|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **УТВЕРЖДЕНА**Приказом Председателя РГУ «Комитет медицинского и фармацевтического контроляМинистерства здравоохранения Республики Казахстан»от «07» \_\_08\_\_2023 г.№ N065990 |  |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |

**Инструкция по медицинскому применению**

**лекарственного препарата (Листок-вкладыш)**

**Торговое наименование**

Каптоприл Н Вива Фарм

**Международное непатентованное название**

-

**Лекарственная форма, дозировка**

Таблетки, 50 мг/25 мг

**Фармакотерапевтическая группа**

Сердечно-сосудистая система. Препараты, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему. Ангиотензин-конвертирующего фермента (АКФ) ингибиторы в комбинации с другими препаратами. АКФ ингибиторы в комбинации с диуретиками. Каптоприл в комбинации с диуретиками

Код АТХ С09BA01

**Показания к применению**

Для лечения артериальной гипертензии легкой и средней степени тяжести у пациентов, артериальное давление которых контролируется должным образом отдельными препаратами, вводимых в тех же дозах

**Перечень сведений, необходимых до начала применения**

***Противопоказания***

* гиперчувствительность к каптоприлу или к другим ингибиторам АКФ, а также к гидрохлоротиазиду или к производным сульфонамида, или к любому из вспомогательных веществ
* период беременности (II и III триместр)
* ангионевротический отек, связанный с предшествующей терапией ингибитором АКФ
* наследственный или идиопатический ангионевротический отек
* тяжелая почечная недостаточность (креатинина <30 мл/мин)
* тяжелая печеночная недостаточность
* применение каптоприла в комбинации с препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом или с умеренной, или тяжелой почечной недостаточностью (СКФ <60 мл/мин/1.73 м2)
* лица с наследственной непереносимостью фруктозы, дефицитом фермента Lapp-лактазы, мальабсорбцией глюкозы-галактозы
* детский и подростковый возраст до 18 лет

***Необходимые меры предосторожности при применении***

***Каптоприл***

*Гипотензия*

Гипотензия редко наблюдается у пациентов с неосложненной гипертензией. Симптоматическая гипотензия более типична для гипертоников со сниженным объемом крови и/или гипонатриемией в результате интенсивной диуретической терапии, низкого потребления соли, диареи, рвоты или гемодиализа. Сниженный объем крови и гипонатриемию необходимо скорректировать перед применением каптоприла, при этом низкие стартовые дозы являются предпочтительными.

Как и в случае любого гипотензивного средства, чрезмерное снижение артериального давления у пациентов с ишемической сердечно-сосудистой или цереброваскулярной болезнью может увеличить риск инфаркта миокарда или инсульта. При развитии гипотонии пациент должен находиться в положении лежа на спине. Может потребоваться увеличение объема с помощью внутривенного физиологического раствора.

*Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)*

Имеются данные о том, что одновременный прием ингибиторов АКФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена увеличивает риск гипотензии, гиперкалиемии и нарушения функции почек (включая острую почечную недостаточность). Двойная блокада РААС с применением ингибиторов АКФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА II) или алискирена не рекомендуется.

В отдельных случаях, когда совместное применение ингибиторов АКФ и БРА II абсолютно показано, необходимо тщательное наблюдение специалиста и обязательный мониторинг функции почек, водно-электролитного баланса, артериального давления.

Ингибиторы АКФ и БРА II не следует применять одновременно у пациентов с диабетической нефропатией.

*Реноваскулярная гипертензия*

У некоторых пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки при назначении ингибиторов АКФ присутствует повышенный риск развития гипотензии и почечной недостаточности. Почечная недостаточность может развиться даже при незначительных изменениях уровня сывороточного креатинина. У этих пациентов, лечение должно быть начато под пристальным медицинским наблюдением со снижением дозы, поэтому в таких случаях следует проводить регулярный мониторинг функции почек во время терапии.

*Ангионевротический отек*

Ангионевротический отек конечностей, лица, губ, слизистых оболочек, языка, глотки или гортани может возникать у пациентов, принимавших ингибиторы АКФ, включая каптоприл. Это может произойти в любое время лечения в любой момент времени. В редких случаях, тяжелый ангионевротический отек может развиться и после длительного лечения ингибитором АКФ. В таких случаях следует незамедлительно прекратить приема препарата и установить соответствующее наблюдение за пациентом до тех пор, пока симптомы ангионевротического отека не будут полностью устранены. В тех случаях, когда область отека ограничивается лицом и губами, состояние обычно нормализуется без лечения, хотя для облегчения симптомов можно принимать антигистаминные препараты.

