидных реакций. Развития этих реакций можно избежать путем замены диализных мембран на мембраны другого типа или применить антигипертензивные средства другого класса.

У пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, во время проведения афереза липопротеинов низкой плотности возможно развитие стойких анафилактикоидных 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 является менее эффективным 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.

Особенности применения, связанные с наличием в составе лекарственного средства гидрохлортиазида

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

При лечении тиазидами возможно снижение глюкозотолерантности. Может возникнуть потребность 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 вызывать 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 раньше не страдали этими заболеваниями. Поступали сообщения об обострении системной красной волчанки или ее активации на фоне приема тиазидов.

Лекарственное средство может влиять на результаты таких лабораторных анализов:

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

Лекарственное средство с осторожностью применять 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 следует с осторожностью применять 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 в случае необходимости прекратить лечение.

Гипотензивное действие гидрохлортиазида может усиливаться после симпатэктомии.

У пациентов, которые принимают гидрохлортиазид, возможно обострение подагры из-за повышения концентрации мочевой кислоты, клиническое обнаружение скрытой формы сахарного диабета, обострение системной красной волчанки.

Во время лечения тиазидными диуретиками сообщали 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.

Гидрохлортиазид 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 гидрохлортиазидом, к группе повышенного 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, как правило умеренная и не требующая лечения.

Гидрохлортиазид может вызвать гиперкальциемию, поэтому перед проведением определения функции паращитовидных желез применение лекарственного средства следует прекратить.

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

Гидрохлортиазид может стать причиной положительного теста на допинг.

Немеланомный рак кожи. Результаты двух последних фармакоэпидемиологических исследований (согласно датским общенациональным источникам информации, включая датский реестр случаев рака и государственный реестр назначенных лекарств) показали совокупную дозозависимую связь между применением гидрохлортиазида и возникновением базальноклеточной карциномы и плоскоклеточной карциномы.

Фотосенсибилизирующее действие гидрохлортиазида может быть причиной развития данных патологий. Пациентов, принимающих гидрохлортиазид отдельно или в комбинации с другими лекарственными средствами, следует проинформировать о риске возникновения немеланомного рака кожи и рекомендовать им регулярно проверять кожу на предмет новых очагов поражения, а также изменений в уже существующих и сообщать о любых подозрительных поражениях кожи.

Подозрительные поражения кожи подлежат гистологическому исследованию при помощи биопсии.

Пациентам следует рекомендовать ограничить нахождение под солнечными лучами и УФ-лучами и использовать надлежащую защиту при нахождении под солнечными лучами и УФ-лучами с целью минимизации риска рака кожи.

Целесообразность применения гидрохлортиазида также следует тщательно пересмотреть для пациентов с раком кожи в анамнезе (см. раздел «Побочные реакции»).

Лекарственное средство содержит лактозу, поэтому пациентам с редкими наследственными формами непереносимости галактозы, недостаточностью лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции не следует принимать этот препарат.

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

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

Применение в период беременности или кормления грудью

Лекарственное средство противопоказано применять беременным или женщинам, планирующим беременность. Если во время лечения подтверждается беременность, его применение необходимо немедленно прекратить и заменить другим лекарственным средством, разрешенным к применению беременным.

Препарат не следует применять в период кормления грудью.

Способ применения и дозы

Лекарственное средство применять внутрь за 1 час до еды, поскольку при наличии пищи в желудке всасываемость его снижается.

Дозу лекарственного средства устанавливать индивидуально, в зависимости от клинической картины заболевания.

Начальная доза составляет $\frac{1}{2}$ таблетки (25 мг каптоприла и 12,5 мг гидрохлортиазида) 1 раз в сутки.

В дальнейшем при необходимости поддерживающую дозу можно увеличить до 1 таблетки (50 мг каптоприла и 25 мг гидрохлортиазида) 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 дозирования. При недостаточном снижении артериального давления в схему лечения можно включить дополнительно каптоприл и гидрохлортиазид в виде монопрепаратов. При этом суточная доза каптоприла не должна превышать 150 мг, гидрохлортиазида – 50 мг.

Больные с нарушениями функции почек.

Поскольку каптоприл и гидрохлортиазид выводятся из организма преимущественно почками, то при нарушении их функции уровень препаратов

может возрастать. Рекомендуется снижение дозы лекарственного средства: при клиренсе креатинина от 30 до 80 мл/мин начальная доза составляет ½ таблетки (25 мг каптоприла и 12,5 мг гидрохлортиазида) 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.

Больному следует придать горизонтальное положение, 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, нормализацию функций сердечно-сосудистой, дыхательной и нервной систем, восстановление функции почек. Необходимо избегать проведения гемодиализа через высокопродуктивные мембраны из полиакрилонитриметало-сульфата (AN69), гемофильтрации из-за возможности развития анафилактоидных реакций. Перитонеальный диализ неэффективен.

