|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|   | «Қазақстан РеспубликасыДенсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті» РММ төрағасының 2023 ж. «07» \_\_\_08\_\_\_\_ № N065990 бұйрығымен**БЕКІТІЛГЕН** |  |
|  |  |  |
|  |  |  |

**Дәрілік препаратты медициналық қолдану**

**жөніндегі нұсқаулық (Қосымша парақ)**

**Саудалық атауы**

Каптоприл Н Вива Фарм

**Халықаралық патенттелмеген атауы**

-

**Дәрілік түрі, дозасы**

Таблеткалар, 50 мг/25 мг

**Фармакотерапиялық тобы**

Жүрек-қантамыр жүйесі. Ренин-ангиотензин жүйесіне әсер ететін препараттар. Басқа препараттармен біріктірілген ангиотензин өзгертуші фермент (АӨФ) тежегіштері. Диуретиктермен біріктірілген АӨФ тежегіштері. Диуретиктермен біріктірілген каптоприл

АТХ коды С09BA01

**Қолданылуы**

Артериялық қысымы бір дозаларда енгізілетін жекелеген препараттармен тиісті түрде бақыланатын пациенттерде жеңіл және орташа дәрежедегі артериялық гипертензияны емдеу үшін

**Қолданудың басталуына дейін қажетті мәліметтер тізбесі**

***Қолдануға болмайтын жағдайлар***

* каптоприлге немесе басқа АӨФ тежегіштеріне, сондай-ақ гидрохлоротиазидке немесе сульфонамид туындыларына немесе қосымша заттардың кез келгеніне аса жоғары сезімталдық
* жүктілік кезеңі (II және III триместр)
* алдында АӨФ тежегішімен емдеуге байланысты ангионевроздық ісіну
* тұқым қуалайтын немесе идиопатиялық ангионевроздық ісіну
* ауыр бүйрек жеткіліксіздігі (креатинин <30 мл/мин)
* ауыр бауыр жеткіліксіздігі
* қант диабеті немесе орташа немесе ауыр бүйрек жеткіліксіздігі бар (ШСЖ <60 мл/мин/1.73 м2) пациенттерде каптоприлді құрамында алискирен бар препараттармен біріктірілімде қолдану
* тұқым қуалайтын фруктоза жақпаушылығы, Lapp-лактаза ферментінің тапшылығы, глюкоза-галактоза мальабсорбциясы бар тұлғалар
* балалар мен 18 жасқа дейінгі жасөспірімдер

***Қолдану кезіндегі қажетті сақтандыру шаралары***

***Каптоприл***

*Гипотензия*

Гипотензия асқынбаған гипертензиясы бар пациенттерде сирек байқалады. Симптоматикалық гипотензия көбіне қан көлемі төмен және/немесе диуретиктік қарқынды ем, тұзды аз тұтыну, диарея, құсу немесе гемодиализ нәтижесінде гипонатриемиясы бар гипертониктерге тән. Каптоприлді қолдану алдында азайған қан көлемі мен гипонатриемияны түзету қажет, осы ретте старттық төмен дозалар ұтымды болады.

Кез келген гипотензиялық дәрі жағдайындағыдай, ишемиялық жүрек-қантамыр немесе цереброваскулярлық ауруы бар пациенттерде артериялық қысымның шамадан тыс төмендеуі миокард инфарктісі немесе инсульт қаупін арттыруы мүмкін. Гипотония дамығанда пациент шалқасынан жатқан күйде болуға тиіс. Вена ішіне физиологиялық ерітіндіні енгізу арқылы көлемді көбейту қажет болуы мүмкін.

*Ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесінің (РААЖ) қосарлы блокадасы*

АӨФ тежегіштерін, ангиотензин II рецепторлары блокаторларын немесе алискиренді бір мезгілде қолдану гипотензия, гиперкалиемия және бүйрек функциясының төмендеу қаупін (жедел бүйрек жеткіліксіздігін қоса) арттыратыны туралы деректер бар. Сондықтан, АӨФ тежегіштерін, ангиотензин II (АРБ II) рецепторлары блокаторларын немесе алискиренді біріктіріп қолданумен РААЖ қосарлы блокадасы ұсынылмайды.

Жеке жағдайларда, АӨФ және АРБ ІІ тежегіштерін бірлесіп қолдану толығымен көрсетілген кезде, маманның мұқият бақылауы мен бүйрек функциясының, су-электролит теңгерімінің, артериялық қысымның міндетті мониторингісі қажет болады.

Диабеттік нефропатиясы бар пациенттерде АӨФ және АРБ II тежегіштерін бір мезгілде қолдануға болмайды.

*Реноваскулярлық гипертензия*

Бүйрек артерияларының екі жақты стенозы немесе жалғыз бүйрек артериясының стенозы бар кейбір пациенттерде АӨФ тежегіштері тағайындалғанда гипотензия мен бүйрек жеткіліксіздігінің жоғары даму қаупі бар. Бүйрек жеткіліксіздігі сарысулық креатинин деңгейінің тіпті болмашы өзгерістерінде де дамуы мүмкін. Осы пациенттерде ем дозаны төмендету арқылы қырағы медициналық қадағалаумен жүргізілуі тиіс, сондықтан осындай жағдайларда емдеу кезінде бүйрек функциясын тұрақты бақылау керек.

*Ангионевроздық ісіну*

Аяқ-қол, бет, ерін, шырышты қабықтар, тіл, жұтқыншақ немесе көмейдің ангионевроздық ісінуі, каптоприлді қоса, АӨФ тежегіштерін қабылдаған пациенттерде туындауы мүмкін. Бұл кез-келген емдеу уақытында кез келген сәтте орын алуы мүмкін. Сирек жағдайларда ауыр ангионевроздық ісіну АӨФ тежегішімен ұзақ уақыт емдеуден кейін де дамуы мүмкін. Мұндай жағдайларда препаратты қабылдауды тоқтатып, ангионевроздық ісінудің симптомдары толық жойылмағанға дейін пациентке тиісті бақылауды жүргізу қажет. Ісіну бет және ерінмен шектелген жағдайларда, симптомдарды жеңілдету үшін антигистаминдік препараттарды қабылдау қажет болса да, әдетте жағдай емдеусіз де қалыптасады.