Ангионевротический отек языка, голосовой щели или гортани может быть фатальным. При отеке в области языка, глотки или гортани, который может вызвать обструкцию дыхательных путей, следует назначить соответствующее лечение, которое может включать подкожное введение раствора адреналина 1: 1000 (от 0,3 мл до 0,5 мл) и / или принятие необходимых мер по обеспечению проходимости дыхательных путей. Пациент должен быть немедленно госпитализирован и находиться под наблюдением, как минимум, в течение 12-24 часов до полного исчезновения симптомов отека.

Имеются сведения о том, что у пациентов, имеющих черный цвет кожи, принимавших ингибиторы АКФ, наблюдается более высокая частота возникновения ангионевротического отека по сравнению с пациентами с другим цветом кожи.

Пациенты с ангионевротическим отеком в анамнезе, не связанным с терапией ингибиторами АКФ, подвергаются повышенному риску возникновения ангионевротического отека при приеме ингибитора АКФ.

Имеются сведения о редких случаях появления ангионевротического отека кишечника у пациентов, принимавших ингибиторы АКФ. Такие пациенты жаловались на боль в области живота, которая сопровождалась или не сопровождалась тошнотой или рвотой; в некоторых случаях не было предшествующего ангионевротического отека лица и уровни С-1-эстеразы были в норме. Наличие ангионевротического отека было диагностировано с помощью соответствующих процедур, включая внутрибрюшную компьютерную томографию, и УЗИ, а также при хирургическом вмешательстве. Симптомы устранялись после отмены ингибитора АКФ. Ангионевротический отек кишечника должен быть включен в дифференциальную диагностику пациентов с болью в области живота, принимающих ингибиторы АКФ.

*Кашель*

При приеме ингибиторов АКФ часто отмечается характерный кашель. Как правило, кашель носит непродуктивный, постоянный характер и прекращается после отмены препарата.

*Печеночная недостаточность*

Очень редко ингибиторы АКФ вызывают холестатическую желтуху или гепатит, которые прогрессируют до молниеносного некроза и (иногда) смерти. Механизм этого синдрома не ясен. Пациенты, получающие ингибиторы АКФ, у которых развивается желтуха или выраженное повышение активности печеночных ферментов, должны прекратить прием ингибиторов АКФ и находиться под соответствующим медицинским наблюдением.

*Гиперкалиемия*

Повышение уровня калия в сыворотке крови наблюдалось у некоторых пациентов, получавших ингибиторы АКФ, включая каптоприл.

Пациенты с риском развития гиперкалиемии включают пациентов с почечной недостаточностью, сахарным диабетом или тех, кто одновременно принимает калийсберегающие диуретики, калиевые добавки или калийсодержащие заменители соли; или те пациенты, которые принимают другие препараты, связанные с повышением уровня калия в сыворотке (например, гепарин).

Если сопутствующее применение вышеуказанных препаратов считается целесообразным, рекомендуется регулярный контроль уровня калия в сыворотке крови.

*Стеноз аортального, митрального клапанов, обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия, кардиогенный шок*

Ингибиторы АКФ следует с осторожностью назначать пациентам со стенозом митрального и аортального клапанов, обструкцией оттока из левого желудочка и избегать их назначения при кардиогенном шоке и при выраженной гемодинамической обструкции.

*Нейтропения / агранулоцитоз*

Возможно развитие нейтропении, агранулоцитоза, тромбоцитопении и анемии во время лечения ингибиторами АКФ, включая каптоприл. У пациентов с нормальной функцией почек и отсутствием других осложняющих факторов нейтропения встречается редко. Каптоприл следует использовать с особой осторожностью у пациентов с коллагеновыми сосудистыми заболеваниями, иммунодепрессивной терапией, лечением аллопуринолом или прокаинамидом или комбинацией этих осложняющих факторов, особенно при наличии ранее нарушенной функции почек. У некоторых из этих пациентов развились серьезные инфекции, которые в некоторых случаях не реагировали на интенсивную терапию антибиотиками.

При использовании каптоприла у таких пациентов рекомендуется контроль уровня лейкоцитов в крови до начала лечения, затем каждые 2 недели в течение первых 3 месяцев приема препарата и периодически в дальнейшем. Во время лечения все пациенты должны быть проинструктированы о необходимости сообщать о любых признаках инфекции (например, боль в горле, повышение температуры) при дифференциальном подсчете лейкоцитов.