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

Гидрохлортиазид

Симптомы: слабость, тошнота, рвота, диарея. Эти явления быстро исчезают при уменьшении дозы или отмене лекарственного средства. В некоторых случаях при приеме высоких доз лекарственного средства сообщали о возможности возникновения таких симптомов: тахикардия, артериальная гипотензия, шок, головокружение, спутанность 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 гидрохлортиазида на центральную нервную систему, слабость, тошнота, рвота, жажда.

Лечение. Для выведения лекарственного средства из желудка рекомендуется вызвать рвоту, промыть желудок, применить сорбенты. 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 систем, восстановления функции почек. Специфического антидота нет. В случае артериальной гипотензии и шока рекомендуется введение жидкости и электролитов (калия, натрия, магния). До нормализации состояния пациента необходим контроль баланса жидкости и электролитов и функции почек.

Побочные реакции

Каптоприл

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

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

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

Со стороны психики: нарушение сна, спутанность сознания, депрессия.

Со стороны органов зрения: нечеткость зрения.

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

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

Со стороны пищеварительной системы: сухость во рту, тошнота, рвота, дискомфорт в эпигастрии, абдоминальная боль, диарея, запор, стоматит/афтозные язвы, глоссит, пептическая язва, панкреатит, раздражение желудка, снижение аппетита, ацидоз.

Со стороны гепатобилиарной системы: нарушение печеночной функции и холестаза (включая желтуху), гепатит (включая некроз), повышение уровня печеночных ферментов, гипербилирубинемия.

Со стороны иммунной системы, кожи и подкожной клетчатки: зуд с сыпью или без сыпи, сыпь, 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 опорно-двигательной системы и соединительной ткани: миалгия, артралгия.

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

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

Общие нарушения: утомляемость, лимфаденопатия, слабость.

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

Гидрохлортиазид

Инфекции и инвазии: сиалоаденит.

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

Со стороны обмена веществ, метаболизма: анорексия, гипергликемия, глюкозурия, снижение толерантности к глюкозе, которое может спровоцировать манифестацию латентного сахарного диабета; гиперурикемия, которая может спровоцировать приступы подагры у пациентов с асимптомным течением

заболевания; нарушение электролитного баланса, в частности гипохлоремический алкалоз, который может индуцировать печеночную энцефалопатию и кому; ацидоз; гипокалиемия; гипонатриемия; гипомагниемия; гиперкальциемия; повышение уровня холестерина и триглицеридов.

Со стороны центральной нервной системы: головная боль, сонливость, судороги, парестезия, вертиго, головокружение.

Со стороны психики: беспокойство, нервозность, депрессия, изменения настроения, нарушение сна, дезориентация, спутанность сознания.

Со стороны органов зрения: ксантопсия, преходящая нечеткость зрения, острая миопия, острая закрытоугольная глаукома.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: постуральная артериальная гипотензия, сердечная аритмия, некротизирующий ангиит (васкулит, кожный васкулит).

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: респираторный дистресс, в том числе пневмонит и отек легких.

Со стороны пищеварительного тракта: потеря аппетита, чувство жажды, сухость во рту, тошнота, рвота, раздражение желудка, диарея, запор, панкреатит.

Со стороны гепатобилиарной системы: желтуха (внутрипеченочная холестатическая желтуха), холецистит.

Со стороны иммунной системы, кожи и подкожной клетчатки: реакции фоточувствительности, сыпь, экзема, пурпура, волчаночноподобный синдром,

реактивация кожной красной волчанки, крапивница, анафилактические реакции, анафилактический шок, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона.

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

Со стороны мочевыделительной системы и почек: нарушения почечной функции, почечная недостаточность, интерстициальный нефрит.

Со стороны репродуктивных органов и молочных желез: половые расстройства.

Общие нарушения: лихорадка, слабость, истощение.

Опухоли доброкачественные, злокачественные и неуточненные (в том числе кисты и полипы). Частота неизвестна: немеланомный рак кожи (базальноклеточная карцинома и плоскоклеточная карцинома).

Описание выделенных побочных реакций.

Немеланомный рак кожи: согласно данным эпидемиологических исследований, наблюдается зависимость возникновения немеланомного рака кожи от совокупной дозы гидрохлортиазида (совокупный доза-эффект) (см. раздел «Особенности применения»).

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 10 таблеток в блистере.

По 10 таблеток в блистере; по 2 блистера в пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

АО «КИЕВСКИЙ ВИТАМИННЫЙ ЗАВОД».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

04073, Украина, г. Киев, ул. Копыловская, 38.

Источник инструкции

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