

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу

КАПТОПРИЛ (CAPTOPRIL)

Склад:

діюча речовина: captopril;

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

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

Лікарська форма. Таблетки.

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

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

Код АТХ C09A A01.

Фармакологічні властивості.*Фармакодинаміка.*

Позитивні ефекти інгібіторів АПФ виявляються головним чином внаслідок пригнічення ренін-ангіотензин-альдостеронової системи плазми. Ренін – це ендогенний фермент, який синтезують нирки і який надходить у загальний кровообіг, де він перетворює ангіотензиноген в ангіотензин-I, відносно неактивний декапептид. Потім ангіотензин-I перетворюється за допомогою АПФ, пептидилдипептидази, в ангіотензин-II. Ангіотензин-II – це потужний вазоконстриктор, відповідальний за звуження артеріальних судин та підвищення тиску крові, а також за стимуляцію надниркових залоз продукувати альдостерон. Пригнічення АПФ призводить до зниження рівня ангіотензину-II у плазмі крові, що зменшує вазопресорну активність та продукування альдостерону. Хоча зниження рівня останнього є невеликим, може відбутися незначне збільшення концентрацій калію у сироватці крові, паралельно з втратою натрію та рідини. Відміна негативного оборотного зв'язку ангіотензину-II з продукуванням реніну призводить до збільшення активності реніну у плазмі крові.

Іншою функцією перетворювального ферменту є деградація потужного вазодепресивного кінінпептидбрадикініну до неактивних метаболітів. Тому пригнічення АПФ призводить до збільшення активності калікреїн-кінін-системи, яка бере участь у розширенні периферичних судин шляхом активації простагландинової системи; можливо, цей механізм залучений до гіпотензивного ефекту інгібіторів АПФ та відповідає за певні побічні реакції.

Зниження тиску крові зазвичай відбувається максимум через 60–90 хвилин після перорального введення індивідуальної дози каптоприлу. Тривалість ефекту залежить від дози. Зниження тиску крові може прогресувати, і щоб досягнути максимального терапевтичного ефекту, може потребуватися кілька тижнів терапії. Ефекти каптоприлу та тіазидних діуретиків щодо зниження тиску крові доповнюють один одного.

При тривалому застосуванні каптоприл зменшує вираженість гіпертрофії міокарда лівого шлуночка, запобігає прогресуванню серцевої недостатності та уповільнює розвиток дилатації лівого шлуночка. Знижує тонус виносних артеріол клубочків нирок, тим самим покращуючи внутрішньоклубочкову гемодинаміку, та перешкоджає розвитку діабетичної нефропатії.

Фармакокінетика.

Каптоприл є перорально активним препаратом, який не потребує біотрансформації для виявлення ефекту. Середня мінімальна абсорбція становить приблизно 75 %. Пікові

концентрації у плазмі досягаються протягом 60–90 хвилин. Присутність їжі у шлунково-кишковому тракті знижує абсорбцію приблизно на 30–40 %. Зв'язування з білками, здебільшого з альбуміном, становить приблизно 25–30 %. Уявний період напіввиведення незміненого каптоприлу з крові становить приблизно 2 години. Більше 95 % дози, що всмокталась, виводиться з сечею протягом 24 годин; 40–50 % – це незмінений препарат, інше – це неактивні дисульфідні метаболіти (дисульфід каптоприлу і дисульфід цистеїну каптоприлу). Порушення функції нирок може призвести до накопичення препарату. Тому для пацієнтів з порушенням функції нирок дозу слід зменшити та/або слід подовжити інтервали між прийомами дози (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Дослідження на тваринах вказують на те, що каптоприл не проникає значною мірою через гематоенцефалічний бар'єр.