Каптоприл и другие сопутствующие препараты следует отменить, если имеется или подозревается нейтропения (нейтрофилы менее 1000/мм3).

У большинства пациентов количество нейтрофилов быстро возвращается к норме при прекращении приема каптоприла.

*Протеинурия*

Протеинурия может появиться у пациентов с почечной недостаточностью или в ответ на высокие дозы ингибиторов АКФ. Содержание общего белка в моче, превышающее 1 г. в день, регистрировали примерно у 0,7% пациентов, получающих каптоприл. У большинства пациентов были признаки предшествующего заболевания почек, или они получали относительно высокие дозы каптоприла (более 150 мг/сутки), или и то, и другое.

Нефротический синдром возникает у 1/5 пациентов с протеинурией. В большинстве случаев протеинурия уменьшается или исчезает через 6 месяцев вне зависимости от приема каптоприла. Параметры функции почек, такие как содержание азота мочевины крови и креатинин, редко изменялись у пациентов с протеинурией.

У пациентов с сопутствующим заболеванием почек необходимо оценивать содержание белка в моче (анализ с помощью тест-полоски в первой порции утренней мочи) до начала лечения и периодически после него.

Хотя мембранозная гломерулопатия была обнаружена в биоптатах, взятых у некоторых пациентов с протеинурией, причинно-следственная связь с каптоприлом не установлена.

*Анафилактоидные реакции во время проведения десенсибилизации*

Угрожающие жизни анафилактические реакции отмечаются редко у пациентов, которым проводится десенсибилизирующая терапия с ядом перепончатокрылых насекомых на фоне приема ингибиторов АКФ. Развитие этих реакций удается избежать, если при десенсибилизации временно отменяют каптоприл. В связи с этим следует проявлять осторожность при проведении десенсибилизации на фоне приема каптоприл.

*Анафилактоидные реакции во время высокопрочного диализа/аферез липопротеинов*

Были сообщения о возникновении анафилактических реакций у пациентов, находящихся на гемодиализе с высокопроницаемыми диализными мембранами или подвергающихся аферезу липопротеинов низкой плотности с абсорбцией сульфата декстрана. У таких пациентов следует рассмотреть возможность использования другого типа диализной мембраны или препаратов другой группы.

*Хирургия / анестезия*

Гипотензия может возникать у пациентов, перенесших серьезные операции или во время лечения анестетиками, которые, как известно, снижают артериальное давление. Гипотония может быть устранена коррекцией циркулирующего объема крови.

*Сахарный диабет*

У пациентов с сахарным диабетом, получавших пероральные антидиабетические средства или инсулин, гликемический контроль следует тщательно проводить в течение первого месяца лечения ингибитором АКФ.

*Этнические особенности*

Как и при применении других ингибиторов АКФ, антигипертензивное действие каптоприла менее выражено у пациентов негроидной расы, вероятно, из-за более частого распространения низкорениновой формы гипертензии среди представителей негроидной расы.

***Гидрохлоротиазид***

*Острая респираторная токсичность*

Сообщалось об очень редких тяжелых случаях острой респираторной токсичности, включая острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), после приема гидрохлоротиазида. Отек легких обычно развивается в течение нескольких минут или часов после приема гидрохлоротиазида. В начале симптомы включают одышку, лихорадку, ухудшение состояния легких и гипотензию. При подозрении на ОРДС следует отменить препарат Каптоприл Н и назначить соответствующее лечение. Гидрохлоротиазид не следует назначать пациентам, которые ранее перенесли ОРДС после приема гидрохлоротиазида.

*Немеланомный рак кожи*

В двух эпидемиологических исследованиях, основанных на данных Датского национального регистра онкологических заболеваний, был выявлен повышенный риск развития немеланомного рака кожи (НМРК) [базально-клеточной карциномы (БКК) и плоскоклеточной карциномы (ПСК)] после применения более высоких суммарных доз гидрохлоротиазида. Фотосенсибилизирующие действия гидрохлоротиазида может выступать в качестве возможного механизма развития НМРК.

Пациенты, принимающие гидрохлоротиазид, должны быть проинформированы о риске развития НМРК, о необходимости регулярной проверки кожных покровов на наличие новых очагов и о незамедлительном предоставлении сообщений о любых подозрительных новообразованиях на коже. Для снижения риска развития рака кожи пациентам следует сообщить о возможных профилактических мерах, таких как ограничение воздействия солнечного света и УФ-лучей, а в случае воздействия, адекватную защиту кожных покровов. Необходимо в кратчайшие сроки обследовать подозрительные поражения кожных покровов, включая гистологическое исследование биопсийного материала. У пациентов, ранее перенесших НМРК, также может потребоваться пересмотреть необходимость применения гидрохлоротиазида.

*Почечная недостаточность*

У пациентов с почечной недостаточностью тиазиды могут вызывать азотемию. Совокупное действие препарата может развиться у пациентов с нарушением функции почек. Если ухудшение функции почек прогрессирует и характеризуется повышением содержания небелкового азота, необходимо тщательно пересмотреть лечение больного с возможной отменой диуретика.

*Печеночная недостаточность*

Гидрохлоротиазид следует применять с осторожностью у пациентов с нарушениями функции печени или у больных с прогрессирующим заболеванием печени, поскольку незначительные изменения в водно-солевом балансе могут спровоцировать развитие печеночной комы.

*Метаболические и эндокринные нарушения*

Лечение тиазидами может нарушать толерантность к глюкозе. У пациентов с сахарным диабетом может потребоваться коррекция дозы инсулина или пероральных противодиабетических средств. Во время лечения тиазидами может проявиться латентный сахарный диабет.

Повышение холестерина и триглицеридов может быть связано с терапией тиазидными диуретиками.

Лечение гидрохлоротиазидом может вызвать гиперурикемию и/или подагру у некоторых пациентов.

*Электролитный дисбаланс*

Как и у любого пациента, получающего терапию диуретиками, следует периодически контролировать уровень электролитов в сыворотке.

Тиазиды, включая гидрохлоротиазид, могут вызвать водно-электролитный дисбаланс (гипокалиемия, гипонатриемия и гипохлоремический алкалоз). Предупреждающими признаками дисбаланса жидкости или электролита являются сухость во рту, жажда; слабость, вялость, сонливость, беспокойство; боль в мышцах или судороги, мышечная слабость; артериальная гипотензия; олигурия; тахикардия и желудочно-кишечные расстройства, такие как тошнота и рвота.

Хотя одновременное применение с каптоприлом уменьшает риск развития гипокалиемии, вызванной гидрохлоротиазидом. к группе повышенного риска развития гипокалиемии относятся пациенты с циррозом печени, повышенным диурезом, недостаточным пероральным замещением потери электролитов, а также лица, получающие терапию глюкокортикостероидами или адренокортикотропным гормоном.

В жаркую погоду у пациентов, склонных к отекам, может возникнуть гипонатриемия. Дефицит хлоридов обычно незначителен и обычно не требует лечения.

Тиазиды могут снижать экскрецию кальция почками, а также вызывать временное незначительное повышение концентрации кальция в сыворотке крови при отсутствии выраженных нарушений метаболизма кальция. Выраженная гиперкальциемия может свидетельствовать о скрытом гиперпаратиреоидизме. Поэтому перед проведением обследования функции паращитовидных желез применение лекарственного средства следует прекратить.

Было показано, что тиазиды увеличивают экскрецию магния с мочой, что может привести к гипомагниемии.

*Антидопинг тест*

Гидрохлоротиазид может привести к положительному аналитическому результату в тесте антидопинга.

*Хориоидальный выпот, острая миопия и вторичная острая закрытоугольная глаукома*

Препараты сульфонамида или производные сульфонамидов могут вызывать идиосинкразическую реакцию, к хориоидальному выпоту с дефектом поля зрения, преходящей миопией и острой закрытоугольной глаукомой. Хотя гидрохлоротиазид является сульфонамидом, сообщалось только об отдельных случаях острой закрытоугольной глаукомы без определенной причинной связи. Симптомы включают: внезапное снижение остроты зрения или боль в глазах, которые проявляются, как правило, в течение нескольких часов или недель от начала терапии гидрохлоротиазидом. При отсутствии лечения острая закрытоугольная глаукома может привести к необратимой потере зрения. Основное лечение - как можно быстрее прекратить прием гидрохлоротиазида. Если внутриглазное давление остается неконтролируемым, может потребоваться неотложное медицинское или хирургическое лечение. Факторы риска развития острой закрытоугольной глаукомы могут включать в себя наличие в анамнезе аллергических реакций на сульфонамид или пенициллин.

*Прочие*

Реакции чувствительности могут произойти у пациентов с аллергией или бронхиальной астмой, в том числе в анамнезе. Имеются сообщения о возможности активации системного волчаночноподобного эритематоза.

***Комбинация каптоприл/гидрохлоротиазид***

*Беременность*

Ингибиторы АКФ не следует назначать во время беременности. Если продолжение терапии ингибиторами АКФ не считается необходимым, пациенты, планирующие беременность, должны быть заменены на альтернативные антигипертензивные препараты, которые имеют установленный профиль безопасности для использования во время беременности. Когда диагностируется беременность, лечение ингибиторами АКФ следует немедленно прекратить и, при необходимости, начать альтернативную терапию.

*Риск гипокалиемии*

Комбинация ингибитора АКФ с тиазидными диуретиками не исключает возникновение гипокалиемии, поэтому необходимо постоянно контролировать уровень калия в сыворотке.

*Литий*

Одновременное применение лекарственного средства с литием не рекомендуется из-за усиления токсичности последнего.

***Взаимодействия с другими лекарственными препаратами***

Предполагается, что антигипертензивный эффект каптоприла может быть отсрочен, если пациенты, получавшие клонидин, заменяют его на каптоприл.

***Каптоприл***

*Калийсберегающие диуретики или пищевые добавки с калием*

Ингибиторы АКФ снижают потерю калия, вызванную приемом диуретиков, что при одновременном применении с калийсберегающими диуретиками (например, спиронолактон, триамтерен или амилорид), добавки с калием или заменители калийсодердащих солей могут привести к гиперкалиемии. При одновременном назначении по причине, имеющейся гипокалиемии их следует применять с большой осторожностью и с частым мониторингом концентрации калия в сыворотке крови.

*Диуретики (тиазидные или петлевые диуретики)*

Назначение высоких доз диуретиков может привести к падению объема циркулирующей крови и риску развития гипотензии при последующем назначении каптоприла. Гипотензивные эффекты могут быть уменьшены путем прекращения приема мочегонного средства, увеличения объема крови или потребления соли, или путем начала терапии низкой дозой каптоприла. В то же время не выявлено лекарственного взаимодействия с гидрохлоротиазидом и фуросемидом.

*Другие антигипертензивные препараты*

Одновременный прием каптоприла с другими антигипертензивными препаратами (например, бета-блокаторами и блокаторами кальциевых каналов пролонгированного действия) является безопасным, и сопутствующий прием таких препаратов может повысить гипотензивный эффект каптоприла. Следует с осторожностью проводить лечение нитроглицерином, другими нитратами или другими сосудосуживающими препаратами.

Данные клинических испытаний показали, что двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) за счет комбинированного применения ингибиторов АКФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена связана с более высокой частотой побочных эффектов, таких как гипотензия, гипокалиемия и снижение функции почек. функции (включая острую почечную недостаточность) по сравнению с применением одного препарата, действующего на РААС.

*Альфа-блокирующие агенты*

Одновременное применение альфа-блокирующих агентов может усиливать антигипертензивный эффект каптоприла и увеличивать риск ортостатической гипотензии.

*Лечение острого инфаркта миокарда*

Каптоприл можно принимать одновременно с ацетилсалициловой кислотой (в кардиологических дозах), тромболитиками, бета-блокаторами и/или нитратами пациентам с инфарктом миокарда.

*Трициклические антидепрессанты/антипсихотики*

Ингибиторы АКФ могут усиливать гипотензивное действие некоторых трициклических антидепрессантов и антипсихотиков. Возможна постуральная гипотензия.

*Аллопуринол, прокаинамид, цитостатические или иммуносупрессивные препараты*

Одновременное применение с ингибиторами АКФ может привести к повышенному риску лейкопении, особенно когда последние применялись в дозах, превышающих рекомендуемые.

*Симпатомиметики*

Симпатомиметики могут уменьшить антигипертензивное действие ингибиторов АКФ. Требуется тщательное наблюдение за состоянием пациентов.

*Противодиабетические средства*

Ингибиторы АКФ, включая каптоприл, могут усиливать глюкозо-снижающий эффект инсулина и пероральных противодиабетических средств, таких как сульфонилмочевина, у пациентов с сахарным диабетом. Такой эффект встречается очень редко, но при его возникновении появляется необходимость снижения дозы антидиабетических препаратов при одновременном лечении ингибиторами АКФ.

*Блокаторы рецепторов ангиотензина II или алискирен*

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), развивающаяся вследствие комбинированного применения ингибиторов АКФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена, связана с более высокой частотой развития таких побочных реакций, как артериальная гипотензия, гиперкалиемия и снижение функции почек (включая острую почечную недостаточность) по сравнению с монотерапией средствами, влияющими на РААС.

***Гидрохлоротиазид***

*Амфотерицин Б (парентерально), карбеноксолон, кортикостероиды и кортикотропин (адренокортикотропный гормон) или стимулирующие слабительные*

Гидрохлоротиазид может способствовать нарушению электролитного баланса, главным образом, развитию гипокалиемии.

*Соли кальция*

В присутствии тиазидных диуретиков концентрация кальция в крови может повышаться за счет уменьшения его выведения из организма.

*Сердечные гликозиды*

Токсичность препаратов наперстянки может повышаться на фоне гипокалиемии, вызванной гидрохлоротиазидом.

*Холестирамин и колестипол*

Могут задерживать или снижать всасывание гидрохлоротиазида. Сульфонамидные диуретики следует принимать, по крайней мере, за один час до этих препаратов или через 4-6 часов после их приема.

*Недеполяризующие миорелаксанты* (например, тубокурарина хлорид): действие этих средств может усиливаться при одновременном применении с гидрохлоротиазидом.

*Препараты, вызывающие torsades de pointes*

В связи с риском развития гипокалиемии следует соблюдать осторожность при совместном применении гидрохлоротиазида с лекарственными средствами, вызывающими аритмию типа torsades de pointes, такими как некоторые антиаритмические и антипсихотические средства и другие.

*Карбамазепин*

Совместное применение карбамазепина и гидрохлоротиазида связано с риском развития симптоматической гипонатриемии. При их совместном применении необходимо мониторировать содержание электролитов в крови. По возможности необходимо использовать диуретики другой группы.

***Комбинация каптоприл/гидрохлоротиазид***

*Литий*

Одновременное применение ингибиторов АКФ и лития может привести к временному повышению уровня лития в сыворотке крови и интоксикации литием. Комбинирование с тиазидными диуретиками может увеличить риск обнаружения токсичности лития или усложнить уже существующую интоксикацию литием, связанную с приемом ингибиторов АКФ. Не рекомендуется одновременное применение каптоприла и лития, однако если такая комбинация необходима, следует строго контролировать уровень лития в сыворотке крови.

*Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)*

НПВП и ингибиторы АКФ имеют аддитивный эффект на повышение уровня сывороточного калия и могут привести к нарушению функции почек. Эти эффекты обычно обратимы. Редко возможно развитие острой почечной недостаточности, особенно у пациентов с уже нарушенной функцией почек - обезвоженных пациентов и лиц пожилого возраста. Длительное применение НПВП может снизить антигипертензивный эффект ингибиторов АКФ. Применение НПВП может уменьшить диуретический, натрийуретический и антигипертензивный эффект тиазидных диуретиков.

*Лабораторные исследования*

Применение каптоприла может привести к ложноположительному результату при анализе мочи на ацетон.

Гидрохлоротиазид может искажать результаты теста с бентиромидом.

Тиазиды могут снижать уровни PBI (белка, связанного с белком) в сыворотке без признаков нарушения функции щитовидной железы.

***Специальные предупреждения***

*Лактоза*

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

*Во время беременности или лактации*

*Ингибиторы АКФ*

Использование ингибиторов АКФ не рекомендуется в первом триместре беременности. Применение ингибиторов АКФ противопоказано во втором и третьем триместре беременности.

При подтверждении беременности лечение с применением ингибиторов АКФ должно быть немедленно прекращено, и, при необходимости, должно быть начато применение альтернативной терапии.

Экспозиция ингибиторов АКФ в течение II и III триместров беременности, как известно, вызывает фетотоксичность у людей (нарушение развития почек плода, олигогидрамнион, замедление окостенения черепа) и неонатальную токсичность (почечная недостаточность, гипотензия, гиперкалиемия). Если экспозиция ингибиторов АКФ происходит в течение II триместра беременности, то рекомендуется проведение УЗИ функции почек и развития костей черепа. Новорожденные, матери которых принимали ингибиторы АКФ, должны внимательно наблюдаться на предмет возможного развития гипотонии.

*Гидрохлоротиазид*

Гидрохлоротиазид не следует применять при гестационном отеке, гестационной гипертензии или преэклампсии из-за риска уменьшения объема крови и гипоперфузии плаценты, без положительного влияния на течение заболевания.

Гидрохлоротиазид не следует применять при эссенциальной гипертонии у беременных, за исключением редких случаев, когда никакое другое лечение не может быть использовано. Кроме того, сообщалось о редких случаях гипогликемии у новорожденных в случае воздействия в ближайшем будущем.

***Период лактации***

*Каптоприл*

В случае ребенка более старшего возраста, использование препарата у кормящей матери может быть рассмотрено, если это лечение необходимо для матери и наблюдаются какие-либо побочные эффекты у ребенка.

*Гидрохлоротиазид*

Гидрохлоротиазид выводится в незначительных количествах с молоком. Тиазиды в высоких дозах, вызывающие выраженный диурез, могут подавлять выработку молока. Использование препарата в период лактации не рекомендуется. Применение гидрохлоротиазида во время лактации возможно только в минимальных дозах.

Могут наблюдаться повышенная чувствительность к препаратам, производным сульфаниламидов, гипокалиемия и ядерная желтуха.

*Особенности влияния препарата на способность управлять транспортными средствами или потенциально опасными механизмами*

Как и при приеме других антигипертензивных средств, способность управлять транспортными средствами и потенциально опасными механизмами может снизиться, особенно в начале лечения, либо при изменении дозировки, либо при совместном приеме с алкоголем. Указанные эффекты зависят от индивидуальной восприимчивости пациента.

**Рекомендации по применению**

***Режим дозирования***

*Взрослые*

Обычная поддерживающая доза составляет 50 мг/25 мг, один раз в день.

*Пожилые*

Дозу следует поддерживать как можно более низкой для достижения адекватного контроля артериального давления. Некоторым пациентам может быть достаточно половины таблетки. Доза 25 мг/12,5 мг особенно подходят для пациентов пожилого возраста.

*Педиатрическая популяция*

Безопасность и эффективность не установлены.

*Почечная недостаточность*

Доза 25 мг/12,5 мг не рекомендуется применять у пациентов с выраженной почечной недостаточностью.

**Способ применения**

Для приема внутрь.

Препарат следует принимать утром, независимо от еды, запивая большим количеством жидкости.

***Меры, которые необходимо принять в случае передозировки***

*Симптомы:* повышенный диурез, электролитный дисбаланс, выраженная гипотензия, депрессия сознания (в том числе кома), судороги, парезы, нарушения ритма сердца, брадикардия и почечная недостаточность.

*Лечение*: в случае недавнего приема рекомендуется промыть желудок, принять активированный уголь и сульфат натрия в течение 30 минут после приема таблеток.

При возникновении гипотонии пациент должен быть помещен в положение лежа и следует начать введение раствор натрия хлорида. Может быть рассмотрено лечение с ангиотензином-II. Брадикардия или обширные блуждающие реакции следует лечить путем введения атропина. Может быть рассмотрено использование кардиостимулятора. Постоянный мониторинг водно-электролитного и кислотно-щелочного баланса, глюкозы в крови имеет важное значение. В случае гипокалиемии необходимо восполнение дефицита калия.

Каптоприл может быть удален из кровообращения при помощи гемодиализа. Степень удаления гидрохлоротиазида при помощи гемодиализа не установлена.

***Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата***

Необходимо обратиться за консультацией к медицинскому работнику, если не понятен способ применения препарата.

**Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае**

***Каптоприл***

*Часто*

* нарушение сна
* нарушение вкуса, головокружение
* сухой, раздражающий (непродуктивный) кашель, одышка
* тошнота, рвота, эпигастральный дискомфорт, боли в животе, диарея, запор, сухость во рту, язвенная болезнь желудка
* зуд, сыпь, облысение

*Нечасто*

* снижение аппетита
* анорексия
* головные боли, парестезия
* тахикардия или тахиаритмия, стенокардия, сердцебиение
* гипотензия, синдром Рейно, гиперемия, бледность
* ангионевротический отек
* боль в груди, усталость, недомогание

*Редко*

* сонливость
* стоматит/афтозные язвы, кишечный ангионевротический отек
* почечная недостаточность, в том числе полиурия, олигурия, частое мочеиспускание

*Очень редко*

* нейтропения/агранулоцитоз, панцитопения (особенно у пациентов с почечной недостаточностью), анемия (апластическая или гемолитическая), тромбоцитопения, лимфаденопатия, эозинофилия, аутоиммунные заболевания и / или повышение титров АНА (антинуклеарных антител)
* гиперкалиемия, гипогликемия
* спутанность сознания, депрессия
* цереброваскулярные осложнения, в том числе инсульт и обмороки
* нарушение зрения
* остановка сердца, кардиогенный шок
* сывороточная болезнь
* миалгия, артралгия
* бронхоспазм, ринит, аллергический альвеолит/эозинофильная пневмония
* глоссит, панкреатит
* нарушение функции печени и холестаз (в том числе желтуха), гепатит, включая некроз, повышение уровня печеночных ферментов, билирубина
* крапивница, синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема, светочувствительность, пемфигоидные реакции, эритродермия и эксфолиативный дерматит
* нефротический синдром
* эректильная дисфункция, гинекомастия
* импотенция, гинекомастия
* лихорадка
* протеинурия, эозинофилия, повышение уровня калия в сыворотке крови, снижение натрия в сыворотке крови, повышение мочевины, креатинина и билирубина в сыворотке крови, снижение гемоглобина, гематокрита, лейкоцитов, тромбоцитов, положительный ANA-титр, повышение СОЭ, потеря веса

***Гидрохлоротиазид***

*Очень редко*

* острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС)

*Неизвестно*

* немеланомный рак кожи (базальноклеточная карцинома и плоскоклеточная карцинома)
* лейкопения, нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения, апластическая анемия, гемолитическая анемия, угнетение функции костного мозга
* сиалоаденит
* анорексия, гипергликемия, глюкозурия, электролитный дисбаланс, включая гипонатриемию и гипокалиемию, повышение холестерина и триглицеридов
* беспокойство, депрессия, нарушения сна
* потеря аппетита, парестезия, легкое головокружение
* ксантопсия, транзиторное затуманивание зрения, острая миопия и вторичная острая закрытоугольная глаукома, хориоидальный выпот
* вертиго
* постуральная гипотензия, сердечные аритмии
* некротизирующий ангиит (васкулит, кожный васкулит)
* респираторный дистресс-синдром, включая пневмонию и отек легких
* раздражение слизистой желудка, диарея, запор, панкреатит
* желтуха (внутрипеченочная холестатическая желтуха)
* реакции фотосенсибилизации, сыпь, кожная волчаночноподобная эритематозная реакция, реактивация кожной эритематозной волчанки, крапивница, анафилактические реакции, токсический эпидермальный некролиз
* мышечный спазм
* нарушение функции почек, интерстициальный нефрит
* лихорадка, слабость

**Описание отдельных нежелательных реакций**

Немеланомный рак кожи: на основании имеющихся данных эпидемиологических исследований наблюдалась кумулятивная дозозависимая связь между гидрохлоротиазидом и НМРК.

**При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов** РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

<http://www.ndda.kz>

**Дополнительные сведения**

***Состав лекарственного препарата***

Одна таблетка содержит

*активные вещества:* каптоприл 50 мг и гидрохлоротиазид 25 мг,

*вспомогательные вещества:* крахмал прежелатинизированный, целлюлоза микрокристаллическая, лактозы моногидрат, кислота стеариновая, магния стеарат.

***Описание внешнего вида, запаха, вкуса***

Таблетки, белого или почти белого цвета овальной формы, с двояковыпуклой поверхностью, с риской на одной стороне. Допускается легкая мраморность поверхности.

**Форма выпуска и упаковка**

По 15 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной.

По 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению на казахском и русском языках вкладывают в коробку из картона.

**Срок хранения**

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

***Условия хранения***

Хранить при температуре не выше 25°С.

Хранить в недоступном для детей месте!

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту

**Сведения о производителе**

ТОО «ВИВА ФАРМ», Республика Казахстан

г. Алматы, ул. Дегдар, 33

Тел.: +7 (727) 383 74 63

Факс: +7 (727) 383 74 56

Электронная почта: pv@vivapharm.kz

**Держатель регистрационного удостоверения**

ТОО «ВИВА ФАРМ», Республика Казахстан

г. Алматы, ул. Дегдар, 33

Тел.: +7 (727) 383 74 63

Факс: +7 (727) 383 74 56

Электронная почта: pv@vivapharm.kz

**Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства**

ТОО «ВИВА ФАРМ», Республика Казахстан

050030, г. Алматы, ул. Дегдар, 33

Тел.: +7 (727) 383 74 63

Факс: +7 (727) 383 74 56

Электронная почта: pv@vivapharm.kz

Решение: N065990
Дата решения: 07.08.2023
Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кашкымбаева Л. Р.
(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)
Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе