

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
Каптоприл

Регистрационный номер: P N001920/01

Торговое наименование препарата: Каптоприл

Международное непатентованное наименование: каптоприл

Лекарственная форма: таблетки

Состав на одну таблетку:

Одна таблетка дозировкой 25 мг содержит:

Действующее вещество: каптоприл – 25,0 мг.

Вспомогательные вещества: гранулят Лудипресс (лактозы моногидрат – 93 %, повидон К 30 – 3,5 %, кросповидон – 3,5 %) – 74,0 мг, магния стеарат – 1,0 мг или лактозы моногидрат – 68,8 мг, повидон К 30 – 2,6 мг, кросповидон – 2,6 мг, магния стеарат – 1,0 мг.

Одна таблетка дозировкой 50 мг содержит:

Действующее вещество: каптоприл – 50,0 мг.

Вспомогательные вещества: гранулят Лудипресс (лактозы моногидрат – 93 %, повидон К 30 – 3,5 %, кросповидон – 3,5 %) – 148,0 мг, магния стеарат – 2,0 мг или лактозы моногидрат – 137,6 мг, повидон К 30 – 5,2 мг, кросповидон – 5,2 мг, магния стеарат – 2,0 мг.

Описание

Таблетки белого цвета, плоскоцилиндрические с фаской и риской (Каптоприл 25 мг) или крестообразной риской (Каптоприл 50 мг), с характерным запахом. Допускается легкая неровность поверхности.

Фармакотерапевтическая группа: ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (АПФ ингибитор).

КОД АТХ: C09AA01

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Каптоприл – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) первого поколения, содержащий сульфгидрильную группу (SH-группу). Оказывает антигипертензивное действие.

Ингибируя АПФ, уменьшает превращение ангиотензина I в ангиотензин II и устраняет его сосудосуживающее действие на артериальные и венозные сосуды. В результате уменьшения концентрации ангиотензина II происходит вторичное увеличение активности ренина плазмы крови (за счет устранения отрицательной обратной связи при высвобождении ренина), что приводит к прямому снижению секреции альдостерона корой надпочечников. При этом снижается общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) и артериальное давление (АД), сопротивление в легочных сосудах, уменьшаются пост- и преднагрузка на сердце. Повышает минутный объем сердца и толерантность к физической нагрузке.

Расширяет артерии в большей степени, чем вены. Вызывает уменьшение деградации брадикинина (один из эффектов АПФ) и увеличение синтеза простагландина.

Антигипертензивный эффект не зависит от активности ренина плазмы крови, снижение АД отмечают при нормальной и даже сниженной активности гормона, что обусловлено воздействием на тканевую ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС).

Усиливает коронарный и почечный кровоток. При длительном применении снижает выраженность гипертрофии миокарда и стенок артерий резистивного типа, предотвращает прогрессирование сердечной недостаточности и замедляет развитие дилатации левого желудочка.

Улучшает кровоснабжение ишемизированного миокарда. Уменьшает агрегацию тромбоцитов. Способствует снижению содержания ионов натрия у пациентов с сердечной недостаточностью.

Снижает тонус выносящих артериол клубочков почек, тем самым улучшая внутривенную гемодинамику и препятствуя развитию диабетической нефропатии.

В дозах 50 мг/сутки проявляет ангиопротекторные свойства в отношении сосудов микроциркулярного русла и позволяет замедлить прогрессирование хронической почечной недостаточности при диабетической нефроангиопатии.

Снижение АД в отличие от прямых вазодилаторов (гидралазина, миноксидила и др.) не сопровождается рефлекторной тахикардией и приводит к снижению потребности миокарда в кислороде. При сердечной недостаточности в адекватной дозе не влияет на величину АД.

Максимальное снижение АД после приема внутрь наблюдается через 60-90 мин. Длительность антигипертензивного эффекта зависит от дозы принимаемого препарата и достигает оптимальных значений в течение нескольких недель терапии.

Отмена каптоприла не должна происходить резко, так как это может вызвать значительное повышение АД.

Фармакокинетика

Абсорбция – быстрая, достигает 75 % от принятой дозы (прием пищи снижает всасывание препарата на 30-40 %), биодоступность – 35-40 % (эффект «первичного прохождения» через печень). Связь с белками плазмы крови (преимущественно с альбуминами) – 25-30 %; максимальная концентрация в плазме крови (C_{max} = 114 мг/мл) при пероральном приеме – через 30-90 мин. Через гематоэнцефалический барьер и плацентарный барьер проникает незначительно (менее 1 %). Менее 0,002 % от принятой дозы каптоприла секретируется с грудным молоком.

Метаболизируется в печени с образованием дисульфидного димера каптоприла и каптоприл-цистеинсульфида. Метаболиты фармакологически неактивны.

Период полувыведения составляет около 2-3 ч; выводится почками около 95 % (40-50 % в неизменном виде) в течение первых суток, остальная часть в виде метаболитов. В суточной моче после однократного приема определяется 38 % неизменного каптоприла и 62 % – в виде метаболитов.

Кумулирует при хронической почечной недостаточности. Период полувыведения при почечной недостаточности – 3,5-32 ч, поэтому пациентам с нарушением функции почек дозу препарата следует уменьшить и/или увеличить интервал между приемом доз.

Показания к применению

- артериальная гипертензия, в т.ч. реноваскулярная;
- хроническая сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии);
- нарушение функции левого желудочка после перенесенного инфаркта миокарда при - клинически стабильном состоянии;
- диабетическая нефропатия на фоне сахарного диабета 1 типа (при альбуминурии более 30 мг/сутки).

Противопоказания

- повышенная чувствительность к каптоприлу, другим компонентам препарата или другим ингибиторам АПФ (в том числе в анамнезе);
- наследственный и/или идиопатический ангионевротический отек, ангионевротический отек в анамнезе (на фоне предшествующей терапии другими ингибиторами АПФ); тяжелые нарушения функции почек;
- рефрактерная гиперкалиемия, двусторонний стеноз почечных артерий, стеноз артерии единственной почки с прогрессирующей азотемией, состояние после трансплантации почки, первичный гиперальдостеронизм;
- тяжелые нарушения функции печени;
- одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела);
- одновременное применение с антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) у пациентов с диабетической нефропатией;
- одновременное применение с ингибиторами нейтральной эндопептидазы (например, с препаратами, содержащими сакубитрил) в связи с высоким риском развития ангионевротического отека;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция.

С осторожностью

Артериальная гипотензия, почечная недостаточность; хроническая сердечная недостаточность; ишемическая болезнь сердца или цереброваскулярные заболевания; нарушения функции печени; системные заболевания соединительной ткани (системная красная волчанка, склеродермия и др.), угнетение костномозгового кроветворения, иммуносупрессивная терапия, одновременное применение аллопуринола или прокаинамида, или комбинация указанных осложняющих факторов (риск развития нейтропении и агранулоцитоза); сахарный диабет; гиперкалиемия; отягощенный аллергологический анамнез или ангионевротический отек в анамнезе; одновременное проведение десенсибилизации аллергеном из яда перепончатокрылых; одновременное проведение процедуры афереза липопротеинов низкой плотности (ЛПНП-афереза) с использованием декстран сульфата; гемодиализ с использованием высокопроточных мембран (например, AN69®); состояния, сопровождающиеся снижением объема циркулирующей крови (в том числе при терапии диуретиками, соблюдении диеты с ограничением поваренной соли, диарея или рвоте); применение во время больших хирургических вмешательств или при проведении общей анестезии; одновременное применение калийсберегающих диуретиков, препаратов калия, калийсодержащих заменителей пищевой соли; одновременное применение с препаратами лития; применение у пациентов негроидной расы; применение у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Применение каптоприла во время беременности противопоказано.

Каптоприл не следует применять в I триместре беременности. Соответствующих контролируемых исследований применения ингибиторов АПФ у беременных не проводилось. Имеющиеся ограниченные данные о воздействии препарата в I триместре беременности свидетельствуют о том, что применение ингибиторов АПФ не приводит к порокам развития плода, связанным с фетотоксичностью. Эпидемиологические данные, свидетельствующие о риске тератогенности после воздействия ингибиторов АПФ в I триместре беременности, не были убедительными, однако некоторое увеличение риска не может быть исключено.

Длительное применение ингибиторов АПФ во II и III триместрах беременности может приводить к нарушениям развития плода (снижение функции почек, олигогидрамнион, замедление ossификации костей черепа), смерти плода и развитию осложнений у новорожденного (неонатальная почечная недостаточность, артериальная гипотензия, гиперкалиемия).

Если беременность наступила во время применения каптоприла, прием препарата необходимо прекратить как можно скорее и регулярно проводить мониторинг развития плода. Если пациентка получала каптоприл во время II и III триместра беременности, рекомендуется провести ультразвуковое исследование для оценки состояния костей черепа и функции почек плода. Новорожденные, чьи матери принимали каптоприл во время беременности, должны быть тщательно обследованы в отношении выявления артериальной гипотензии, олигурии и гиперкалиемии.

Женщины, планирующие беременность, не должны применять ингибиторы АПФ (включая каптоприл). Женщины детородного возраста должны быть осведомлены о потенциальной опасности применения ингибиторов АПФ (включая каптоприл) во время беременности. Если применение ингибитора АПФ считается необходимым, пациентки, планирующие беременность, должны быть переведены на альтернативную гипотензивную терапию, имеющую установленный профиль безопасности для применения во время беременности.

Грудное вскармливание

Приблизительно 1 % принятой дозы каптоприла обнаруживается в грудном молоке. В связи с риском развития серьезных побочных реакций у ребенка, следует прекратить грудное вскармливание или отменить терапию каптоприлом у матери на период грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Каптоприл назначают внутрь за час до еды. Режим дозирования устанавливается индивидуально.

При артериальной гипертензии препарат назначают с наименьшей эффективной дозы по 12,5 мг 2 раза в сутки. Следует обратить внимание на переносимость первой дозы в течение первого часа. Если при этом развилась артериальная гипотензия, пациента необходимо перевести в положение «лежа» с приподнятыми ногами (данная реакция не должна служить препятствием к дальнейшей терапии). При необходимости дозу постепенно (с интервалом 2-4 недели) увеличивают до достижения оптимального эффекта.

