

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу
НОРМОПРЕС
(NORMOPRES)

Склад:

діючі речовини: 1 таблетка містить каптоприлу 50 мг, гідрохлортіазиду 25 мг;

допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; крохмаль картопляний; целюлоза мікрокристалічна; повідон; тальк; кислота стеаринова; кальцію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки круглої форми з плоскою поверхнею, зі скошеними краями і рискою, білого або слабкого жовтого кольору.

Фармакотерапевтична група. Комбіновані препарати інгібіторів АПФ. Каптоприл і діуретики. Код АТХ С09В А01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Нормопрес – комбінований антигіпертензивний препарат, що містить дозовану комбінацію каптоприлу і гідрохлортіазиду.

Каптоприл – інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ). Пригнічує утворення ангіотензину II, перешкоджаючи його судинозвужувальній дії і стимулювальному впливу на секрецію альдостерону у надниркових залозах. Знижує загальний периферичний судинний опір, артеріальний тиск, зменшує переднавантаження на міокард, знижує тиск у правому передсерді і малому колі кровообігу.

Гідрохлортіазид спричиняє помірно виражений діуретичний ефект, збільшуючи виведення з організму іонів натрію, хлору, калію і води. Зменшує вміст іонів натрію у судинній стінці, знижуючи її чутливість до вазоконстрикторних впливів і посилюючи тим самим антигіпертензивний ефект каптоприлу.

Фармакокінетика.

Каптоприл при застосуванні внутрішньо активно абсорбується у травному тракті. Час досягнення максимальної концентрації у плазмі крові становить приблизно 1 годину. З білками плазми крові зв'язується 25-30 % каптоприлу. Метаболізується у печінці. Головними метаболітами є каптоприл-цистеїн, дисульфідний димер каптоприлу. Період напіввиведення ($T_{1/2}$) – приблизно 2-3 години. 95 % каптоприлу виводиться нирками: 50 % у вигляді метаболітів, до 50 % у незміненому стані.

Гідрохлортіазид при застосуванні внутрішньо абсорбується у травному тракті на 68-78 %. Період напіввиведення ($T_{1/2}$) становить приблизно 3-4 години. 20-75 % гідрохлортіазиду виводиться нирками у незміненому стані.

У хворих із нирковою недостатністю виведення препарату сповільнюється.

Клінічні характеристики.

Показання.

Артеріальна гіпертензія.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до каптоприлу, до інших інгібіторів АПФ, до гідрохлортіазиду, інших препаратів, похідних сульфонамідів, або до інших компонентів препарату.

Наявність в анамнезі ангіоневротичного набряку під час лікування іншими інгібіторами АПФ.

Вроджений (ідіопатичний) ангіоневротичний набряк.

Тяжкі порушення функції нирок; двобічне звуження ниркових артерій або звуження артерії єдиної нирки; стан після пересадження нирки.

Анурія.

Звуження устя аорти або мітральний стеноз, наявність інших перешкод відтоку крові з лівого шлуночка серця.

Гіпертрофічна кардіоміопатія з низьким серцевим викидом.

Гіперкаліємія.

Резистентна до лікування гіпокаліємія чи гіперкальціємія.

Рефрактерна гіпонатріємія.

Симптомна гіперурикемія (подагра).

Первинний гіперальдостеронізм.

Порфірія.

Тяжка ниркова (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) або печінкова недостатність.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При одночасному застосуванні препарату з такими лікарськими засобами можливе:

з діуретиками (тіазидні або петльові) – ризик розвитку артеріальної гіпотензії внаслідок дегідратації, спричиненої прийомом високих доз діуретиків.

Гіпотензивний ефект можна зменшити шляхом припинення застосування діуретиків, збільшення споживання рідини та солі, зменшення початкових доз каптоприлу;

з калійзберігаючими діуретиками або харчовими добавками з калієм. Інгібітори АПФ знижують втрату калію, спричинену застосуванням діуретиків.

Калійзберігаючі діуретики (наприклад спіронолактон, триамтерен чи амілорид), добавки з калієм або замітники солі, що містять калій, можуть призвести до гіперкаліємії. При одночасному призначенні через наявну гіпокаліємію їх слід застосовувати з великою обережністю і з частим моніторингом концентрації калію в сироватці крові.

з α - та β -адреноблокаторами, блокаторами кальцієвих каналів пролонгованої дії та іншими гіпотензивними засобами, органічними нітратами, інгібіторами МАО, снодійними засобами (нітразепам), транквілізаторами (алпразолам) – посилення гіпотензивної дії препарату; комбінацію даних лікарських засобів застосовувати з обережністю;

з етанолвмісними препаратами та напоями, барбітуратами, наркотичними засобами, нейролептиками, трициклічними антидепресантами – посилення гіпотензивної дії препарату та ортостатичної гіпотензії;

з симпатоміметиками, естрогенами, метанаміном – послаблення гіпотензивної дії препарату;

з нестероїдними протизапальними засобами – послаблення гіпотензивної дії препарату та зниження функції нирок зі збільшенням концентрації калію у плазмі крові; рідко можливий розвиток гострої ниркової недостатності, особливо у хворих із порушенням функції нирок. Комбінацію даних лікарських засобів застосовувати з обережністю. Перед початком лікування слід нормалізувати водно-сольовий обмін, під час лікування проводити періодичний контроль функції нирок. При застосуванні великих доз саліцилатів гідрохлортіазид може посилювати їх токсичну дію на центральну нервову систему;

з алопуринолом, прокаїнамідом, імуносупресивними (азатіоприн) та цитостатичними засобами – пригнічення кровотворення;

з діазоксидом – посилення гіперглікемічної, гіперурикемічної, гіпотензивної дії; може бути необхідним періодичний контроль рівня глюкози в крові і концентрації сечової кислоти;

з анестетиками, недеполяризуючими міорелаксантами, препаратами для ініціювання наркозу, (тубокурарину хлорид, галаміну триетюдид) – посилення дії вищевказаних препаратів; може бути необхідним коригування дози та водно-сольового обміну перед проведенням хірургічної операції;

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

з симптоміметиками – можуть зменшувати антигіпертензивний ефект інгібіторів АПФ, тому слід ретельно контролювати показники артеріального тиску у пацієнта;

з карбамазепіном – підвищення ризику розвитку гіпонатріємії; може бути необхідним періодичний контроль рівня електролітів;

з амфотерицином В, карбенксолоном, глюкокортикостероїдами, кортикотропіном, стимулюючими проносними засобами – посилення електролітного дисбалансу, зокрема виникнення гіпокаліємії;

з метформіном – метаболічний ацидоз у хворих із порушенням функції нирок;

з метилдопою – в окремих випадках – гемолітична анемія;

з антидіабетичними препаратами, пероральними антикоагулянтами, препаратами для лікування подагри – послаблення дії вищевказаних препаратів; може бути необхідним коригування дози препаратів;

з лікарськими засобами, на ефекти яких впливають зміни рівня калію у плазмі крові, у тому числі:

- антиаритмічні засоби класу I A (хінідин, гідрохінідин, дизопирамід), класу III (аміодарон, соталол, дофетилід, ібутилід);
- нейролептики (тіорідазин, хлорпромазин, левомепромазин, трифтороперазин, ціамемазин, сульпірид, сультоприд, амісульприд, тіаприд, тимозид, галоперидол, дроперидол);
- інші засоби: бепридил, цизаприд, дифеманіл, еритроміцин внутрішньовенно, галофантрин, кетансерин, мізоластин, пентамідин, спарфлоксацин, терфенадин, вінкамін внутрішньовенно – існує ризик розвитку аритмії типу «пірует» на тлі можливої гіпокаліємії та гіпомагніємії; необхідний періодичний контроль рівня калію у плазмі крові та електрокардіограми;

з пресорними амінами (норадреналін) – слід припинити лікування препаратом за тиждень до початку хірургічної операції;

з антацидами, їжею, колестиполом, холестираміном – зниження всмоктування та зменшення біодоступності препарату;

з пробенецидом – зниження виведення каптоприлу;

з йодовмісними контрастними засобами – збільшення ризику гострої ниркової недостатності, особливо при введенні великих доз, унаслідок дегідратації, спричиненої гідрохлортіазидом. Перед введенням йоду необхідно нормалізувати рівень рідини в організмі. Застосування препарату може призвести до позитивного результату при аналізі сечі на ацетон. Препарат можна застосовувати для лікування гострого інфаркту міокарда у поєднанні з ацетилсаліциловою кислотою (кардіологічні дози), тромболітичними засобами, β -адреноблокаторами та/або нітратами.

Цитотоксичні засоби (наприклад циклофосфамід, метотрексат). Тіазиди можуть зменшувати виведення нирками цитотоксичних лікарських препаратів і потенціювати їх міелосупресорний ефект.

Антихолінергічні засоби (наприклад атропін, біперіден). Через ослаблення моторики шлунково-кишкового тракту та зменшення швидкості евакуації зі шлунку біодоступність діуретиків тіазидного типу зростає.

Циклоспорин. При одночасному застосуванні циклоспорину може посилюватись гіперурикемія та зростати ризик ускладнень на зразок подагри.

Амантадин. Тіазиди, в тому числі гідрохлортіазид, можуть збільшувати ризик побічних ефектів, спричинених амантадином.

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2 (ЦОГ-2), ацетилсаліцилову кислоту >3 г/добу і неселективні НПЗП. При одночасному прийомі НПЗП можуть послаблювати антигіпертензивний ефект гідрохлортіазиду та посилювати вплив гідрохлортіазиду на рівень калію в сироватці крові.

Лікарські засоби, на ефекти яких впливають зміни рівня калію в сироватці крові. Рекомендується періодичний моніторинг рівня калію в сироватці крові та ЕКГ-обстеження, якщо гідрохлортіазид приймати одночасно з препаратами, на ефекти яких впливають зміни рівня калію в сироватці (наприклад глікозиди наперстянки та антиаритмічні лікарські засоби), та препаратів, які спричиняють поліморфну тахікардію піруетного типу (шлуночкову тахікардію) (у тому числі деякі антиаритмічні засоби), оскільки гіпокаліємія є фактором, що сприяє розвитку піруетної тахікардії.

Особливості застосування.

Перед початком лікування препаратом слід зменшити або повністю припинити прийом діуретиків. Перед призначенням інгібіторів АПФ слід відкоригувати об'єм циркулюючої крові (ОЦК), а також вирішити питання про призначення найнижчої ефективної оптимальної дози препарату. Під час застосування препарату слід періодично визначати рівень електролітів (зокрема калію), вміст сечовини та креатиніну у плазмі крові, картину периферичної крові.

Під час застосування препарату показана дієта з низьким вмістом натрію.

Під час застосування препарату не рекомендується вживати алкогольні напої.

Препарат застосовувати з обережністю пацієнтам із порушенням водно-електролітного балансу (внаслідок інтенсивної сечогінної терапії, діареї, блювання, дієти зі зниженим вмістом натрію) та пацієнтам на гемодіалізі, оскільки можливий розвиток артеріальної гіпотензії. Перед застосуванням препарату слід провести корекцію водно-електролітного балансу.

Препарат застосовувати з обережністю хворим із вираженими порушеннями серцевої діяльності, пацієнтам літнього віку (понад 65 років). Призначення препарату цієї категорії пацієнтів можливо тільки в умовах ретельного контролю артеріального тиску, функції нирок, стану водно-електролітного обміну. У випадку виникнення гіпотонії пацієнту необхідно надати горизонтального положення (покласти на спину), а при необхідності – збільшити ОЦК за рахунок введення 0,9 % розчину натрію хлориду.

Особливості застосування, пов'язані з наявністю у складі препарату каптоприлу.

Препарат слід застосовувати з обережністю пацієнтам з порушенням функції нирок (кліренс креатиніну менше 40 мл/хв). Початкові дози каптоприлу слід призначати відповідно до кліренсу креатиніну, а в подальшому – залежно від реакції пацієнта на лікування. Слід регулярно проводити контроль показників функції нирок (на початку і періодично під час лікування): визначати рівень калію та креатиніну у плазмі крові.

Препарат слід застосовувати з обережністю пацієнтам з неускладненою артеріальною гіпертензією, оскільки в окремих випадках можливий розвиток симптоматичної артеріальної гіпотензії. Імовірність її розвитку зростає у пацієнтів із порушенням водно-електролітного балансу (внаслідок інтенсивної сечогінної терапії, діареї, блювання, дієти зі зниженим вмістом натрію) та пацієнтів на гемодіалізі. Також симптоматична гіпотензія спостерігалася у пацієнтів із серцевою недостатністю. Лікування таких хворих слід розпочинати під наглядом лікаря, низькими дозами, при цьому ретельно підбирати дози. Це також стосується і пацієнтів з ішемічною хворобою серця або захворюваннями судин мозку, у яких значне зниження артеріального тиску може призвести до інфаркту міокарда або порушення мозкового кровообігу (інсульту).

Необхідно уникати прийому каптоприлу при розвитку кардіогенного шоку і значних гемодинамічних порушень.

Препарат слід застосовувати з обережністю пацієнтам з реноваскулярною гіпертензією, оскільки при одночасному застосуванні з інгібіторами АПФ підвищується ризик розвитку тяжкої артеріальної гіпотензії та ниркової недостатності. Лікування таких хворих слід розпочинати під наглядом лікаря, низькими дозами, при цьому ретельно підбирати дози.

Препарат слід застосовувати з обережністю хворим на цукровий діабет, які приймають пероральні протидіабетичні засоби або інсулін, та регулярно проводити контроль рівня глюкози в крові, особливо протягом першого місяця лікування.

Дуже рідко прийом інгібіторів АПФ пов'язаний із синдромом, що починається з холестатичної жовтяниці і швидко прогресує до некрозу печінки та (іноді) призводить до летального наслідку. Механізм цього синдрому не визначений. Пацієнтам, які отримують інгібітори АПФ і у яких розвинулась жовтяниця або помітне підвищення рівня печінкових ферментів, слід припинити застосування інгібіторів АПФ і звернутися до лікаря.

У пацієнтів із порушенням функції нирок або тих, які приймають відносно високі дози каптоприлу (більше 150 мг/добу), можливий розвиток протейнурії. Вміст білка в сечі більше 1 г на добу було зареєстровано приблизно у 0,7 % пацієнтів, які отримували каптоприл. Нефротичний синдром діагностовано у 20 % пацієнтів з протейнурією. У більшості випадків протейнурія зникла протягом 6 місяців після відміни препарату. Параметри функції нирок, такі як рівень азоту сечовини та креатиніну, змінювалися рідко. У хворих із порушенням функції нирок слід визначити вміст білка в сечі до лікування і періодично контролювати під час терапії препаратом.

Повідомлялося про випадки нейтропенії, агранулоцитозу, тромбоцитопенії та анемії у пацієнтів, які приймають інгібітори АПФ. У пацієнтів з нормальною функцією нирок при відсутності інших факторів нейтропенія спостерігається рідко. Вкрай обережно препарат слід призначати хворим з колагенозами, пацієнтам, які проходять курс лікування імунодепресантами, приймають алопуринол або прокаїнамід, а також при поєднанні цих станів, особливо на тлі наявного порушення функції нирок. У деяких таких пацієнтів розвиваються тяжкі інфекції, які не завжди піддаються інтенсивній терапії антибіотиками. При застосуванні препарату у таких пацієнтів слід проводити періодичний контроль кількості лейкоцитів у крові та їх диференціальний підрахунок (до лікування, кожні 2 тижні протягом перших трьох місяців терапії і періодично у подальшому) і попередити хворого про необхідність повідомляти про будь-які ознаки інфекції (підвищення температури, збільшення лімфатичних вузлів, біль у горлі). При виникненні нейтропенії (кількість нейтрофілів < 1000/мм³) застосування препарату слід припинити. Після припинення терапії у більшості хворих кількість нейтрофілів швидко повертається до нормального рівня.

У деяких пацієнтів, які приймають інгібітори АПФ, у тому числі каптоприл, спостерігається підвищення рівня калію в сироватці крові. До групи ризику розвитку гіперкаліємії належать пацієнти з нирковою недостатністю, цукровим діабетом, особи, які приймають калійзберігаючі діуретики, харчові добавки з калієм, а також пацієнти, які приймають інші лікарські засоби, що підвищують рівень калію в сироватці крові. Якщо прийом вищезазначених препаратів на тлі лікування інгібіторами АПФ необхідний, слід регулярно проводити контроль рівня калію в сироватці крові.

Повідомлялося про випадки ангіоневротичного набряку обличчя, кінцівок, губ, язика, голосової щілини і гортані у деяких пацієнтів, які приймали інгібітори АПФ, особливо протягом перших тижнів лікування. В окремих випадках ангіоневротичний набряк може розвинути навіть після тривалого лікування інгібіторами АПФ. Зареєстровано поодинокі летальні випадки внаслідок ангіоневротичного набряку гортані або язика. У разі розвитку набряку слід негайно припинити прийом каптоприлу та провести відповідне лікування. Пацієнта необхідно госпіталізувати і встановити нагляд протягом принаймні 12-24 годин до повного зникнення симптомів. Для пацієнтів негроїдної раси характерний підвищений ризик розвитку ангіоневротичного набряку.

У пацієнтів, які підлягають хірургічному втручанню або анестезії препаратами, що знижують артеріальний тиск, каптоприл може блокувати підвищення утворення ангіотензину II під впливом компенсаторного викиду реніну. Артеріальну гіпотензію, що виникла у результаті цього механізму, слід скоригувати за допомогою введення додаткового об'єму рідини.

Під час застосування інгібіторів АПФ у пацієнтів може з'явитися стійкий непродуктивний кашель, що зникає після припинення лікування.

У пацієнтів, які приймають інгібітори АПФ під час проведення десенсибілізації алергеном з отрути перетинчастокрилих, можливий розвиток стійких анафілактоїдних реакцій. Розвитку цих реакцій можна уникнути шляхом тимчасового припинення прийому інгібіторів АПФ.

У пацієнтів, які приймають інгібітори АПФ під час проходження гемодіалізу з використанням високопроточних мембран, можливий розвиток стійких анафілактоїдних реакцій. Розвитку цих реакцій можна уникнути шляхом заміни діалітичних мембран на мембрани іншого типу або застосувати антигіпертензивні засоби іншого класу.

У пацієнтів, які приймають інгібітори АПФ, під час проведення аферезу ЛПНП можливий розвиток стійких анафілактоїдних реакцій. Розвитку цих реакцій можна уникнути шляхом

тимчасового припинення прийому інгібіторів АПФ перед кожним аферезом.

Для препаратів, що містять інгібітори АПФ, можлива перехрестна гіперчутливість.

Застосування інгібіторів АПФ, у тому числі каптоприлу, пацієнтам негроїдної раси є менш ефективним для зниження артеріального тиску, ніж пацієнтам іншої раси, внаслідок переважання низьких фракцій реніну.

Одночасне застосування препарату з літисем не рекомендується через посилення токсичності останнього.

Особливості застосування, пов'язані з наявністю у складі препарату гідрохлортіазиду.

Як і при застосуванні інших антигіпертензивних лікарських засобів, у деяких пацієнтів може виникати симптоматична артеріальна гіпотензія.

При лікуванні тіазидами можливе зниження глюкозотолерантності. Може виникнути потреба у модифікації доз протидіабетичних засобів, у тому числі інсуліну. На тлі терапії тіазидами може маніфестувати латентний цукровий діабет.

Тіазиди можуть зменшувати виведення нирками кальцію, а також викликати невелике транзиторне підвищення рівня кальцію в сироватці крові. Значна гіперкальціємія може бути проявом латентного гіперпаратиреозу.

У пацієнтів, які отримують тіазиди, можуть розвиватися реакції гіперчутливості при наявності алергії чи бронхіальної астми в анамнезі, а також якщо пацієнти раніше не страждали на ці захворювання. Надходили повідомлення про загострення системного червоного вовчака або його активацію на тлі прийому тіазидів.

Препарат може впливати на результати наступних лабораторних аналізів:

- препарат може знижувати рівень зв'язаного з білками йоду у плазмі крові;
- лікування препаратом слід припинити перед проведенням лабораторного обстеження з метою оцінки функції паращитовидних залоз;
- препарат здатний підвищувати концентрацію вільного білірубіну в сироватці крові.

Препарат застосовувати з обережністю при порушенні функції печінки або при прогресуючих захворюваннях печінки, оскільки тіазидні діуретики можуть спричинити порушення водно-електролітного балансу, що може призвести до швидкого розвитку печінкової коми. Призначення препарату цій категорії пацієнтів можливе тільки в умовах ретельного контролю артеріального тиску, функції нирок, стану водно-електролітного обміну.

Препарат слід застосовувати з обережністю при порушенні функції нирок, оскільки тіазидні діуретики можуть спричинити азотемію. Також можлива кумуляція препарату. При прогресуванні захворювань нирок, що характеризуються підвищенням рівня залишкового азоту крові, слід ретельно оцінити доцільність продовження терапії та у разі необхідності припинити лікування.

Гіпотензивна дія гідрохлортіазиду може посилюватися після симпатектомії.

У пацієнтів, які приймають гідрохлортіазид, можливе загострення подагри через підвищення концентрації сечової кислоти, клінічне виявлення прихованої форми цукрового діабету, загострення системного червоного вовчака.

Під час лікування тіазидними діуретиками повідомлялося про випадки реакцій фоточутливості. Якщо під час застосування препарату виникають реакції фоточутливості, то препарат рекомендується відмінити. Якщо лікар вважає за необхідне повторне призначення діуретика, рекомендується захистити ділянки тіла, які піддаються впливу сонячних променів або штучного УФ-опромінення.

Гідрохлортіазид може спричинити водно-електролітний дисбаланс (гіпокаліємія, гіпонатріємія та гіпохлоремічний алкалоз). Симптоми: сухість у роті, спрага; слабкість, млявість, сонливість, неспокій; біль у м'язах або судоми, м'язова слабкість; артеріальна гіпотензія; олігурія; тахікардія та шлунково-кишкові розлади, такі як нудота і блювання. Хоча одночасне застосування з каптоприлом зменшує ризик розвитку гіпокаліємії, спричиненої гідрохлортіазидом, до групи підвищеного ризику розвитку гіпокаліємії належать пацієнти з цирозом печінки, підвищеним діурезом, недостатнім пероральним заміщенням втрати електролітів, а також особи, які отримують терапію глюкокортикостероїдами або адренкортикотропним гормоном. У спекотну погоду у пацієнтів, схильних до набряків, може виникнути гіпонатріємія, зазвичай помірна і така, що не вимагає лікування.

Гідрохлортіазид може спричинити гіперкальціємію, тому перед проведенням визначення функції паращитовидних залоз застосування препарату слід припинити.

Гідрохлортіазид може підвищувати рівні холестерину і тригліцеридів, знижувати в крові вміст магнію та тиреоглобулінів, що зв'язують йод (без ознак порушень функції щитовидної залози).

Гідрохлортіазид може стати причиною позитивного тесту на допінг.

Препарат містить лактозу, тому пацієнтам із рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, недостатністю лактази або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції не можна застосовувати препарат.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Препарат не слід застосовувати у період вагітності або годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

При застосуванні препарату слід утримуватися від керування транспортними засобами або роботи з іншими механізмами, можливі запаморочення і сонливість, особливо на початку терапії.

Спосіб застосування та дози.

Препарат застосовувати внутрішньо за 1 годину до їди, оскільки при наявності їжі у шлунку всмоктуваність препарату знижується.

Дозу препарату встановлювати індивідуально, залежно від клінічної картини захворювання.

Початкова доза становить ½таблетки (25 мг каптоприлу та 12,5 мг гідрохлортіазиду) 1 раз на добу.

Надалі при необхідності підтримуючу дозу можна збільшити до 1 таблетки (50 мг каптоприлу та 25 мг гідрохлортіазиду) 1 раз на добу.

Максимальний терапевтичний ефект настає через 6-8 тижнів після початку лікування. Корегування дози слід проводити із 6-тижневими інтервалами, якщо клінічні прояви не потребують швидшої зміни дозування. При недостатньому зниженні артеріального тиску у схему лікування можна включити додатково каптоприл і гідрохлортіазид у вигляді монопрепаратів. При цьому добова доза каптоприлу не повинна перевищувати 150 мг, гідрохлортіазиду – 50 мг.

Хворі з порушенням функції нирок.

Оскільки каптоприл і гідрохлортіазид виводяться з організму переважно нирками, то при порушенні їх функції рівень препаратів може зростати.

Рекомендується зниження дози препарату: при кліренсі креатиніну від 30 до 80 мл/хв початкова доза становить ½таблетки (25 мг каптоприлу та 12,5 мг гідрохлортіазиду) 1 раз на добу вранці.

Діти. Даних про застосування препарату дітям немає.

Передозування.

Каптоприл

Симптоми: різке зниження артеріального тиску, тахікардія, головний біль, відсутність апетиту, порушення смакових відчуттів, шкірні алергічні реакції, нейтропенія. У тяжких випадках можливі судоми, парези, шок, ступор, порушення ритму серця, брадикардія, ниркова недостатність, електролітний дисбаланс. При появі цих симптомів слід негайно припинити прийом препарату та звернутися до лікаря.

Хворому слід надати горизонтальне положення, промити шлунок.

При тяжких симптомах передозування хворий підлягає терміновій госпіталізації для проведення інтенсивних методів детоксикації, у тому числі гемодіалізу, та заходів, спрямованих на збільшення об'єму циркулюючої крові, нормалізацію функцій серцево-судинної, дихальної та нервової систем, відновлення функції нирок. Необхідно уникати проведення гемодіалізу через високопродуктивні мембрани з поліакрилонітритметалосульфату, (AN69), гемофільтрації через можливість розвитку анафілактоїдних реакцій. Перитонеальний діаліз неефективний.

Лікування. Симптоматична терапія, спрямована на нормалізацію артеріального тиску та усунення інших симптомів.

Гідрохлортіазид

Симптоми: слабкість, нудота, блювання, діарея. Ці явища швидко зникають при зменшенні дози або відміні препарату. У деяких випадках при прийомі високих доз препарату повідомлялося про можливість виникнення таких симптомів: тахікардія, артеріальна гіпотензія, шок, запаморочення, сплутаність свідомості, розлади свідомості, спазми м'язів, парестезії, виснаження, поліурія, олігурія, анурія, гіпокаліємія, гіпонатріємія, гіпохлоремія, алкалоз, підвищення рівня азоту сечовини в крові (у хворих із нирковою недостатністю). Тяжкими проявами передозування можуть бути тяжкі порушення водно-електролітного балансу та розвиток коматозного стану як результат безпосередньої патологічної дії гідрохлортіазиду на центральну нервову систему, слабкість, нудота, блювання, спрага.

Лікування. Для виведення препарату зі шлунка рекомендується викликати блювання, промити шлунок, застосувати сорбенти. У разі виникнення тяжких проявів передозування хворий підлягає негайній госпіталізації у спеціалізований лікувальний заклад для проведення інтенсивних детоксикаційних заходів (гемодіаліз), а також усунення водно-електролітних порушень, нормалізації функції серцево-судинної, дихальної та центральної нервової систем, відновлення функції нирок. Специфічного антидоту немає. У випадку артеріальної гіпотензії і шоку рекомендується введення рідини та електролітів (калію, натрію, магнію). До нормалізації стану пацієнта необхідний контроль балансу рідини та електролітів і функцій нирок.

Побічні реакції.

Каптоприл

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

З боку обміну речовин, метаболізму: анорексія, гіпоглікемія, гіперкаліємія, гіпонатріємія.

З боку центральної нервової системи: порушення сну, сплутаність свідомості, депресія, головний біль, сонливість, порушення смаку, запаморочення, парестезії, порушення мозкового кровообігу (включаючи інсульт і синкопе), астенія.

З боку органів зору: нечіткість зору.

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

З боку системи дихання, органів грудної клітки та середостіння: сухий подразливий (непродуктивний) кашель, диспное, бронхоспазм, риніт, ларингіт, алергічний альвеоліт/еозинофільна пневмонія, біль за грудиною.

З боку травної системи: сухість у роті, нудота, блювання, дискомфорт в епігастрії, абдомінальний біль, діарея, запор, стоматит/афтозні виразки, глосит, пептична виразка, панкреатит, подразнення шлунку, зниження апетиту, ацидоз.

З боку гепатобіліарної системи: порушення печінкової функції та холестаза (включаючи жовтяницю), гепатит (включаючи некроз), підвищення рівня печінкових ферментів, гіпербілірубінемія.

З боку імунної системи, шкіри та підшкірної клітковини: свербіж з висипанням або без висипання, алопеція, ангіоневротичний набряк обличчя, повік, язика; інтерстиціальний ангіоневротичний набряк, периферичні набряки, кропив'янка, синдром Стівенса-Джонсона, поліморфна еритема, фоточутливість, еритродерма, пемфігоїдні реакції, ексфолювативний дерматит, аутоімунні захворювання, гарячка.

З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини: міалгія, артралгія.

З боку сечовидільної системи та нирок: порушення ниркової функції (включаючи ниркову недостатність), протеїнурія, поліурія, олігурія, підвищена частота сечовипускання, нефротичний синдром.

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

Загальні порушення: стомлюваність, лімфаденопатія, слабкість.

Лабораторні показники: збільшення вмісту BUN, креатиніну сироватки крові, зниження рівня гемоглобіну, гематокриту, підвищення ШОЕ, підвищення рівня антинуклеарних антитіл, може спричинити хибнопозитивний результат аналізу сечі на ацетон.

Гідрохлортіазид

Інфекції та інвазії: сіаладеніт.

З боку системи крові та лімфатичної системи: лейкопенія, нейтропенія, агранулоцитоз, тромбоцитопенія, апластична анемія, гемолітична анемія, порушення діяльності кісткового мозку.

З боку обміну речовин, метаболізму: анорексія, гіперглікемія, глюкозурія, зниження толерантності до глюкози, що може спровокувати маніфестацію латентного цукрового діабету; гіперурикемія, що може провокувати напади подагри у пацієнтів з асимптомним перебігом захворювання; порушення електролітного балансу, зокрема гіпохлоремічний алкалоз, що може індукувати печінкову енцефалопатію та кому; ацидоз; гіпокаліємія; гіпонатріємія; гіпомагніємія; гіперкальціємія; підвищення рівня холестерину та тригліцеридів.

З боку центральної нервової системи: занепокоєння, нервозність, депресія, зміни настрою, порушення сну, дезорієнтація, сплутаність свідомості, головний біль, сонливість, судоми, парестезії, вертиго, запаморочення.

З боку органів зору: ксантопсія, мінуча нечіткість зору.

З боку серцево-судинної системи: постуральна артеріальна гіпотензія, серцева аритмія, некротизуючий ангіїт (васкуліт, шкірний васкуліт).

З боку системи дихання, органів грудної клітки та середостіння: респіраторний дистрес, у тому числі пневмоніт та набряк легень.

З боку травного тракту: втрата апетиту, відчуття спраги, сухість у роті, нудота, блювання, подразнення шлунку, діарея, запор, панкреатит.

З боку гепатобіліарної системи: жовтяниця (внутрішньопечінкова холестатична жовтяниця), холецистит.

З боку імунної системи, шкіри та підшкірної клітковини: реакції фоточутливості, висипання, екзема, пурпура, вовчакоподібний синдром, реактивація шкірного червоного вовчака, кропив'янка, анафілактичні реакції, анафілактичний шок, токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівенса-Джонсона.

З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини: біль у м'язах, м'язовий спазм.

З боку сечовидільної системи та нирок: порушення ниркової функції, ниркова недостатність, інтерстиціальний нефрит.

З боку репродуктивних органів та молочних залоз: статеві розлади.

Загальні порушення: гарячка, слабкість, виснаження.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістерах. По 10 таблеток у блістері; по 2 блістери у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПАТ «Київський вітамінний завод».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

04073, Україна, м. Київ, вул. Копилівська, 38.

Web-сайт: www.vitamin.com.ua.