Тілдің, дауыс саңылауының немесе көмейдің ангионевроздық ісінуі өлімге әкелуі мүмкін.

Тыныс алу жолдарының обструкциясын тудыруы мүмкін тіл, жұтқыншақ немесе көмей аймағы ісінген кезде адреналин 1: 1000 (0,3 мл-ден 0,5 мл-ге дейін) ерітіндісін тері астына енгізуді және / немесе тыныс алу жолдарының өткізгіштігін қамтамасыз ету үшін қажетті шараларды қабылдауды қамтуы тиіс емдеуді тағайындау керек.

Пациент дереу ауруханаға жатқызылуы керек және ісіну симптомдары толығымен жойылғанға дейін кем дегенде 12-24 сағат бойы бақылауда болуы керек.

АӨФ тежегіштерін қабылдаған терісі қара түсті пациенттерде терісі басқа түсті пациенттермен салыстырғанда ангионевроздық ісіну жиілігі жоғары екендігі туралы мәліметтер бар.

Анамнезінде АӨФ тежегіштерімен емдеуге байланысты емес ангионевроздық ісінуі бар пациенттер АӨФ тежегіштерін қабылдаған кезде ангионевроздық ісінудің жоғары қаупіне тартылады.

АӨФ тежегіштерін қабылдаған пациенттерде ішектің ангионевроздық ісінуінің сирек кездесетін жағдайлары туралы мәліметтер бар. Мұндай пациенттер жүрек айнуымен немесе құсумен бірге болатын немесе болмайтын іш аймағындағы ауырсынуларға шағымданды; кейбір жағдайларда алдыңғы ангионевроздық бет ісінуі болған жоқ және С-1-эстераза деңгейі қалыпты болды. Ангионевроздық ісінудің болуы құрсақішілік компьютерлік томографияны және УДЗ қоса, тиісті емшаралар, сондай-ақ хирургиялық араласу арқылы диагностикаланды. Симптомдар АӨФ тежегіштерін тоқтатқаннан кейін жойылды. Ішектің ангионевроздық ісінуі АӨФ тежегіштерін қабылдайтын іш аймағы ауыратын пациенттердің дифференциалды диагностикасына қосылуы керек.

*Жөтел*

АӨФ тежегіштерін тағайындау кезінде тән жөтелдер байқалды. Жөтел өнімсіз, тұрақты сипатқа ие болды және препаратты тоқтатқаннан кейін тоқтады.

*Бауыр жеткіліксіздігі*

АӨФ тежегіштері өте сирек жағдайда қауырт некрозға және (кейде) өлімге дейін үдеп кететін холестаздық сарғаюды немесе гепатитті туындатады. Осы синдромның механизмі анық емес. Сарғаю немесе бауыр ферменттері белсенділігінің айқын жоғарылауы дамитын АӨФ тежегіштерін қабылдап жүрген пациенттер АӨФ тежегіштерін қабылдауды тоқтатып, тиісті медициналық қадағалауда болуға тиіс.

*Гиперкалиемия*

Қан сарысуында калий деңгейінің жоғарылауы, каптоприлді қоса, АӨФ тежегіштерін қабылдаған кейбір пациенттерде байқалды.

Гиперкалиемияның даму қаупі бар пациенттер санатына бүйрек жеткіліксіздігі, қант диабеті бар пациенттер немесе калий жинақтаушы диуретиктерді, калий қоспаларын немесе құрамында калий бар тұз алмастырғыштарды бір уақытта қабылдайтындар; немесе сарысудағы калий деңгейінің жоғарылауына байланысты басқа препараттарды қабылдайтын пациенттер (мысалы, гепарин) кіреді.

Егер жоғарыда аталған препараттарды қатар қолдану орынды деп саналса, қан сарысуындағы калий деңгейін үнемі бақылау ұсынылады.

*Аорта, митральді клапандар стенозы, обструкциялық гипертрофиялық кардиомиопатия, кардиогенді шок*

Митральді және аорта клапандарының стенозы, сол жақ қарыншадан ағып шығу жолының обструкциясы бар пациенттерге АӨФ тежегіштерін сақтықпен тағайындау керек және оларда кардиогенді шок және айқын гемодинамикалық обструкция болған кезде оларды тағайындауға жол бермеу керек.

*Нейтропения/агранулоцитоз*

Каптоприлді қоса, АӨФ тежегіштерімен емделу кезінде нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения және анемия дамуы мүмкін. Бүйрек функциясы қалыпты және басқа асқындыратын факторлары жоқ пациенттерде нейтропения сирек кездеседі. Каптоприл коллагендік тамыр аурулары бар, иммунодепрессиялық ем алып, аллопуринолмен немесе прокаинамидпен емделіп жүрген немесе осы асқындыру факторлары біріккен пациенттерде, әсіресе, бүйрек функциясының бұзылуы бұрыннан болса, ерекше сақтықпен пайдаланылу керек. Осы пациенттердің кейбіреуінде кейбір жағдайларда антибиотиктермен қарқынды емге жауап бермеген күрделі инфекциялар дамыды. Осындай пациенттерде каптоприл пайдаланылғанда қандағы лейкоциттер деңгейін емдеуді бастауға дейін, одан соң препаратты қабылдаудың алғашқы 3 айында әр 2 апта сайын және әріқарай мезгіл-мезгілімен бақылау ұсынылады. Емдеу барысында барлық пациенттерге лейкоциттерді дифференциялық есептеу кезінде кез келген инфекция белгілері (мысалы, тамақ ауыруы, температура көтерілуі) туралы хабарлау қажеттілігі жөнінде нұсқау берілуі тиіс.