Період годування груддю. Є дані, що у жінок, які приймали перорально каптоприл 100 мг 3 рази на добу щоденно, середній піковий рівень у грудному молоці становив 4,7 мкг/л через 3,8 години після прийому дози. Згідно з цими даними максимальна добова доза, яку може отримати немовля, становить менше 0,002 % добової дози матері. Каптоприл можна вивести з загального кровообігу за допомогою гемодіалізу та перитонеального діалізу. Кліренс шляхом гемодіалізу становить 4,8–7,2 л/год, залежно від застосованих фільтрів. Протягом 4-годинного гемодіалізу 30–40 % каптоприлу виводяться з крові, у той час коли виведення метаболітів є дещо меншим. Дисульфідні метаболіти каптоприлу виводяться нирками повільніше, ніж каптоприл. Оскільки дисульфідні метаболіти в організмі знову перетворюються у каптоприл, то накопичення каптоприлу можна очікувати у *пацієнтів з нирковою недостатністю*. Накопичення метаболітів каптоприлу у пацієнтів з нирковою недостатністю спричиняє сильніший фармакодинамічний ефект та пролонговану дію. Тому у таких пацієнтів дози каптоприлу слід коригувати відповідно до функції нирок.

У пацієнтів з порушенням функції печінки ренін-ангіотензинова система функціонує нормально. Оскільки каптоприл – це препарат, а не проліки, його ефект порівнянний із таким, що спостерігався у пацієнтів з гіпертензією без порушень функції печінки.

У пацієнтів із серцевою недостатністю виведення каптоприлу уповільнюється. Тому пацієнтів із серцевою недостатністю слід лікувати меншою початковою дозою каптоприлу, і дози слід коригувати відповідно до досягнутого терапевтичного ефекту.

Фармакокінетика каптоприлу у здорових добровольців *літнього віку* є такою самою, як у молодших за віком здорових добровольців. Тому пацієнтам літнього віку з гіпертензією та нормальною функцією нирок можна вводити звичайні щоденні дози каптоприлу.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Артеріальна гіпертензія.
- Серцева недостатність. Каптоприл призначають для лікування хронічної серцевої недостатності зі зниженням систолічної функції шлуночків, а також у комбінації з діуретиками і, при необхідності, з дигіталісом і бета-блокаторами.
- Інфаркт міокарда:
 - для короткотривалого (4 тижні) лікування можливе призначення каптоприлу протягом 24 годин після перенесеного інфаркту міокарда пацієнтам зі стабільним станом;
 - для довготривалої профілактики симптоматичної серцевої недостатності препарат показаний пацієнтам із клінічно стабільним станом з безсимптомною дисфункцією лівого шлуночка (фракція викиду $\leq 40\%$).
- Діабетична нефропатія у пацієнтів з цукровим діабетом I типу, яка проявляється макропротеїнурією.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до каптоприлу, до будь-якої допоміжної речовини або до інших інгібіторів АПФ;

- набряк Квінке (в тому числі в анамнезі, після застосування інгібіторів АПФ, спадковий/ідіопатичний);
- двобічний стеноз ниркових артерій, який впливає на гемодинаміку, або стеноз артерії єдиної нирки, який впливає на гемодинаміку;
- порфірія;
- непереносимість галактози, дефіцит лактази, синдром глюкозно-галактозної мальабсорбції;
- вагітність; також протипоказано жінкам, які планують завагітніти (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»);
- період годування груддю (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»);
- одночасне застосування каптоприлу з препаратами, що містять аліскірен, пацієнтам, хворим на цукровий діабет або пацієнтам з нирковою недостатністю (швидкість клубочкової фільтрації < 60 мл/хв/1,73 м²).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Калійзберігаючі діуретики або харчові добавки з калієм. Інгібітори АПФ знижують втрату калію, спричинену прийомом діуретиків. Калійзберігаючі діуретики (наприклад, спіронолактон, триамтерен чи амілорид), добавки з калієм або замінники солі, що містять калій, можуть призвести до гіперкаліємії. При одночасному призначенні через наявну гіпокаліємію їх слід застосовувати з великою обережністю і з частим контролем концентрації калію в сироватці крові.

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

Інші антигіпертензивні препарати. Одночасний прийом каптоприлу з іншими антигіпертензивними препаратами (наприклад бета-блокаторами та блокаторами кальцієвих каналів пролонгованої дії) є безпечним, і супутній прийом таких препаратів може підвищити гіпотензивний ефект каптоприлу. Слід з обережністю здійснювати лікування нітрогліцерином, іншими нітратами чи іншими препаратами.

Дані клінічних випробувань показали, що подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) шляхом комбінованого застосування інгібіторів АПФ, блокаторів рецепторів ангіотензину-II або аліскірену пов'язана з вищою частотою проявів побічних реакцій, таких як гіпотензія, гіперкаліємія та зниженням функцій нирок (включаючи гостру ниркову недостатність) порівняно з окремим застосуванням препаратів, що діють на РААС.

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

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

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

Алопуринол, прокаїнамід, цитостатичні чи імуносупресивні препарати. Одночасне їх застосування з інгібіторами АПФ підвищує ризик лейкопенії, особливо коли останні застосовувалися в дозах, що перевищують рекомендовані.

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП). Описано, що інгібітори АПФ та НПЗП виявляють додатковий вплив на підвищення рівня калію в сироватці крові, що може спричинити порушення функції нирок. Зазвичай цей ефект є оборотним. Рідко можлива гостра ниркова недостатність, особливо у пацієнтів з порушенням функції нирок, наприклад у пацієнтів літнього віку чи зневоднених пацієнтів. Тривале введення НПЗП може знизити антигіпертензивний ефект інгібіторів АПФ.

Симпатоміметики. Можуть зменшувати антигіпертензивний ефект інгібіторів АПФ, тому слід ретельно спостерігати за показниками артеріального тиску у пацієнта.

Антидіабетичні препарати. Інгібітори АПФ, включаючи каптоприл, можуть посилювати антигікемічний ефект інсуліну та інших пероральних антидіабетичних препаратів (сульфонілсечовини) у пацієнтів, хворих на цукровий діабет. Такий ефект зустрічається дуже рідко, але при його виникненні з'являється необхідність зниження дози антидіабетичних препаратів при одночасному лікуванні інгібіторами АПФ.

Особливості застосування. *Подвійна блокада РААС:* комбіноване застосування інгібіторів АПФ, блокаторів рецепторів ангіотензину-II або аліскірену підвищує ризик виникнення гіпотензії, гіперкаліємії та призводить до зниження функцій нирок (включаючи гостру ниркову недостатність). Тому подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) шляхом комбінованого застосування інгібіторів АПФ, блокаторів рецепторів ангіотензину-II або аліскірену не рекомендована.

Якщо терапія подвійною блокадою безумовно необхідна, її слід проводити під наглядом лікаря з частою перевіркою функцій нирок, рівня електролітів та артеріального тиску.

Не можна одночасно застосовувати інгібітори АПФ і блокатори рецепторів ангіотензину-II пацієнтам, хворим на діабетичну нефропатію.

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

Пацієнти із серцевою недостатністю також є в групі ризику виникнення симптоматичної гіпотензії при застосуванні інгібіторів АПФ. Тому таким пацієнтам рекомендовано призначати нижчу початкову дозу каптоприлу. Підвищення дози інгібіторів АПФ і діуретиків слід проводити під ретельним наглядом лікаря.

Надмірне зниження артеріального тиску у пацієнтів з цереброваскулярною та ішемічною хворобою серця підвищує ризик виникнення інфаркту міокарда та інсульту. У разі виникнення гіпотонії пацієнту необхідно надати горизонтального положення (покласти на спину), а при необхідності – збільшити ОЦК за рахунок введення 0,9 % розчину натрію хлориду.

Реноваскулярна гіпертензія. Існує підвищений ризик виникнення гіпотонії і ниркової недостатності, коли пацієнти з двостороннім стенозом ниркових артерій або зі стенозом артерії єдиної нирки приймають інгібітори АПФ. У такому випадку можливе припинення функції нирок з незначними коливаннями показника рівня креатиніну в сироватці крові, тому рекомендовано починати лікування таких пацієнтів з малих доз каптоприлу і під пильним наглядом лікаря, а під час лікування проводити титрування дози і постійно стежити за функцією нирок.

Порушення функції нирок. Пацієнти з порушенням функції нирок (кліренс креатиніну ≤ 40 мл/хв) потребують корегування дозування відповідно до кліренсу креатиніну (див. розділ «Спосіб застосування і дози»). Під час прийому каптоприлу у таких пацієнтів слід постійно контролювати рівень калію і креатиніну в сироватці крові.

Ангіоневротичний набряк. Рідко під час лікування інгібіторами АПФ, зокрема протягом перших тижнів лікування, можливий розвиток ангіоневротичного набряку кінцівок, обличчя, губ, слизових оболонок, язика, гортані і/або голосової щілини. Проте надзвичайно рідко

ангіоневротичний набряк може розвиватися внаслідок тривалого лікування інгібіторами АПФ. У таких випадках слід негайно припинити лікування. Ангіоневротичний набряк язика, голосової щілини і/або гортані може бути смертельним, тому потрібно негайно купірувати такі реакції, госпіталізувати пацієнта та спостерігати за ним щонайменше 12–24 години до повного зникнення симптомів.

Кашель. Були повідомлення про виникнення кашлю під час лікування інгібіторами АПФ. Кашель характеризувався як безперервний, сухий, непродуктивний, що припинявся після відміни терапії.

Печінкова недостатність. Інгібітори АПФ у рідкісних випадках асоціювалися з синдромом, що розпочинається з холестатичної жовтяниці, прогресує до раптового некротичного гепатиту та іноді призводить до летального наслідку. Механізм розвитку цього синдрому залишається незрозумілим. Тому якщо під час лікування інгібіторами АПФ виникає жовтяниця або підвищення рівня ферментів печінки, то лікування слід негайно припинити і ретельно стежити за станом пацієнта.

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

Стеноз аорти чи мітрального клапана/ гіпертрофічна кардіоміопатія. Інгібітори АПФ слід приймати з обережністю пацієнтам зі стенозом аорти чи мітрального клапана та обструкцією вивідного тракту лівого шлуночка. Необхідно уникати прийому каптоприлу при розвитку кардіогенного шоку і значних гемодинамічних порушень.

Літій. Комбінація літію та каптоприлу не рекомендована (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Нейтропенія/агранулоцитоз. Були повідомлення про виникнення нейтропенії/агранулоцитозу, тромбоцитопенії та анемії у пацієнтів, які приймали інгібітори АПФ. У пацієнтів з нормальною функцією нирок та без інших обтяжуючих факторів нейтропенія виникає рідко.

Каптоприл слід обережно застосовувати пацієнтам з ураженням судин при колагенозах (наприклад, системний червоний вовчак, склеродермія), у разі супутньої терапії антидепресантами, алопуринолом чи прокаїнамідом чи при комбінації цих факторів, особливо якщо вже є порушення функції нирок. У деяких із таких пацієнтів може розвинутих серйозна інфекція, яка іноді не реагує на інтенсивну терапію антибіотиками.

Якщо таким пацієнтам застосовують каптоприл, то рекомендовано проводити контроль кількості лейкоцитів у крові та перевіряти розгорнуту формулу крові до початку лікування, через кожні 2 тижні протягом перших 3 місяців лікування та періодично після цього. Для пацієнтів слід провести інструктаж щодо необхідності негайного повідомлення лікаря про будь-які ознаки інфекції (наприклад, про запалення горла, пропасницю) та проведення аналізу крові з розгорнутою лейкоцитарною формулою. Каптоприл та інший супутній препарат (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій») слід негайно відмінити, якщо виявлена чи підозрюється нейтропенія (нейтрофілів менше 1000/мм³).

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

Протеїнурія. Протеїнурія може виникати у пацієнтів з порушенням функції нирок або при прийомі високих доз інгібіторів АПФ.

Рівень загального білка у сечі більше 1 г за день спостерігався приблизно у 0,7 % пацієнтів, які приймали каптоприл. Більшість із цих пацієнтів мали хворобу нирок чи приймали відносно високі дози каптоприлу (понад 150 мг на добу) або були наявні обидва ці фактори. Нефротичний синдром спостерігається у 1/5 пацієнтів з протеїнурією. У більшості випадків протеїнурія зменшується або зникає протягом 6 місяців незалежно від прийому каптоприлу. У пацієнтів із

протеїну рідко змінюються такі параметри функції нирок, як рівень сечовини та креатиніну в сироватці крові.

У пацієнтів, які перенесли захворювання нирок, слід визначати рівень білка у сечі (тест-смужковий аналіз першої порції ранкової сечі) перед початком лікування та періодично після нього.

Анафілактоїдні реакції під час проведення десенсибілізації алергеном з отрути перетинчастокрилих комах можуть виникати у пацієнтів при одночасному прийомі інгібіторів АПФ, що у рідкісних випадках може становити загрозу життю. Таких реакцій можна уникнути шляхом тимчасового припинення терапії інгібіторами АПФ перед кожною десенсибілізацією, але реакції можуть виникнути знову при випадковій повторній антигенній стимуляції препаратом. Тому рекомендовано з обережністю проводити терапію інгібіторами АПФ у пацієнтів, які проходять такі процедури десенсибілізації.

Були повідомлення про виникнення у пацієнтів анафілактоїдних реакцій протягом діалізу із застосуванням мембран з високою проникністю/аферезу ліпопротеїнами низької щільності з декстрин-сульфатом. Слід прийняти рішення про застосування іншого типу діалізу, мембрани чи препаратів іншої групи для таких пацієнтів.

Хірургічне втручання/анестезія. У разі серйозного хірургічного втручання при застосуванні анестезії у пацієнтів може виникати артеріальна гіпотензія. При зниженні артеріального тиску рекомендовано поповнення ОЦК.

Цукровий діабет. У пацієнтів з цукровим діабетом, які приймають пероральні протидіабетичні препарати чи інсулін, протягом першого місяця супутнього застосування інгібіторів АПФ слід ретельно перевіряти рівень глікемії у крові.

Етнічні особливості. Як і інші інгібітори АПФ, каптоприл є менш ефективним антигіпертензивним препаратом для пацієнтів негроїдної раси, можливо через більшу поширеність низькореніної есенціальної артеріальної гіпертензії.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Лікарський засіб протипоказано застосовувати вагітним або жінкам, які планують завагітніти. Якщо під час лікування цим засобом підтверджується вагітність, його застосування необхідно негайно припинити і замінити іншим лікарським засобом, дозволеним до застосування вагітним.

Епідеміологічні висновки відносно ризику тератогенності під впливом інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту протягом I триместру вагітності неоднозначні. Не можна виключати деякого підвищення ризику. Якщо продовження терапії інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту не вважається необхідним, то пацієнток, які планують вагітність, слід перевести на альтернативне антигіпертензивне лікування, яке має затверджений профіль безпеки застосування у період вагітності.

Відомо, що застосування інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту під час II і III триместру вагітності може спричинити фетотоксичність (зниження функцій нирок, олігогідрамніоз, ретардацію окостеніння черепа) і неонатальну токсичність (ниркову недостатність, гіпотензію, гіперкаліємію).

Якщо застосування інгібітору АПФ відбулося у II триместрі вагітності, рекомендується провести ультразвукове дослідження функцій нирок і черепа.

За немовлятами, матері яких приймали інгібітори АПФ, слід ретельно спостерігати на предмет артеріальної гіпотензії (також див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»).

Період годування груддю. Каптоприл протипоказаний у період годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Необхідна обережність при керуванні транспортними засобами або при виконанні іншої роботи, що потребує підвищеної уваги, оскільки можливе зниження швидкості реакції, особливо на початку лікування або при зміні дозування препарату, а також при одночасному вживанні алкоголю. Дані ефекти проявляються індивідуально і залежать від особливостей

організму пацієнта.

Спосіб застосування та дози. Дозування слід коригувати залежно від характеру захворювання пацієнта (див. розділ «Особливості застосування») та реакції артеріального тиску у відповідь на лікування.

Артеріальна гіпертензія

Рекомендована початкова доза каптоприлу становить 25–50 мг на добу, розподілених на 2 прийоми. Через 2–4 тижні лікування можна проводити титрування дози, залежно від досягнутого артеріального тиску, до 100–150 мг на добу, розподілених на 2 прийоми. Каптоприл можна застосовувати окремо або з іншими антигіпертензивними препаратами, особливо з тіазидними діуретиками. Режим дозування 1 раз на добу можна застосовувати, коли додається такий супутній антигіпертензивний препарат, як тіазидний діуретик.

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

Серцева недостатність

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

Інфаркт міокарда

– Короткотривале лікування: лікування каптоприлом слід розпочинати у стаціонарі якомога раніше після появи симптомів у пацієнтів зі стабільною гемодинамікою. Слід ввести пробну дозу 6,25 мг, після цього через 2 години слід ввести дозу 12,5 мг, а через 12 годин ввести дозу 25 мг. З наступного дня каптоприл слід вводити у дозі 100 мг/добу в 2 прийоми протягом 4 тижнів при відсутності побічних гемодинамічних реакцій. Наприкінці 4-тижневого лікування слід зробити повторну оцінку стану пацієнта для прийняття рішення щодо лікування на етапі після перенесеного інфаркту міокарда.

– Довготривале лікування: якщо прийом каптоприлу не розпочато протягом перших 24 годин стадії гострого інфаркту міокарда, рекомендується розпочинати лікування у період між 3-м та 16-м днями після інфаркту з моменту, коли забезпечені необхідні умови лікування (стабільна гемодинаміка та лікування будь-якої залишкової ішемії). Лікування слід розпочинати у лікарні із суворим контролем (зокрема артеріального тиску) до моменту досягнення дози 75 мг на добу. Початкова доза препарату повинна бути низькою (див. розділ «Особливості застосування»), зокрема якщо у пацієнта нормальний або низький тиск на початку терапії. Лікування слід розпочинати з дози 6,25 мг, потім застосовувати дозу 12,5 мг 3 рази на добу протягом 2 днів, потім – дозу 25 мг 3 рази на добу при відсутності побічних гемодинамічних реакцій. Рекомендована доза для ефективного кардіозахисту протягом довготривалого лікування становить 75–150 мг щоденно за 2 чи 3 прийоми. У випадку симптоматичної гіпотензії, як і при серцевій недостатності, дозування діуретиків та/або інших супутніх судинорозширювальних препаратів можна зменшити з метою досягнення стабільної дози каптоприлу. При необхідності дозу каптоприлу слід коригувати відповідно до клінічних реакцій пацієнта. Каптоприл можна застосовувати у комбінації з іншими видами лікування інфаркту міокарда, наприклад з тромболітичними препаратами, бета-блокаторами та ацетилсаліциловою кислотою.

Діабетична нефропатія у пацієнтів з цукровим діабетом I типу: каптоприл застосовують у

дозі 75–100 мг на добу за 2 прийоми. При необхідності комбінують з іншими антигіпертензивними препаратами.

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

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

Кліренс креатиніну (мл/хв/1,73 м²)	Початкова добова доза (мг)	Максимальна добова доза (мг)
> 40	25–50	150
21–40	25	100
10–20	12,5	75
< 10	6,25	37,5

Пацієнти літнього віку: як і при лікуванні іншими антигіпертензивними засобами, терапію каптоприлом слід розпочинати з дози 6,25 мг 2 рази на добу, оскільки у літніх пацієнтів можливе порушення як функції нирок, так і функції інших органів і систем.

Дозу слід титрувати залежно від реакції артеріального тиску на препарат, при цьому призначати таку мінімальну дозу, яка може адекватно контролювати тиск.

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

Спосіб застосування

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

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

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

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

Лікування. Для попередження всмоктування великої дози каптоприлу потрібно якомога швидше промити шлунок, застосувати сорбенти і сульфат натрію протягом 30 хвилин після прийому каптоприлу. У випадку виникнення симптомів артеріальної гіпотензії пацієнту слід надати горизонтального положення та негайно провести корекцію об'єму плазми та сольового балансу. Можливе застосування ангіотензину-ІІ. Брадикардію чи надмірні загальні реакції слід лікувати шляхом введення атропіну. Слід розглянути варіант застосування кардіостимулятора. Ефективний гемодіаліз.

Побічні реакції. З боку серцево-судинної системи: тахікардія, тахіаритмія, стенокардія, артеріальна гіпотензія, синдром Рейно, припливи, блідість обличчя, зупинка серця, кардіогенний шок.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки і середостіння: сухий, подразнюючий

(непродуктивний) кашель і задишка. Сухий кашель, як правило, проходить через декілька тижнів після припинення лікування каптоприлом. Також може спостерігатися бронхоспазм, риніт, алергічний альвеоліт/ еозинофільна пневмонія.

З боку травного тракту: нудота, блювання, подразнення шлунка, біль у животі, діарея, закріп, сухість у роті, стоматит/ поява афтозних виразок, глосит, пептична виразка, панкреатит.

З боку гепатобіліарної системи: порушення функції печінки, холестаза, включаючи жовтяницю, гепатит, в тому числі некротизуючий гепатит, підвищення рівня ферментів печінки та білірубіну. Порушення функції печінки зазвичай проходить після припинення лікування каптоприлом.

Неврологічні розлади: порушення смаку, запаморочення, сонливість, головний біль, парестезії, цереброваскулярні прояви, атаксія, включаючи інсульт і втрату свідомості.

З боку системи крові і лімфатичної системи: лейкопенія, нейтропенія/агранулоцитоз, панцитопенія (зокрема у пацієнтів з порушенням функції нирок), анемія (включаючи апластичну і гемолітичну), тромбоцитопенія, лімфаденопатія, еозинофілія.

З боку імунної системи: аутоімунні захворювання і/або позитивний тест на антинуклеарні антитіла.

Порушення метаболізму і процесу травлення: анорексія, ацидоз, гіпоглікемія.

Психічні розлади: порушення сну, сплутаність свідомості, депресія.

З боку органів зору: затуманення зору.

Зміни з боку шкіри та підшкірної клітковини: свербіж, висипання, алопеція, ангіоневротичний набряк (див. розділ «Особливості застосування»), кропив'янка, синдром Стівенса – Джонсона, поліморфна еритема, фоточутливість, еритродермія, пемфігоїдні реакції та ексfolіативний дерматит.

З боку опорно-рухового апарату і сполучної тканини: міалгія, артралгія.

З боку сечовивідних шляхів: порушення функції нирок, включаючи ниркову недостатність, поліурію, олігурію і часте сечовипускання, нефротичний синдром.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз: імпотенція, гінекомастія.

Загальні порушення: біль у грудях, втомлюваність, слабкість, пропасниця.

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

Ангіоневротичний набряк обличчя, повік, язика, периферичні набряки траплялися приблизно у одного на 1000 пацієнтів.

Інтерстиціальний ангіонабряк спостерігався у пацієнтів, які лікувалися інгібіторами АПФ.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

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

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

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПАТ «Київмедпрепарат».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

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