При мягкой и умеренной степени артериальной гипертензии обычная поддерживающая доза составляет 25 мг 2 раза в сутки; максимальная доза – 50 мг 2 раза в сутки. При тяжелой степени дозу постепенно увеличивают до максимальной суточной дозы 150 мг (по 50 мг 3 раза в сутки).

При хронической сердечной недостаточности каптоприл назначают вместе с диуретиками и/или в комбинации с сердечными гликозидами (во избежание начального чрезмерного снижения АД перед назначением препарата отменяют прием диуретика или уменьшают дозу). Начальная суточная доза составляет 6,25 мг 3 раза в сутки. В дальнейшем, при необходимости, дозу постепенно увеличивают (с интервалами не менее 2-х недель). Средняя поддерживающая доза составляет 25 мг 2-3 раза в сутки, а максимальная – 150 мг в сутки. В случае симптоматической артериальной гипотензии при сердечной недостаточности дозы диуретиков и/или других одновременно назначаемых вазодилаторов могут быть уменьшены для достижения устойчивого эффекта.

При нарушениях функции левого желудочка после перенесенного инфаркта миокарда у пациентов, находящихся в клинически стабильном состоянии, применение каптоприла можно начинать уже через 3 дня после инфаркта миокарда. Начальная доза составляет 6,25 мг в сутки, затем суточную дозу постепенно, в течение нескольких недель, увеличивают до 75 мг в 2-3 приема (в зависимости от переносимости препарата) вплоть до максимальной суточной дозы – 150 мг (по 50 мг 3 раза в сутки).

При диабетической нефропатии каптоприл назначают в дозе 75-100 мг в сутки, разделенной на 2-3 приема. При инсулинозависимом диабете (1 типа) с микроальбуминурией (выделение альбумина 30-300 мг в сутки) доза препарата составляет 50 мг 2 раза в сутки. При общем клиренсе белка более 500 мг в сутки препарат эффективен в дозе 25 мг 3 раза в сутки.

При умеренной степени нарушения функции почек (СКФ не менее 30 мл/мин/1,73 м²) каптоприл можно назначать в дозе 75-100 мг в сутки. При более выраженной степени нарушения функции почек (СКФ менее 30 мл/мин/1,73 м²) начальная доза должна составлять не более 12,5 мг в сутки; в дальнейшем, при необходимости, с достаточной длительными интервалами дозу препарата Каптоприл постепенно повышают, но используют меньшую, чем в случае лечения артериальной гипертензии, суточную дозу препарата.

При необходимости дополнительно назначают «петлевые» диуретики, а не диуретики тиазидного ряда.

Рекомендуемая схема коррекции доз препарата Каптоприл у пациентов с нарушением функции почек

СКФ (мл/мин/1,73 м ²)	Начальная суточная доза (мг)	Максимальная суточная доза (мг)
40	25-50	150
21-40	25	100
10-20	12,5	75
< 10	6,25	37,5

У пожилых пациентов доза каптоприла подбирается индивидуально, терапию рекомендуется начинать с дозы 6,25 мг 2 раза в сутки и по возможности поддерживать ее на этом уровне для предотвращения нарушения функции почек.

Побочное действие

Под частотой побочных реакций понимается: часто – $\geq 1/100$, $< 1/10$, нечасто – $\geq 1/1000$, $< 1/100$, редко – $\geq 1/10000$, $< 1/1000$, очень редко – $< 1/10000$.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто – тахикардия или тахикардия, ощущение сердцебиения, стенокардия, ортостатическая артериальная гипотензия, выраженное снижение АД, синдром Рейно, «приливы» крови к коже лица, бледность, периферические отеки; очень редко – кардиогенный шок, остановка сердца.

Аллергические реакции: часто – кожный зуд с высыпаниями или без, алопеция; нечасто – ангионевротический отек конечностей, лица, губ, слизистых оболочек, языка, глотки и гортани; редко – ангионевротический отек кишечника; очень редко – синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема, фоточувствительность, эритродермия, пемфигоидные реакции, эксфолиативный дерматит, аллергический альвеолит, эозинофильная пневмония.

Со стороны центральной нервной системы: часто – сонливость, головокружение, бессонница; редко – головная боль, атаксия, парестезия; очень редко – спутанность сознания, депрессия, нарушения мозгового кровообращения, включая инсульт и синкопе, нечеткость зрения.

Со стороны органов кроветворения: очень редко – нейтропения, агранулоцитоз, панцитопения, лимфаденопатия, эозинофилия, тромбоцитопения, анемия (включая апластическую и гемолитическую формы), повышение титра на антинуклеарные антитела, аутоиммунные заболевания.

Со стороны пищеварительной системы: часто – тошнота, рвота, раздражение слизистой оболочки желудка, боли в брюшной полости, диарея, запор, нарушение вкуса, сухость слизистой оболочки полости рта; нечасто – анорексия; редко – стоматит, афтозный стоматит; очень редко – глоссит, язва желудка, панкреатит, гиперплазия десен, нарушение функции печени и холестаза (включая желтуху), повышение активности ферментов печени, гепатит (включая редкие случаи гепатонекроза), гипербилирубинемия.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: очень редко – миалгия, артралгия.

Со стороны мочевыделительной системы: редко – нарушения функции почек (включая почечную недостаточность), полиурия, олигурия, учащенное мочеиспускание; очень редко – нефротический синдром.

Со стороны органов репродукции: очень редко – импотенция, гинекомастия.

Другие: нечасто – боли в груди, повышенная утомляемость, чувство общего недомогания, астения.

Лабораторные показатели: очень редко – гиперкалиемия, гипонатриемия, протеинурия, эозинофилия, повышенное содержание азота мочевины, билирубина и креатинина в крови, снижение гематокрита, снижение гемоглобина, лейкоцитов, тромбоцитов, гипогликемия.

Передозировка

Симптомы: выраженное снижение АД, вплоть до коллапса, шок, ступор, брадикардия, нарушения водно-электролитного баланса, острая почечная недостаточность, инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, тромбозомболические осложнения.

Лечение: промывание желудка, введение адсорбентов и натрия сульфата не позднее 30 минут после приема препарата; перевести пациента в положение «лежа» с приподнятыми ногами, принять меры, направленные на восстановление АД, восполнение объема циркулирующей крови (например, внутривенное введение 0,9 % раствора натрия хлорида), симптоматическая терапия – эпинефрин (адреналин) – подкожно или внутривенно, антигистаминные средства – внутривенно. При брадикардии или выраженных вагусных реакциях следует применять атропин. Возможно применение гемодиализа; перитонеальный гемодиализ неэффективен.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)

Двойная блокада РААС с применением АРА II, ингибиторов АПФ или алискирена (ингибитор ренина) ассоциируется с повышенным риском развития артериальной гипотензии, обморока, гиперкалиемии и нарушений функции почек (в том числе почечной недостаточности). Необходим регулярный контроль АД, функции почек и содержания электролитов в крови у пациентов, принимающих одновременно каптоприл и другие лекарственные средства, влияющие на РААС.

Одновременное применение ингибиторов АПФ с лекарственными средствами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов.

Одновременное применение ингибиторов АПФ с антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у таких пациентов.

Калийсберегающие диуретики, препараты калия, калийсодержащие заменители пищевой соли и другие лекарственные препараты, способные увеличивать содержание калия в сыворотке крови

Одновременное применение каптоприла с калийсберегающими диуретиками (такими как спиронолактон, эплеренон, триамтерен, амилорид), препаратами калия, калийсодержащими заменителями пищевой соли и другими лекарственными препаратами, способными увеличивать содержание калия в сыворотке крови (включая антагонисты рецепторов к ангиотензину II, гепарин, такролимус, циклоспорин; препараты, содержащие ко-тримоксазол [триметоприм + сульфаметоксазол]) может приводить к значительному повышению содержания калия в плазме крови.

При терапии каптоприлом калийсберегающие диуретики (например, триамтерен, спиронолактон, амилорид, эплеренон), препараты калия, калийсодержащие заменители пищевой соли (содержат значительные количества ионов калия) следует назначать только при доказанной гипокалиемии, так как их применение увеличивает риск развития гиперкалиемии.

Калийсберегающие (тиазидные и «петлевые») диуретики

У пациентов, принимающих диуретические средства, каптоприл может потенцировать антигипертензивное действие. Подобное действие оказывают также ограничение приема поваренной соли (бессолевая диета), гемодиализ. Обычно избыточное снижение артериального давления происходит в течение 1-ого часа после приема первой назначенной дозы каптоприла.

Другие гипотензивные лекарственные средства

Аддитивный эффект может наблюдаться при одновременном применении каптоприла и другой гипотензивной терапии.

Каптоприл можно безопасно применять совместно с другими гипотензивными препаратами (такими как бета-адреноблокаторы или блокаторы «медленных» кальциевых каналов пролонгированного действия).

Следует соблюдать осторожность при совместном назначении каптоприла (без или с диуретиком) и лекарственных препаратов, оказывающих влияние на симпатическую нервную систему (например, ганглиоблокаторы, альфа-адреноблокаторы).

Вазодилататоры

Вазодилататоры (например, нитроглицерин) в сочетании с каптоприлом следует применять в самых низких эффективных дозах ввиду риска избыточного снижения артериального давления.

Трициклические антидепрессанты/нейролептики

Возможно усиление антигипертензивного действия ингибиторов АПФ (дальнейшее снижение АД при одновременном применении) и увеличение риска развития ортостатической гипотензии.

Альфа- и бета-адреномиметики

Альфа- и бета-адреномиметики (симпатомиметики), такие как эпинефрин (адреналин), изопротеренол, добутамин, допамин, могут снижать антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ.

Препараты лития

При одновременном применении ингибиторов АПФ (особенно в сочетании с диуретиками) и препаратов лития возможно увеличение содержания лития в сыворотке крови и, следовательно, усиление кардиотоксического и нейротоксического действия препаратов лития. При необходимости одновременного применения лекарственных средств, содержащих литий, и ингибиторов АПФ следует периодически определять содержание лития в сыворотке крови.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) и высокие дозы ацетилсалициловой кислоты (≥3 г/сутки)

НПВП, в том числе селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) и ацетилсалициловая кислота в дозах от 3 г/сутки и выше, могут снижать антигипертензивный эффект диуретиков и других гипотензивных средств.

При совместном применении каптоприла и индометацина (и, возможно, других нестероидных противовоспалительных препаратов, например, ацетилсалициловой кислоты) может отмечаться снижение антигипертензивного действия, особенно при артериальной гипертензии, сопровождающейся низкой активностью ренина. У пациентов с факторами риска (пожилой возраст, гиповолемия, одновременное применение диуретиков, нарушение функции почек), одновременное применение нестероидных противовоспалительных препаратов (включая ингибиторы циклооксигеназы-2) и ингибиторов АПФ (включая каптоприл), может приводить к ухудшению функции почек, вплоть до острой почечной недостаточности. Обычно нарушения функции почек в таких случаях бывают обратимыми. Следует периодически контролировать функцию почек у пациентов, принимающих каптоприл и нестероидные противовоспалительные препараты.

Не противопоказано применение каптоприла в комбинации с ацетилсалициловой кислотой в качестве антиагрегантного средства.

Гипогликемические лекарственные средства

Ингибиторы АПФ, включая каптоприл, могут потенцировать гипогликемический эффект инсулина и гипогликемических средств для приема внутрь (таких как производные сульфонилмочевины). У пациентов с сахарным диабетом, принимающих гипогликемические лекарственные средства для перорального применения или инсулин, следует регулярно контролировать концентрацию глюкозы крови, особенно в течение первого месяца одновременного применения с каптоприлом, и в случае необходимости корректировать дозу гипогликемического лекарственного препарата.

Аллопуринол, прокаинамид, цитостатики, иммунодепрессанты, глюкокортикостероиды (при системном применении)

Применение каптоприла у пациентов, принимающих аллопуринол или прокаинамид, повышает риск развития нейтропении/агранулоцитоза и/или синдрома Стивенса-Джонсона. Применение каптоприла у пациентов, принимающих иммунодепрессанты (например, циклофосфамид или азатиоприн), повышает риск развития гематологических нарушений.

Препараты золота

При одновременном применении препаратов золота для парентерального введения (натрия ауротиомалат) и ингибиторов АПФ, включая каптоприл, описан симптомокомплекс (нитратоподобные реакции), включающий «прилив» крови к коже лица, тошноту, рвоту и артериальную гипотензию.

Ингибиторы mTOR (mammalian Target of Rapamycin – мишень рапамицина в клетках млекопитающих) (например, темсиролимус, сиролимус, эверолимус)

У пациентов, принимающих одновременно ингибиторы АПФ и ингибиторы mTOR (темсиролимус, сиролимус, эверолимус), наблюдалось увеличение частоты развития ангионевротического отека.

Ингибиторы дипептидилпептидазы IV типа (ДПП-IV) (глиптины), например, ситаглиптин, саксаглиптин, вилдаглиптин, линаглиптин

У пациентов, принимавших одновременно ингибиторы АПФ и ингибиторы дипептидилпептидазы IV типа (глиптины), наблюдалось увеличение частоты развития ангионевротического отека.

Эстрамустин

Увеличение частоты развития ангионевротического отека при одновременном применении с ингибиторами АПФ.

Ингибиторы нейтральной эндопептидазы

Сообщалось о повышенном риске развития ангионевротического отека при одновременном применении ингибиторов АПФ и рацекадотрила (ингибитор энкефалиназы).

При одновременном применении ингибиторов АПФ с лекарственными препаратами, содержащими сакубитрил (ингибитор неприлизина), возрастает риск развития ангионевротического отека, в связи с чем одновременное применение указанных препаратов противопоказано.

Ингибиторы АПФ следует назначать не ранее, чем через 36 часов после отмены препаратов, содержащих сакубитрил. Противопоказано назначение препаратов, содержащих сакубитрил, пациентам, получающим ингибиторы АПФ, а также в течение 36 часов после отмены ингибиторов АПФ.

Тканевые активаторы плазминогена

В обсервационных исследованиях выявлена повышенная частота развития ангионевротического отека у пациентов, принимавших ингибиторы АПФ, после применения алтеплазы для тромболитической терапии ишемического инсульта.

Особые указания

Артериальная гипотензия

У пациентов с артериальной гипертензией при применении каптоприла выраженная артериальная гипотензия наблюдается лишь в редких случаях. Вероятность развития этого состояния повышается при повышенной потере жидкости и гипонатриемии (например, после интенсивного лечения диуретиками, ограничения потребления поваренной соли, у пациентов, находящихся на диализе, а также у пациентов с диареей или рвотой).

С осторожностью назначают каптоприл пациентам, находящимся на малосолевой или бессолевой диете. Объем циркулирующей крови и содержание натрия в крови должны быть скорректированы до назначения каптоприла. Возможность резкого снижения артериального давления может быть сведена к минимуму при предварительной отмене (за 4-7 дней) диуретика или увеличении поступления натрия хлорида (приблизительно за неделю до начала приема), либо путем назначения в начале лечения низких доз каптоприла (6,25-12,5 мг/сутки). Следует регулярно контролировать функцию почек перед началом, а также в процессе лечения каптоприлом.

Избыточное снижение артериального давления вследствие приема гипотензивных препаратов может увеличить риск развития инфаркта миокарда или инсульта у пациентов с ишемической болезнью сердца или заболеваниями сосудов мозга. При развитии артериальной гипотензии пациент должен принять горизонтальное положение с приподнятыми ногами. Может потребоваться внутривенное введение 0,9 % раствора натрия хлорида.

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) транзиторное снижение АД более чем на 20 % от исходного отмечается примерно в половине случаев. Степень снижения АД максимальна на ранних этапах лечения (после приема первых нескольких доз каптоприла) и стабилизируется в течение одной – двух недель от начала лечения. АД обычно возвращается к исходному уровню без снижения терапевтической эффективности в течение двух месяцев. У пациентов с ХСН лечение необходимо начинать с низких доз каптоприла (6,25-12,5 мг/сутки) под врачебным наблюдением. Увеличение дозы каптоприла следует осуществлять с особой осторожностью. Сама по себе транзиторная артериальная гипотензия не является основанием для прекращения лечения. В тех случаях, когда артериальная гипотензия принимает стабильный характер, следует снизить дозу и/или прекратить применение диуретика и/или каптоприла.

Аортальный или митральный стеноз/гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия

Как и все лекарственные средства, обладающие вазодилатирующим действием, ингибиторы АПФ должны с особой осторожностью применяться у пациентов с обструкцией путей оттока крови из левого желудочка. В случае гемодинамически значимой обструкции применение каптоприла не рекомендуется.

Нарушение функции почек

У некоторых пациентов с заболеваниями почек, особенно с тяжелым стенозом почечной артерии, наблюдается увеличение концентраций азота мочевины и креатинина в сыворотке крови после снижения артериального давления. Данное увеличение обычно обратимо при прекращении терапии каптоприлом. В этих случаях может потребоваться снижение дозы каптоприла и/или отмена диуретика.

На фоне длительного применения каптоприла приблизительно у 20 % пациентов наблюдается увеличение концентраций мочевины и креатинина сыворотки крови более чем на 20 % по сравнению с нормой или исходным значением.

Менее чем у 5 % пациентов, особенно при тяжелых нефропатиях, требуется прекращение лечения из-за роста концентрации креатинина.

Реноваскулярная гипертензия

У пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки повышен риск развития артериальной гипотензии и почечной недостаточности при применении ингибиторов АПФ. Почечная недостаточность вначале может проявляться лишь небольшими изменениями содержания креатинина в плазме крови.

Применение каптоприла у таких пациентов не рекомендуется.

Трансплантация почки

Опыт применения каптоприла у пациентов, недавно перенесших трансплантацию почки, отсутствует. Поэтому применение каптоприла у таких пациентов не рекомендуется.

Протеинурия

При применении каптоприла у 0,7 % пациентов отмечалась протеинурия более 1000 мг в сутки. В 90 % случаев протеинурия возникала у пациентов с нарушением функции почек, а также при применении высоких доз каптоприла (более 150 мг в сутки). Примерно у 20 % пациентов с протеинурией развивался нефротический синдром. В большинстве случаев протеинурия при приеме каптоприла исчезала или степень ее выраженности уменьшалась в течение 6 месяцев независимо от того, прекращался прием препарата или нет. Показатели функции почек (концентрация азота мочевины и креатинина в крови) у пациентов с протеинурией почти всегда были в пределах нормы. У пациентов с заболеваниями почек следует определять содержание белка в моче перед началом лечения и периодически на протяжении курса терапии.

Нарушение функции печени

В редких случаях применение ингибиторов АПФ сопровождалось развитием синдрома, начинающегося появлением холестатической желтухи или гепатита и прогрессирующего до фульминантного некроза печени, иногда с летальным исходом. Механизм развития данного синдрома неизвестен. Если у пациента, получающего терапию ингибиторами АПФ, развивается желтуха или отмечается значительное повышение «печеночных» ферментов, следует прекратить лечение каптоприлом и назначить соответствующую вспомогательную терапию. Пациент должен находиться под соответствующим наблюдением.

Нейтропения/агранулоцитоз/тромбоцитопения/анемия

У пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, были отмечены случаи развития нейтропении/агранулоцитоза, тромбоцитопении и анемии. У пациентов с нормальной функцией почек и в отсутствие других нарушений нейтропения встречается редко. При почечной недостаточности одновременный прием каптоприла и аллопуринола приводил к нейтропении. Каптоприл следует с особой осторожностью применять у пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани (системная красная волчанка, склеродермия и др.), принимающих иммуносупрессоры, аллопуринол или прокаинамид, или при комбинации указанных осложняющих факторов, особенно если имеются ранее возникшие нарушения функции почек.

В 13 % случаев при нейтропении отмечался летальный исход. Практически во всех случаях летальный исход отмечали у пациентов с заболеваниями соединительной ткани, почечной или сердечной недостаточностью, на фоне приема иммуносупрессоров или при сочетании обоих указанных факторов. В связи с тем, что большинство летальных случаев нейтропении на фоне ингибиторов АПФ развивалось у таких пациентов, следует контролировать у них число лейкоцитов в крови перед началом лечения, в первые 3 месяца – каждые две недели, затем – каждые 2 месяца. У всех пациентов следует ежемесячно контролировать число лейкоцитов в крови в первые 3 месяца после начала терапии каптоприлом, затем – каждые 2 месяца. Если число лейкоцитов ниже 4000/мкл, показано повторное проведение общего анализа крови 1000/мкл – прием препарата прекращают, продолжая наблюдение за пациентом. Обычно восстановление числа нейтрофилов происходит в течение 2-х недель после отмены каптоприла.

У некоторых пациентов развились серьезные инфекционные заболевания, которые в ряде случаев не отвечали на интенсивную терапию антибиотиками. При применении каптоприла у пациентов с высоким риском нейтропении/агранулоцитоза рекомендуется регулярный контроль количества лейкоцитов в крови. Пациентов следует предупредить о необходимости немедленно обратиться к врачу в случае появления любых признаков инфекционного заболевания (например, лихорадки, боли в горле).

Реакции гиперчувствительности/ангионевротический отек

При применении ингибиторов АПФ, включая каптоприл, наблюдались редкие случаи ангионевротического отека лица, конечностей, губ, языка, голосовых складок и/или гортани. Ангионевротический отек может развиваться в любое время в процессе лечения.

В случае развития ангионевротического отека следует немедленно прекратить прием каптоприла и тщательно наблюдать за состоянием пациента до полного исчезновения симптомов.

Если отек локализуется на лице, специального лечения обычно не требуется (для уменьшения выраженности симптомов могут быть применены антигистаминные препараты). Даже в тех случаях, когда наблюдается только отек языка без развития респираторного дистресс-синдрома, пациентам может потребоваться длительное наблюдение, поскольку терапия антигистаминными средствами и кортикостероидами может быть недостаточной.

Ангионевротический отек, связанный с отеком гортани и языка, в очень редких случаях может привести к летальному исходу. В том случае, если отек распространится на язык, глотку или гортань и имеется угроза развития обструкции дыхательных путей, следует немедленно ввести подкожно 0,3-0,5 мл 0,1 % раствора эпинефрина (адреналина) и/или обеспечить проходимость дыхательных путей (интубация или трахеостомия).

В редких случаях на фоне терапии ингибиторами АПФ развивался интестинальный отек (ангионевротический отек кишечника), который проявлялся болями в животе в сочетании с тошнотой и рвотой или без них, иногда – без предшествующего ангионевротического отека лица и при нормальном уровне С1-эстеразы. Диагноз устанавливается с помощью компьютерной томографии брюшной полости, ультразвукового исследования или при хирургическом вмешательстве. Симптомы исчезали после прекращения приема ингибиторов АПФ. Возможность развития интестинального отека необходимо учитывать при проведении дифференциальной диагностики болей в животе у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ.

Пациенты, имеющие в анамнезе ангионевротический отек, не связанный с приемом ингибиторов АПФ, могут быть в большей степени подвержены риску развития ангионевротического отека на фоне терапии ингибиторами АПФ.

У представителей негроидной расы случаи развития ангионевротического отека при применении ингибиторов АПФ отмечались с большей частотой по сравнению с представителями других рас.

Увеличение риска развития ангионевротического отека наблюдалось у пациентов, одновременно принимающих ингибиторы АПФ и такие лекарственные средства, как ингибиторы mTOR (темсиrolimus, сиролimus, эверолимус), ингибиторы дипептидилпептидазы IV типа (ситаглиптин, саксаглиптин, вилдаглиптин, линаглиптин), эстрамустин, ингибиторы нейтральной эндопептидазы (рацекадотрил, сакубитрил) и тканевые активаторы плазминогена.

Анафилактические реакции во время проведения десенсибилизации аллергеном из яда перепончатокрылых

В редких случаях на фоне терапии ингибиторами АПФ отмечались жизнеугрожающие анафилактические реакции у пациентов, проходящих курс десенсибилизации аллергеном из яда перепончатокрылых. У таких пациентов данные реакции удалось предотвратить путем временного прекращения терапии ингибитором АПФ до начала проведения десенсибилизации. Следует избегать применения каптоприла у пациентов, получающих иммунотерапию пчелиным ядом.

Анафилактические реакции во время проведения афереза липопротеинов низкой плотности (ЛПНП-афереза)

У пациентов, принимающих ингибиторы АПФ во время проведения ЛПНП-афереза с использованием декстран сульфата, редко наблюдались опасные для жизни анафилактические реакции. Развитие данных реакций можно предотвратить, если временно отменить ингибитор АПФ до начала каждой процедуры ЛПНП-афереза.

Гемодиализ с использованием высокопроточных мембран

При проведении гемодиализа у пациентов, получающих ингибиторы АПФ, следует избегать применения высокопроточных полиакрилонитриловых диализных мембран (например, AN69®), поскольку в таких случаях повышается риск развития анафилактических реакций. В таких случаях необходимо использовать диализные мембраны другого типа или применять гипотензивные средства других классов.

Сахарный диабет

У пациентов с сахарным диабетом, получающих гипогликемические средства для приема внутрь или инсулин при одновременном применении ингибиторов АПФ следует регулярно контролировать концентрацию глюкозы в крови.

Пациенты, принимающие гипогликемические средства для приема внутрь или инсулин, перед началом применения ингибиторов АПФ должны быть проинформированы о необходимости регулярного контроля концентрации глюкозы в крови (гипогликемии), особенно в течение первого месяца одновременного применения указанных лекарственных средств.

Кашель

При приеме ингибиторов АПФ часто отмечается характерный кашель. Как правило, кашель носит непродуктивный, постоянный характер и прекращается после отмены препарата. Кашель, связанный с применением ингибиторов АПФ, следует учитывать при дифференциальной диагностике сухого кашля.

Хирургические вмешательства/общая анестезия

Во время больших хирургических операций, а также при применении средств для общей анестезии, обладающих антигипертензивным эффектом, у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, может отмечаться избыточное снижение артериального давления (т.к. каптоприл блокирует образование ангиотензина II, вызываемое компенсаторным высвобождением ренина). В подобных случаях для коррекции сниженного артериального давления применяют меры, направленные на увеличение объема циркулирующей крови.

Гиперкалиемия

В некоторых случаях на фоне применения ингибиторов АПФ, в т.ч. каптоприла, наблюдается повышение содержания калия в сыворотке крови. Факторами риска развития гиперкалиемии являются почечная недостаточность, пожилой возраст (старше 65 лет), сахарный диабет, некоторые сопутствующие состояния (снижение объема циркулирующей крови (ОЦК), острая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, метаболический ацидоз), одновременное применение калийсберегающих диуретиков (таких как спиронолактон, эплеренон, триамтерен или амилорид), а также препаратов калия, калийсодержащих заменителей пищевой соли и других лекарственных средств, способствующих повышению содержания калия в плазме крови (таких как гепарин, такролимус, циклоспорин; препараты, содержащие ко-тримоксазол [триметоприм + сульфаметоксазол]).

Применение калиевых добавок, калийсберегающих диуретиков или калийсодержащих заменителей пищевой соли, особенно у пациентов с нарушением функции почек, может привести к значительному возрастанию содержания калия в сыворотке крови. Гиперкалиемия может привести к серьезным нарушениям ритма сердца, иногда с летальным исходом.

Рекомендуется избегать одновременного применения калийсберегающих диуретиков и препаратов калия. При необходимости одновременного применения каптоприла и перечисленных выше калийсодержащих или повышающих содержание калия в плазме крови лекарственных средств следует соблюдать осторожность и регулярно контролировать содержание калия в сыворотке крови.

Гипокалиемия

При применении ингибиторов АПФ одновременно с тиазидными диуретиками не исключен риск развития гипокалиемии. Поэтому в таких случаях следует проводить регулярный мониторинг содержания калия в крови во время терапии.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)

Не рекомендуется одновременное применение лекарственных средств различных групп, воздействующих на РААС (двойная блокада РААС), поскольку она ассоциировалась с повышенной частотой развития побочных эффектов, таких как артериальная гипотензия, гиперкалиемия, снижение функции почек (включая острую почечную недостаточность).

Одновременное применение ингибиторов АПФ с лекарственными средствами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов.

Одновременное применение ингибиторов АПФ с антагонистами рецепторов ангиотензина II противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов.

В случаях, когда одновременное назначение двух лекарственных средств, воздействующих на РААС, является необходимым, их применение должно проводиться под контролем врача с особой осторожностью и с регулярным контролем функции почек, показателей АД и содержания электролитов в плазме крови.

Препараты лития

Не рекомендуется одновременное применение каптоприла и лекарственных средств, содержащих литий, в связи с риском потенцирования токсичности последних.

Этнические различия

Ингибиторы АПФ менее эффективны у представителей негроидной, чем у пациентов европеоидной расы, что может быть связано с большей распространенностью низкой активности ренина у представителей негроидной расы.

Прочее

При приеме каптоприла может наблюдаться ложноположительный анализ мочи на ацетон.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и занятия другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций

На фоне приема препарата следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами, работе с механизмами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций в связи с возможностью развития головокружения, особенно при приеме начальной дозы.

Форма выпуска

Таблетки 25 мг и 50 мг.

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

2, 4 или 6 контурных ячейковых упаковок с инструкцией по применению в пачку из картона.

Условия хранения

В оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска

По рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение:

ООО «ФАРМАКОР ПРОДАКШН», Россия, 197375, г. Санкт-Петербург, ул. Репищева, д. 14, корп. 5, оф. 247.

Производитель

ООО «ФАРМАКОР ПРОДАКШН», Россия

Адрес юридический:

197375, г. Санкт-Петербург, ул. Репищева, д. 14, корп. 5, оф. 247

Адрес производства:

198216, г. Санкт-Петербург, Ленинский пр., д. 140, лит. Ж

тел.: (812) 677-89-82.

Организация, принимающая претензии потребителей

ООО «ФАРМАКОР ПРОДАКШН», Россия

197375, г. Санкт-Петербург, ул. Репищева, д. 14, корп. 5, офис 247.

тел.: (812) 677-89-82, (812) 207-15-27; сайт: www.pharmprod.ru, раздел «ФАРМАКОНАДЗОР».