Егер нейтропения (нейтрофилдер 1000/мм3 аз) бар болса немесе оған күмән туындаса, каптоприл мен басқа қатарлас препараттарды тоқтату керек.

Пациенттердің көпшілігінде каптоприл қабылдауды тоқтатқанда нейтрофилдер саны қалып шегіне жылдам оралады.

*Протеинурия*

Протеинурия бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде немесе АӨФ тежегіштерінің жоғары дозаларын қабылдағанда туындауы мүмкін. Несептегі күніне 1 г асатын жалпы ақуыздың мөлшері каптоприл қабылдап жүрген пациенттердің шамамен 0,7%-да байқалады. Бұл пациенттердің көпшілігінде алдыңғы бүйрек ауруы болған немесе каптоприлдің салыстырмалы жоғары (тәулігіне 150 мг-ден асатын) дозаларын қабылдаған немесе осы факторлардың екеуі де орын алған.

Нефроздық синдром протеинуриясы бар пациенттердің 1/5 бөлігінде байқалады. Көпшілік жағдайларда протеинурия каптоприл қабылдауға байланыссыз 6 ай ішінде азаяды немесе жойылады. Протеинуриясы бар пациенттерде қан сарысуындағы мочевина мен креатинин деңгейі секілді бүйрек функциясының параметрлері сирек өзгереді.

Бүйрек аурулары қатар жүретін пациенттер үшін емдеуді бастар алдында және одан кейін мезгіл-мезгілімен несептегі ақуызға талдау (таңғы несептің алғашқы бөлігіне тест-жолақпен жасалатын талдау) жасау керек.

Жарғақшалы гломерулопатия кейбір протеинуриясы бар пациенттерде алынған биоптаттарда табылғанымен, каптоприлмен себеп-салдарлық байланыс анықталмаған.

*Десенсибилизация жасау кезіндегі анафилактоидтық реакциялар*

Өмірге қауіп төндіретін анафилаксиялық реакциялар АӨФ тежегіштерін қабылдау аясында жарғаққанаттылар жәндіктер уымен десенсибилизациялық ем жүргізілетін пациенттерде сирек байқалады. Осы реакциялардың дамуын десенсибилизациялау кезінде каптоприлді қолдануды уақытша тоқтатса, жол бермеуге болады. Осыған байланысты, каптоприлді қабылдау аясында десенсибилизация жасалғанда сақ болу керек.

*Жоғары ағынды диализ/липопротеиндер аферезі кезіндегі анафилактоидтық реакциялар*

Жоғары өткізгішті диализдік жарғақшаларды пайдаланумен гемодиализден өтетін немесе декстран сульфатында сіңірілетін тығыздығы төмен липопротеиндер аферезі жасалатын және АӨФ тежегіштерімен бір мезгілде емделген пациенттерде анафилаксиялық реакциялардың туындауы туралы хабарламалар болды. Осындай пациенттер үшін диализдік жарғақшалардың басқа типін немесе басқа топтың препараттарын қолдану шешімін қабылдау керек.

*Хирургия/анестезия*

Гипотензия ауыр операциядан өткен пациенттерде немесе артериялық қысымды төмендететін анестетиктермен емделген кезде пайда болуы мүмкін. Гипотонияны айналымдағы қан көлемін түзетумен жоюға болады.

*Қант диабеті*

Диабетке қарсы пероральді дәрілер немесе инсулин қабылдаған қант диабеті бар пациенттерде АӨФ тежегішімен емдеудің алғашқы айында мұқият гликемиялық бақылауды жүргізген жөн.

*Этностық ерекшеліктер*

Басқа АӨФ тежегіштерін қолдану кезіндегідей, каптоприлдің гипертензияға қарсы әсері қара нәсілді пациенттерде аз білінеді, бұл қара нәсіл өкілдерінің арасында гипертензияның төменренинді формасының жиірек таралуы салдарынан болуы ықтимал.

***Гидрохлоротиазид***

*Жедел респираторлық уыттылық*

Гидрохлоротиазидті қабылдағаннан кейін жедел респираторлық дистресс синдромын (ЖРДС) қоса, жедел респираторлық уыттылықтың өте сирек кездесетін ауыр жағдайлары туралы хабарланды. Өкпенің ісінуі әдетте гидрохлортиазидті қабылдағаннан кейін бірнеше минут немесе сағат ішінде дамиды. Басында симптомдарға ентігу, қызба, өкпенің нашарлауы және гипотензия кіреді. ЖРДС күдік болғанда Каптоприл Н препаратын алып тастап, тиісті емдеуді тағайындау керек. Гидрохлоротиазидті бұрын гидрохлортиазидті қабылдағаннан кейін ЖРДС басынан өткерген пациенттерге тағайындауға болмайды.

*Терінің меланомалы емес обыры*

Дат онкологиялық аурулардың ұлттық тізілімінің деректеріне негізделген екі эпидемиологиялық зерттеуде гидрохлоротиазидтің өте жоғары жиынтық дозаларын қолданудан кейін терінің меланомалы емес обырының (ТМЕО) [негіздік-жасушалық карцинома (НЖК) және жалпақ жасушалы карцинома (ЖЖК)] жоғары даму қаупі анықталды. Гидрохлоротиазидтің фотосенсибилизиялау әсерлері ТМЕО дамытуы мүмкін механизм ретінде әрекет етуі мүмкін.

Гидрохлоротиазид қабылдап жүрген пациенттер ТМЕО даму қаупі, тері жабындарында жаңа ошақтардың бар-жоғын жүйелі тексеру қажеттілігі және терідегі кез келген күмән тудыратын жаңа түзілімдер жөнінде шұғыл хабарламалар ұсыну туралы ақпараттанған болуы тиіс. Тері обырының даму қаупін төмендету үшін пациенттерге күн сәулесінің және УК-сәулеленудің әсерін шектеу секілді болжамды профилактикалық шаралар, ал әсерге ұшыраған жағдайда тері жабындарын талапқа сай қорғау туралы мәлімдеу керек. Биопсиялық материалды гистологиялық зерттеуді қоса, тері жабындарының күмән тудыратын зақымдануларын қысқа мерзімде тексеруден өткізу қажет. Бұрын ТМЕО өткерген пациенттерде гидрохлоротиазид қолдану қажеттілігін қайта қарау қажет болуы да мүмкін.

*Бүйрек жеткіліксіздігі*

Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде тиазидтер азотемияны туындатуы мүмкін. Препараттың жиынтық әсері бүйрек функциясының бұзылуы бар пациенттерде дамуы мүмкін. Егер бүйрек функциясының бұзылуы үдеп кетсе және ақуыздық емес азот мөлшерінің көбеюімен сипатталса, диуретикті тоқтату мүмкіндігімен пациентті емдеу мәселесін мұқият қайта қарастыру керек.

*Бауыр жеткіліксіздігі*

Гидрохлоротиазидті су-тұз теңгеріміндегі шамалы өзгерістер бауыр комасының дамуына түрткі болуы мүмкін болғандықтан, бауыр функциясы бұзылған пациенттерде немесе бауыр ауруы үдеп кеткен пациенттерде абайлап қолданылуы керек.

*Метаболизмдік және эндокриндік бұзылулар*

Тиазидтермен емдеу глюкозаға төзімділікті бұзуы мүмкін. Қант диабеті бар пациенттерде инсулин немесе диабетке қарсы пероральді дәрілер дозасын түзету қажет болуы мүмкін. Тиазидтермен емдеу кезінде жасырын қант диабеті көрініс беруі мүмкін.

Холестерин мен триглицеридтердің көбеюі тиазидті диуретиктермен емдеуге байланысты болуы мүмкін.

Гидрохлоротиазидпен емдеу кейбір пациенттерде гиперурикемияны және/немесе подаграны туғызуы мүмкін.

*Электролиттік теңгерімсіздік*

Диуретиктермен емделген кез-келген пациенттердің сарысудағы электролит деңгейін мезгіл-мезгілімен бақылап отыру керек.

Tиазидтер, гидрохлоротиазидті қоса, су-электролит теңгерімсіздігін (гипокалиемия, гипонатриемия және гипохлоремиялық алкалоз) туғызуы мүмкін. Сұйықтық немесе электролит теңгерімсіздігінен сақтандыру белгілері ауыз кеберсуі, шөлдеу; әлсіздік, сылбырлық, ұйқышылдық, мазасыздық; бұлшықеттердің ауырсынуы немесе құрысулар, бұлшықет әлсіздігі; артериялық гипотензия; олигурия; тахикардия және жүрек айну мен құсу секілді асқазан-ішек бұзылыстары болып табылады.

Каптоприлмен бір мезгілде қолдану гидрохлоротиазидпен туындаған гипокалиемияның даму қаупін азайтатын болса да, гипокалиемия жоғары дамитын қауіп тобына бауыр циррозы, диурез жоғарылауы, электролиттер жоғалуын пероральді алмастыру жеткіліксіздігі бар пациенттер, сондай-ақ глюкокортикостероидтармен немесе адренокортикотропты гормонмен ем алып жүрген тұлғалар кіреді. Ыстық ауа-райында ісінулерге бейім пациенттерде, әдетте, бірқалыпты және емдеуді талап етпейтін гипонатриемия туындауы мүмкін.

Хлорид тапшылығы әдетте болмашы болады және емдеуді қажет етпейді.

Тиазидтер бүйрекпен кальцийдің экскрециялануын төмендетуі, сондай-ақ кальций метаболизмінің айқын бұзылулары болмаса, қан сарысуында кальций концентрациясының уақытша шамалы жоғарылауын туындатуы мүмкін. Айқын гиперкальциемия жасырын гиперпаратиреоидизмды айғақтай алады. Сондықтан қалқанша маңы бездерінің функциясын тексеруден өткізу алдында дәрілік затты қолдануды тоқтату керек.

Тиазидтердің гипомагниемияға әкелуі мүмкін несеппен магний экскрециялануын арттыратыны көрсетілген.

*Антидопинг тест*

Гидрохлоротиазид антидопинг тестісінде оң талдамалық нәтижеге әкелуі мүмкін.

*Хориоидты жалқық, жедел миопия және салдарлы жедел жабық бұрышты глаукома*

Сульфонамид препараттары немесе сульфонамидтер туындылары көру өрісінің ақауымен хориоидты жалқыққа, өтпелі миопияға және жедел жабық бұрышты глаукомаға алып келетін идиосинкразиялық реакцияны тудыруы мүмкін. Гидрохлоротиазид сульфонамид болып табылса да, белгілі себептік байланыссыз жедел жабық бұрышты глаукоманың жекелеген жағдайлары туралы ғана хабарланды. Симптомдар: гидрохлоротиазидпен емдеу басталуынан, әдетте, бірнеше сағат немесе апта ішінде көрініс беретін көру өткірлігінің күрт төмендеуін немесе көздің ауыруын қамтиды. Ем жүргізілмеген кезде жедел жабық бұрышты глаукома қайтымсыз көрмей қалуға әкелуі мүмкін. Негізгі емдеу – гидрохлоротиазид қабылдауды мүмкіндігінше тезірек тоқтату. Егер көзішілік қысым бақыланбайтын күйде қалса, шұғыл медициналық немесе хирургиялық ем қажет болуы мүмкін. Жедел жабық бұрышты глаукоманы дамытатын қауіп факторлары өзінде сульфонамид немесе пенициллинге аллергиялық реакциялардың анамнезде болуын қамтуы мүмкін.

*Басқалары*

Сезімталдық реакциялары аллергиясы немесе бронх демікпесі, оның ішінде анамнезінде бронх демікпесі бар пациенттерде орын алуы мүмкін. Жүйелі жегі тәрізді эритематоздың белсенділену мүмкіндігі туралы хабарламалар бар.

***Каптоприл/гидрохлоротиазид біріктірілімі***

*Жүктілік*

АӨФ тежегіштерін жүктілік кезінде тағайындауға болмайды. Егер АӨФ тежегіштерімен емді жалғастыру қажет деп саналмаса, жүкті болуды жоспарлайтын пациент әйелдер жүктілік кезінде пайдалану үшін анықталған қауіпсіздік бейіні бар гипертензияға қарсы баламалы препараттарға ауыстырылуы тиіс. Жүктілік диагностикаланғанда АӨФ тежегіштерімен емделуді дереу тоқтату және, қажет болса, баламалы емдеуді бастау керек.

*Гипокалиемия қаупі*

АӨФ тежегіштерін тиазидтік диуретиктермен біріктіру гипокалиемияның туындауын жоққа шығармайды, сондықтан сарысудағы калий деңгейін тұрақты бақылап отыру қажет.

*Литий*

Дәрілік затты литиймен бір мезгілде қолдану соңғысының уыттылығының күшеюіне орай ұсынылмайды.

*Лактоза*

Дәрілік зат құрамында лактоза бар, сондықтан сирек тұқым қуалайтын галактоза жақпаушылығының түрлері, лактаза жеткіліксіздігі, глюкоза-галактозалық мальабсорбция синдромы бар пациенттерге бұл препаратты қабылдауға болмайды.

***Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі***

Егер клонидинмен емделген пациенттер оны каптоприлмен алмастырса, каптоприлдің гипертензияға қарсы әсері кешіктірілуі мүмкін деп болжанады.

***Каптоприл***

*Калий жинақтаушы диуретиктер немесе калий қосылған тағамдық қоспалар*

АӨФ тежегіштері калий жинақтаушы диуретиктермен (мысалы, спиронолактон, триамтерен немесе амилорид), калий қоспаларымен немесе құрамында калий бар тұз алмастырғыштармен бір мезгілде қолданғанда гиперкалиемияға әкелуі мүмкін диуретиктерді қабылдаудан туындаған калий жоғалтуды төмендетеді. Бір мезгілде тағайындалғанда гипокалиемияның болуына байланысты оларды аса сақтықпен қолдану және қан сарысуындағы калий концентрациясына жиі мониторингтеу керек.

*Диуретиктер (тиазидтік немесе ілмектік диуретиктер)*

Диуретиктердің жоғары дозаларын тағайындау айналымдағы қан көлемінің төмендеуіне және кейіннен каптоприлді тағайындау кезінде гипотензияның даму қаупіне әкелуі мүмкін. Гипотензивті әсерлерді диуретикті тоқтату, қан көлемін ұлғайту немесе тұзды тұтыну арқылы немесе каптоприлдің төмен дозасымен терапияны бастау арқылы азайтуға болады. Сонымен бірге гидрохлоротиазидпен және фуросемидпен дәрілік өзара әрекеттесу анықталған жоқ.

*Басқа гипертензияға қарсы препараттар*

Каптоприлді гипертензияға қарсы басқа препараттармен (мысалы, бета-блокаторлармен және ұзақ әсер ететін кальций өзекшелерінің блокаторларымен) бір мезгілде қабылдау қауіпсіз болады және ондай препараттарды қатарлас қабылдау каптоприлдің гипотензиялық әсерін арттыра алады. Нитроглицеринмен, басқа нитраттармен немесе тамыр тарылтатын басқа препараттармен емдеуді абайлап жүргізген жөн.

Клиникалық сынақ деректері АӨФ тежегіштерін, ангиотензин II рецепторларының блокаторларын немесе алискиренді біріктіріп қолдану арқылы ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесінің (РААЖ) қос блокадасы гипотензия, гипокалиемия және бүйрек функциясының төмендеуі секілд жағымсыз әсерлердің жоғары жиілігімен байланысты екенін көрсетті. РААЖ-не әсер ететін бір препаратты қолданумен салыстырғанда функциялар (жедел бүйрек жеткіліксіздігін қоса).

*Альфа-бөгегіш агенттер*

Альфа-бөгегіш агенттерді бір мезгілде қолдану каптоприлдің гипертензияға қарсы әсерін күшейтуі және ортостаздық гипотензия қаупін арттыруы мүмкін.

*Жедел миокард инфарктісін емдеу*

Миокард инфарктісі болған пациенттерге каптоприлді ацетилсалицил қышқылымен (кардиологиялық дозаларда), тромболитиктермен, бета-блокаторлармен және/немесе нитраттармен бір мезгілде қабылдауға болады.

*Трициклды антидепрессанттар/нейролептиктер*

АӨФ тежегіштері кейбір трициклды антидепрессанттар мен нейролептиктердің гипотензиялық әсерін күшейтуі мүмкін. Постуральді гипотензия болуы ықтимал.

*Аллопуринол, прокаинамид, цитостаздық және иммуносупрессиялық препараттар*

АӨФ тежегіштерімен бір мезгілде қолдану, әсіресе, соңғылары ұсынылғанынан асып кететін дозаларда қолданылғанда лейкопения қаупінің артуына алып келуі мүмкін.

*Симпатомиметиктер*

Симпатомиметиктер АӨФ тежегіштерінің гипертензияға қарсы әсерін азайтуы мүмкін. Пациенттердің жай-күйін мұқият қадағалау қажет болады.

*Диабетке қарсы дәрілер*

Каптоприлді қоса, АӨФ тежегіштері қант диабеті бар пациенттерде инсулиннің және сульфонилмочевина секілді диабетке қарсы пероральді дәрілердің глюкозаны төмендететін әсерін күшейтуі мүмкін. Осындай әсер өте сирек кездеседі, бірақ ол туындағанда АӨФ тежегіштерімен бір мезгілде емдеуде диабетке қарсы препараттар дозасын азайту қажеттілігі туындайды.

*Ангиотензин II рецепторларының блокаторлары немесе алискирен*

АӨФ тежегіштерін, ангиотензин II рецепторлары блокаторларын немесе алискиренді біріктіріп қолдану салдарынан дамитын ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесінің (РААЖ) қосарлы блокадасы, РААЖ әсер ететін дәрілер монотерапиясымен салыстырғанда, артериялық гипотензия, гиперкалиемия және бүйрек функциясының төмендеуі (бүйректің жедел жеткіліксіздігін қоса) секілді жағымсыз реакциялардың өте жоғары даму жиілігімен байланысты.

***Гидрохлоротиазид***

*Амфотерицин Б (парентеральді), карбеноксолон, кортикостероидтар және кортикотропин (адренокортикотропты гормон) немесе стимуляциялайтын іш жүргізетін дәрілер*

Гидрохлоротиазид электролиттік теңгерімнің бұзылуына, ең алдымен, гипокалиемияның дамуына ықпал етуі мүмкін.

*Кальций тұздары*

Тиазидті диуретиктердің қатысуымен қандағы кальций концентрациясы оның организмнен шығарылуының азаюы есебінен жоғарылауы мүмкін.

*Жүрек гликозидтері*

Оймақгүл препараттарының уыттылығы гидрохлоротиазид тудырған гипокалиемия аясында артуы мүмкін.

*Холестирамин және колестипол*

Гидрохлоротиазид сіңуі кідіруі немесе төмендеуі мүмкін. Сульфонамидтік диуретиктер осы препараттарға дейін, кем дегенде, бір сағат бұрын немесе оларды қабылдаудан кейін 4-6 сағаттан соң қабылдану керек.

*Деполяризацияламайтын миорелаксанттар* (мысалы, тубокурарин хлориді): осы дәрілердің әсері гидрохлоротиазидпен бір мезгілде қолданғанда күшеюі мүмкін.

*torsades de pointes туындататын препараттар*

Гипокалиемияның даму қаупіне байланысты, гидрохлоротиазидті кейбір аритмияға қарсы және психозға қарсы дәрілер және басқалары секілді torsades de pointes типті аритмияны тудыратын дәрілік заттармен бірге қолданғанда сақтық шарасын қадағалау керек.

*Карбамазепин*

Карбамазепин мен гидрохлоротиазидті бірге қолдану симптоматикалық гипонатриемияның даму қаупімен байланысты. Оларды бірге қолданғанда қандағы электролиттер мөлшерін мониторингтеу қажет. Мүмкіндігінше, басқа топтың диуретиктерін пайдалану қажет.

***Каптоприл/гидрохлоротиазид біріктірілімі***

*Литий*

АӨФ тежегіштері мен литийді бір мезгілде қолдану қан сарысуында литий деңгейінің уақытша жоғарылауына және литиймен уыттануға әкелуі мүмкін. Тиазидтік диуретиктермен біріктіру литий уыттылығының анықталу қаупін арттыруы немесе АӨФ тежегіштерін қабылдауға байланысты бұрыннан бар литиймен уыттануды күрделілендіруі мүмкін. Каптоприл мен литийді бір мезгілде қолдану ұсынылмайды, алайда, егер осындай біріктірілім қажет болса, қан сарысуындағы литий деңгейін қатаң бақылап отыру керек.

*Қабынуға қарсы стероидты емес препараттар (ҚҚСП)*

ҚҚСП мен АӨФ тежегіштері сарысулық калий деңгейінің жоғарылауына аддитивті әсер етеді және бүйрек функциясының бұзылуына әкелуі мүмкін. Бұл әсерлері, әдетте, қайтымды. Сирек, әсіресе, бүйрек функциясының бұзылуы бұрыннан бар пациенттерде - сусызданған пациенттерде және егде жастағы тұлғаларда бүйректің жедел жеткіліксіздігі дамуы мүмкін. Ұзақ уақыт ҚҚСП қолдану АӨФ тежегіштерінің гипертензияға қарсы әсерін төмендетуі мүмкін. ҚҚСП қолдану тиазидтік диуретиктердің диурездік, натрийурездік және гипертензияға қарсы әсерін азайта алады.

*Зертханалық зерттеулер*

Каптоприл қолдану ацетонға жасалған несеп талдауында жалған оң нәтижеге әкелуі мүмкін.

Гидрохлоротиазид бентиромидпен өткізілген тест нәтижелерін бұрмалауы мүмкін.

Тиазидтер қалқанша без функциясының бұзылу белгілерінсіз сарысуда PBI (ақуызбен байланысқан ақуыз) деңгейлерін төмендетуі мүмкін.

***Арнайы сақтандырулар***

*Лактоза*

Дәрілік зат құрамында лактоза бар, сондықтан сирек тұқым қуалайтын галактоза жақпаушылығының түрлері, лактаза жеткіліксіздігі, глюкоза-галактозалық мальабсорбция синдромы бар пациенттерге бұл препаратты қабылдауға болмайды.

*Жүктілік немесе лактация кезінде*

*АӨФ тежегіштері*

Жүктіліктің бірінші триместрінде АӨФ тежегіштерін қолдану ұсынылмайды. АӨФ тежегіштерін қолдану жүктіліктің екінші және үшінші триместрінде қарсы көрсетілімді.

Жүктілік расталғанда АӨФ тежегіштерімен емделу дереу тоқтатылуы тиіс және қажет болса, баламалы ем басталуы тиіс.

Жүктіліктің II және III триместрі кезіндегі АӨФ тежегіштерінің экспозициясы, белгілі болғандай, адамдарда фетоуыттылық (шаранада бүйрек дамуының бұзылуы, олигогидрамнион, бассүйектің баяу сүйектенуі) және неонатальді уыттылық (бүйрек жеткіліксіздігі, гипотензия, гиперкалиемия) туындатады. Егер АӨФ тежегіштерінің экспозициясы жүктіліктің II триместрінде болса, бүйрек функциясына және бассүйек сүйектерінің дамуына УДЗ жүргізу ұсынылады. Аналары АӨФ тежегіштерін қабылдаған жаңа туған нәрестелер гипотонияның даму мүмкіндігі тұрғысынан мұқият қадағалануы тиіс.

*Гидрохлоротиазид*

Гидрохлоротиазидті аурудың ағымына оң ықпал етусіз қан көлемінің азаюы мен плацента гипоперфузиясы қаупіне орай, гестациялық ісіну, гестациялық гипертензия немесе преэклампсия кезінде қолдануға болмайды.

Гидрохлоротиазидті басқа емдеу әдістерін қолдану мүмкін болмайтын сирек жағдайларды қоспағанда, жүкті әйелдерде эссенциалды гипертензия кезінде қолдануға болмайды. Сонымен қатар, жақын арада әсер еткен жағдайда жаңа туған нәрестелердегі гипогликемияның сирек жағдайлары туралы хабарланды.

***Лактация кезеңі***

*Каптоприл*

Жасы үлкенірек сәби жағдайында, егер осы емдеу ана үшін қажет болса, препаратты бала емізетін анада пайдалануды қарастыруға болады.

*Гидрохлоротиазид*

Гидрохлоротиазид аздаған мөлшерде сүтпен шығарылады. Тиазидтер айқын диурезді туындататын жоғары дозаларда сүттің өндірілуін бәсеңдетуі мүмкін. Препаратты лактация кезеңінде пайдалану ұсынылмайды. Гидрохлоротиазидті лактация кезінде ең төмен дозаларда ғана қолдануға болады.

Препараттарға, сульфонамид туындыларына, гипокалиемияға және ядролық сарғаюға жоғары сезімталдық байқалуы мүмкін.

# *Препараттың көлік құралдарын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері*

Гипертензияға қарсы басқа дәрілерді пайдалану кезіндегі секілді, әсіресе, емдеудің басында немесе дозаларды өзгерткенде немесе алкогольмен бірге қабылдағанда көлік құралдарын және аса қауіпті механизмдерді басқару қабілеті төмендеуі мүмкін. Аталған әсерлер пациенттің жеке сезімталдығына байланысты болады.

**Қолдану жөніндегі нұсқаулар**

***Дозалау режимі***

*Ересектер*

Әдетте демеуші доза күніне бір рет 50 мг/25 мг құрайды.

*Егде жастағылар*

Артериялық қысымның тиісті бақылауына қол жеткізу үшін дозаны мүмкіндігінше төмен деңгейде ұстау керек. Кейбір пациенттерге таблетканың жартысы да жеткілікті болуы мүмкін. 25 мг / 12,5 мг доза әсіресе егде жастағы пациенттерге қолайлы.

*Педиатриялық популяция*

Қауіпсіздігі мен тиімділігі анықталмаған.

*Бүйрек жеткіліксіздігі*

25 мг/12,5 мг дозаны бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерге қолдану ұсынылмайды.

**Қолдану тәсілі**

Ішке қабылдауға арналған.

Препаратты таңертең, тамаққа қарамастан, көп мөлшердегі сұйықтықпен ішу керек.

***Артық дозалану кезінде қабылдау қажет болатын шаралар***

*Симптомдары:* диурез жоғарылауы, электролиттік теңгерімсіздік, айқын гипотензия, сана депрессиясы (оның ішінде кома), құрысулар, парездер, жүрек ырғағының бұзылуы, брадикардия және бүйрек жеткіліксіздігі.

*Емі:* таяуда қабылдаған жағдайда таблеткалар қабылдаудан кейін 30 минут ішінде асқазанды шаю, белсендірілген көмір мен натрий сульфатын қабылдау ұсынылады.

Гипотония туындағанда пациент шок қалпына көшірілуі тиіс, әрі натрий хлориді ерітіндісін енгізуді бастау керек. Ангиотензин II емін қарастыруға болады. Брадикардия немесе ауқымды кезеген реакцияларды атропин енгізу арқылы емдеу керек. Кардиостимулятор пайдалануды қарастыруға болады. Су-электролит және қышқыл-сілті теңгеріміне, қандағы глюкозаға тұрақты мониторинг өткізудің маңызы зор. Гипокалиемия жағдайында калий тапшылығын толықтыру қажет.

Каптоприлді қан айналымынан гемодиализ көмегімен шығаруға болады. Гидрохлоротиазидтің гемодиализ көмегімен шығарылу дәрежесі анықталмады.

***Дәрілік препаратты қолдану тәсілін түсіндіру үшін медициналық қызметкер кеңесіне жүгіну жөніндегі нұсқаулар***

Егер препаратты қолдану тәсілі түсініксіз болса, медициналық қызметкер кеңесіне жүгіну қажет.

**ДП стандартты қолдану кезінде көрініс беретін жағымсыз реакциялар сипаттамасы және осы жағдайда қабылдау керек болатын шаралар**

***Каптоприл***

*Жиі*

* ұйқының бұзылуы
* дәм сезудің бұзылуы, бас айналу
* құрғақ, тітіркендіретін (өнімсіз) жөтел, ентігу
* жүрек айну, құсу, эпигастрийдегі жайсыздық, іштің ауыруы, диарея, іш қату, ауыз кеберсуі, асқазанның ойық жаралы ауруы
* қышыну, бөртпе, шаштың түсуі

*Жиі емес*

* тәбет төмендеуі
* анорексия
* бас ауыру, парестезия
* тахикардия немесе тахиаритмия, стенокардия, жүрек қағу
* гипотензия, Рейно синдромы, гиперемия, бозару
* ангионевроздық ісіну
* кеуденің ауыруы, шаршау, дімкәстану

*Сирек*

* ұйқышылдық
* стоматит/афтозды ойық жаралар, ішектік ангиодистрофия
* бүйрек жеткіліксіздігі, оның ішінде полиурия, олигурия, несеп шығарудың жиілеуі

*Өте сирек*

* нейтропения/агранулоцитоз, панцитопения (әсіресе, бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде), анемия (аплазиялық немесе гемолиздік), тромбоцитопения, лимфаденопатия, эозинофилия, аутоиммундық аурулар және/немесе оң ANA-титрлер
* гиперкалиемия, гипогликемия
* сананың шатасуы, депрессия
* цереброваскулярлық асқынулар, оның ішінде инсульт және естен танулар
* көру қабілетінің бұзылуы
* жүректің тоқтап қалуы, кардиогендік шок
* миалгия, артралгия
* бронх түйілуі, ринит, аллергиялық альвеолит/эозинофилиялық пневмония
* глоссит, панкреатит
* бауыр функциясының бұзылуы және холестаз (оның ішінде сарғаю), гепатит, некрозды қоса, қандағы бауыр ферменттері, билирубин деңгейінің жоғарылауы
* есекжем, Стивенс-Джонсон синдромы, мультиформалы эритема, жарыққа сезімталдық, пемфигоидты реакциялар, эритродермия және эксфолиативтік дерматит
* нефроздық синдром
* эректильді дисфункция, гинекомастия
* импотенция, гинекомастия
* қызба
* протеинурия, эозинофилия, қан сарысуында калий деңгейінің жоғарылауы, қан сарысуында натрийдің азаюы, қан сарысуында мочевина, креатинин және билирубиннің жоғарылауы, гемоглобиннің, гематокриттің, лейкоциттердің, тромбоциттердің төмендеуі, оң ANA-титр, ЭШЖ жоғарылауы

***Гидрохлоротиазид***

*Өте сирек*

* жедел респираторлық дистресс-синдром (ЖРДС)

*Белгісіз*

* терінің меланомалы емес обыры (негіздік-жасушалық карцинома және жалпақ жасушалы карцинома)
* лейкопения, нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения, аплазиялық анемия, гемолиздік анемия, сүйек кемігі функциясының бәсеңдеуі
* сиалоаденит
* анорексия, гипергликемия, глюкозурия, электролиттік теңгерімсіздік, гипонатриемия мен гипокалиемияны қоса, холестерин мен триглицеридтердің жоғарылауы
* мазасыздық, депрессия, ұйқы бұзылулары
* тәбеттен айрылу, парестезия, сәл бас айналу
* ксантопсия, көрудің өткінші бұлыңғырлануы, жедел миопия және салдарлы жедел жабық бұрышты глаукома, хориоидты жалқық
* вертиго
* постуральді гипотензия, жүрек аритмиялары
* некроздаушы ангиит (васкулит, терідегі васкулит)
* пневмония мен өкпе ісінуін қоса, респираторлық дистресс-синдром
* асқазан шырышының тітіркенуі, диарея, іш қату, панкреатит
* сарғаю (бауырішілік холестаздық сарғаю)
* Тері және тері асты шелі тарапынан бұзылулар
* фотосенсибилизация реакциялары, бөртпе, терінің жегі тәрізді эритематоз реакциясы, терідегі эритематоз жегісінің қайта белсенділенуі, есекжем, анафилаксиялық реакциялар, уытты эпидермалық некролиз
* бұлшықеттердің түйілуі
* бүйрек функциясының бұзылуы, интерстициальді нефрит
* қызба, әлсіздік

**Жекелеген жағымсыз реакциялар сипаттамасы**

Терінің меланомалы емес обыры: эпидемиологиялық зерттеулер деректерінің негізінде гидрохлоротиазид қабылдау мен ТМЕО арасында дозаға тәуелді жиынтық байланыс анықталды.

**Жағымсыз дәрілік реакциялар туындағанда медициналық қызметкерге, фармацевтикалық қызметкерге немесе, дәрілік препараттардың тиімсіздігі туралы хабарламаларды қоса, дәрілік препараттарға жағымсыз реакциялар (әсерлер) бойынша ақпараттық деректер базасына тікелей хабарласу керек**

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК

<http://www.ndda.kz>

**Қосымша мәліметтер**

***Дәрілік препараттың құрамы***

Бір таблетканың құрамында

*белсенді заттар:* 50 мгкаптоприл және 25 мг гидрохлоротиазид,

*қосымша заттар:* желатинделген крахмал, микрокристалды целлюлоза, лактоза моногидраты, стеарин қышқылы, магний стеараты.

***Сыртқы түрінің, иісінің, дәмінің сипаттамасы***

#### Бір жағында сызығы бар, екі беті дөңес, сопақша пішінді ақ немесе ақ дерлік түсті таблеткалар. Беткейінің сәл мәрмәрлігіне жол беріледі.

#### Шығарылу түрі және қаптамасы

15 таблеткадан поливинилхлоридті үлбірден және баспалы алюминий фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамаға салады.

2 пішінді ұяшықты қаптамадан қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапқа салынады.

**Сақтау мерзімі**

2 жыл.

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

***Сақтау шарттары***

25°С-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

**Дәріханалардан босатылу шарттары**

Рецепт арқылы

**Өндіруші туралы мәліметтер**

«ВИВА ФАРМ» ЖШС, Қазақстан Республикасы

Алматы қ., Дегдар к-сі, 33

Тел.: +7 (727) 383 74 63

Факс: +7 (727) 383 74 56

Электронды пошта: pv@vivapharm.kz

**Тіркеу куәлігінің ұстаушысы**

«ВИВА ФАРМ» ЖШС, Қазақстан Республикасы

Алматы қ., Дегдар к-сі, 33

Тел.: +7 (727) 383 74 63

Факс: +7 (727) 383 74 56

Электронды пошта: pv@vivapharm.kz

**Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттар сапасына қатысты шағымдар (ұсыныстар) қабылдайтын және дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электронды пошта)**

«ВИВА ФАРМ» ЖШС, Қазақстан Республикасы

050030, Алматы қ., Дегдар к-сі, 33

Тел.: +7 (727) 383 74 63

Факс: +7 (727) 383 74 56

Электронды пошта: pv@vivapharm.kz

Шешімі: N065990
Шешім тіркелген күні: 07.08.2023
Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса): Кашкымбаева Л. Р.
(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)
Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең