|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | «Қазақстан РеспубликасыДенсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті» РММ төрағасының 2021 ж. «14»\_\_12\_\_№N045922 бұйрығымен**БЕКІТІЛГЕН** |  |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |

**Дәрілік препаратты медициналық қолдану**

**жөніндегі нұсқаулық (Қосымша парақ)**

**Саудалық атауы**

Каптоприл Вива Фарм

**Халықаралық патенттелмеген атауы**

Каптоприл

**Дәрілік түрі, дозалануы**

Таблеткалар, 25 мг

**Фармакотерапиялық тобы**

Жүрек-қантамыр жүйесі. Ренин-ангиотензин жүйесіне әсер ететін препараттар. Ангиотензин-өзгертетін фермент (АӨФ) тежегіштері, қарапайымдар. Каптоприл.

АТХ коды C09AA01

**Қолданылуы**

* Эссенциальді артериялық гипертензияда
* Созылмалы жүрек жеткіліксіздігінде
* Миокард инфарктісінде:
* қысқа мерзімді (4 апта) қолдану: инфаркттан кейінгі алғашқы 24 сағат ішінде клиникалық тұрақты пациенттер үшін қолданылады
* клиникалық көріністеулері бар жүрек жеткіліксіздігінің ұзақ мерзімді профилактикасы: сол жақ қарыншаның дисфункциясы симптомсыз клиникалық тұрақты пациенттер үшін қолданылады
* I типті диабеттік нефропатия: I типті қант диабеті бар пациенттерде макропротеинуриямен диабеттік нефропатияны емдеуге арналған

**Қолдануды бастағанға дейін қажетті мәліметтер тізбесі**

***Қолдануға болмайтын жағдайлар***

* каптоприлге, АӨФ басқа тежегіштеріне немесе қосымша заттардың кез келгеніне аса жоғары сезімталдық
* АӨФ тежегішімен алдында жүргізілген еммен байланысты ангионевроздық ісіну
* тұқым қуалайтын немесе идиопатиялық ангионевроздық ісіну
* қант диабетіне шалдыққан немесе орташа немесе ауыр бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде каптоприлді құрамында алискирен бар препараттармен біріктірілімде қолдану (ШСЖ<60 мл/мин / 1.73 м2)
* тұқым қуалайтын фруктоза көтере алмаушылығы, Lapp-лактаза ферментінің тапшылығы, глюкоза-галактоза мальабсорбциясы бар адамдар
* бүйрек артериясының стенозы (бір бүйрегі бар пациенттерде екі жақты немесе бір жақты)
* ангионевроздық ісінудің жоғары даму қаупіне байланысты бейтарап эндопептидаза тежегіштерімен (мысалы, құрамында сакубитрил бар препараттармен) бір мезгілде қолдану
* жүктіліктің екінші және үшінші триместрі
* лактация кезеңі
* балалар және 18 жасқа дейінгі жасөспірімдер

***Қолдану кезіндегі қажетті сақтық шаралары***

Каптоприл Вива Фарм препаратын қабылдамас бұрын дәрігермен кеңесіңіз.

***Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі***

*Калий сақтайтын диуретиктер немесе калий қосылған тағамдық қоспалар*

АӨФ тежегіштері диуретиктерді қолданудан туындаған калийдің жоғалуын азайтады. Калий сақтайтын диуретиктер (мысалы, спиронолактон, триамтерен немесе амилорид), калий бар биологиялық қоспалар немесе құрамында калий бар тұз алмастырғыштар гиперкалиемияға әкеп соғуы мүмкін. Егер бір мезгілде қолдану гипокалиемияға байланысты көрсетілсе, оларды сақтықпен және қан сарысуындағы калий деңгейін жиі бақылаумен қолдану керек.

*Диуретиктер (тиазидті немесе ілмектік диуретиктер)*

Диуретиктермен жоғары дозаларда емдеу айналымдағы қан көлемінің төмендеуіне және каптоприлді кейіннен тағайындау кезінде гипотензияның даму қаупіне әкелуі мүмкін. Гипотензивті әсерлерді диуретик қабылдауды тоқтату, қан көлемін ұлғайту немесе тұзды тұтыну арқылы немесе каптоприлдің төмен дозасымен емдеуді бастау арқылы азайтуға болады. Сонымен қатар гидрохлоротиазидпен немесе фуросемидпен клиникалық маңызды өзара әрекеттесуі анықталған жоқ.

*Гипертензияға қарсы басқа препараттар*

Каптоприл гипертензияға қарсы басқа агенттерді (мысалы, бета-блокаторлар, кальций өзекшелерінің ұзартылған блокаторлары) біріктірген кезде қауіпсіздікті көрсетті. Нитроглицеринмен және басқа нитраттармен немесе тамырды тарылтатын басқа препараттармен бірге сақтықпен қолдану керек.

*Альфа-блокаторлар*

Альфа-адренорецепторларды бөгейтін дәрілерді бір мезгілде қолдану каптоприлдің гипертензияға қарсы әсерін арттыруы және ортостатикалық гипотензияның даму қаупін арттыруы мүмкін.

*Жедел миокард инфарктісін емдеу*

Каптоприлді ацетилсалицил қышқылымен (кардиологиялық дозаларда), антиагреганттармен, бета-блокаторлармен және/немесе миокард инфарктісі бар пациенттерде нитраттармен бір мезгілде қолдануға болады.

*Литий*

АӨФ және литий тежегіштерін бір мезгілде қолдану қан сарысуындағы литий деңгейінің уақытша жоғарылауына және литиймен уыттануға әкелуі мүмкін. АӨФ тежегіштері мен тиазидті диуретиктерді бір мезгілде қолдану қан сарысуындағы литий деңгейін жоғарылатып, литий уыттылығының жоғарылау қаупін арттыруы мүмкін. Каптоприлді литиймен қолдану ұсынылмайды, бірақ егер біріктірілім қажет болса, онда қан сарысуындағы литий деңгейіне мұқият мониторинг жүргізу керек.

*Трициклді антидепрессанттар / антипсихотиктер*

АӨФ тежегіштері кейбір трициклді антидепрессанттар мен нейролептиктердің гипотензивті әсерін күшейтуі мүмкін. Постуральді гипотензия болуы мүмкін.

*Аллопуринол, прокаинамид, цитостатикалық немесе иммуносупрессивті препараттар*

АӨФ тежегіштерімен бір мезгілде қолдану, әсіресе соңғысы ұсынылғаннан асатын дозаларда қолданылған кезде лейкопенияның жоғары қаупіне әкелуі мүмкін.

*Қабынуға қарсы стероидты емес препараттар (ҚҚСП)*

ҚҚСП және АӨФ тежегіштері сарысулық калий деңгейінің жоғарылауына аддитивті әсер ететін жағдайлар сипатталған, бұл ретте бүйрек функциясының бұзылуы байқалуы мүмкін. Бұл әсерлер қайтымды. Сирек жағдайларда жедел бүйрек жеткіліксіздігі дамуы мүмкін, әсіресе бүйрек функциясы бұзылған пациенттерде, мысалы, егде жастағы адамдарда немесе дегидратацияға шалдыққан пациенттерде. Ұзақ қабылдау кезінде ҚҚСП АӨФ тежегіштерінің гипертензияға қарсы әсерін төмендетуі мүмкін.

*Симпатомиметиктер*

АӨФ тежегіштерінің гипертензияға қарсы әсері болуы мүмкін. Пациенттердің жағдайын мұқият бақылау қажет.

*Диабетке қарсы дәрілер*

Каптоприлді қоса алғанда, АӨФ тежегіштері инсулиннің және сульфонилмочевина сияқты диабетке қарсы пероральді препараттардың глюкозаны төмендететін әсерін күшейте алады. Мұндай өзара әрекеттесу сирек кездеседі, бірақ пайда болған кезде АӨФ тежегіштерімен бір мезгілде емдеу кезінде диабетке қарсы препараттың дозасын азайту қажет болуы мүмкін.

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

АӨФ тежегіштерін, ангиотензин II рецепторларының блокаторларын немесе алискиренді біріктіріп қолдану салдарынан дамитын РААЖ қосарлы блокадасы РААЖ әсер ететін дәрілермен жүргізілетін монотерапиямен салыстырғанда артериялық гипотензия, гиперкалиемия және бүйрек функциясының төмендеуі (жедел бүйрек жеткіліксіздігін қоса) сияқты жағымсыз реакциялардың жоғары даму жиілігімен байланысты.

*Зертханалық зерттеулер*

Каптоприлді қабылдаған кезде несептің биохимиялық талдауында ацетонға жалған оң реакция болуы мүмкін.

*Бейтарап эндопептидаза тежегіштері*

АӨФ тежегіштері мен рацекадотрилді (энкефалиназа тежегіші) бір мезгілде қолдану кезінде ангионевроздық ісінудің даму қаупінің жоғарылауы туралы хабарланды.

АӨФ тежегіштерін құрамында сакубитрил (неприлизин тежегіші) бар дәрілік препараттармен бір мезгілде қолданғанда ангионевроздық ісінудің даму қаупі артады, осыған байланысты аталған препараттарды бір мезгілде қолдануға болмайды. АӨФ тежегіштерін құрамында сакубитрил бар препараттарды тоқтатқаннан кейін 36 сағаттан ерте емес тағайындау керек.

Құрамында сакубитрил бар препараттарды АӨФ тежегіштерін алатын пациенттерге, сондай-ақ АӨФ тежегіштерін тоқтатқаннан кейін 36 сағат ішінде тағайындауға болмайды.

*mTOR тежегіштері (мысалы, сиролимус, эверолимус, темсиролимус)*

mTOR тежегіштерімен қатар ем қабылдайтын пациенттер ангионевроздық ісінудің даму қаупі жоғары болуы мүмкін.

*Ко-тримоксазол (триметоприм/сульфаметоксазол)*

Ко-тримоксазолды (триметоприм/сульфаметоксазол) қабылдайтын пациенттер гиперкалиемияның жоғары қаупіне ұшырауы мүмкін.

*Плазминогеннің тіндік активаторлары*

Обсервациялық зерттеулерде ишемиялық инсульттің тромболитикалық емі үшін алтеплазаны қолданғаннан кейін АӨФ тежегіштерін қабылдаған пациенттерде ангионевроздық ісінудің жоғары даму жиілігі анықталды.

***Арнайы ескертулер***

*Гипотензия*

Асқынбаған гипертензиясы бар пациенттерде гипотензия сирек кездеседі. Симптоматикалық гипотензия қарқынды диурездік ем, тұзды аз тұтыну, диарея, құсу немесе гемодиализ нәтижесінде қан көлемі төмендеген және/немесе гипонатриемиясы бар гипертониктерге тән. Каптоприлді қолданар алдында қан мен натрийдің азайтылған мөлшерін түзету керек, ал төмен бастапқы дозаларға артықшылық беріледі.

Жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттер гипотензия дамуының жоғары қаупіне ұшырайды, АӨФ тежегішімен ем кезінде бастапқы дозаның неғұрлым төменінен бастау ұсынылады. Төмендеу шамасы емнің басында ең жоғары болып табылады және бір немесе екі апта бойы сақталады; емдеуге дейінгі деңгейге оралу екі ай ішінде емдік тиімділікті төмендетпей жүзеге асырылады. Жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде каптоприл немесе диуретик дозасын арттырған кезде сақ болу керек.

Гипертензияға қарсы агенттерді қолданудың барлық жағдайындағыдай, жүрек-қантамыр немесе цереброваскулярлық аурулары бар пациенттерде жоғары артериялық қысымның төмендеуі миокард инфарктісі немесе инсульт қаупінің жоғарылауымен байланысты екенін есте ұстаған жөн. Гипотензия дамыған кезде пациентті жатқызу керек. Қан көлемін толтыру үшін физиологиялық ерітіндіні вена ішіне енгізу қажет болуы мүмкін.

Сәбилер, әсіресе жаңа туылған нәрестелер, каптоприлдің қолайсыз гемодинамикалық әсеріне көбірек бейім болуы мүмкін. Артериялық қысымның шамадан тыс, ұзақ және болжап болмайтын төмендеуі және онымен байланысты асқынулар, оның ішінде олигурия және құрысулар туралы хабарланды.

*Реноваскулярлық гипертензия*

Екі жақты бүйрек артериясының стенозы немесе бір жұмыс істейтін бүйрек артериясының стенозы бар пациенттерде АӨФ тежегіштерін тағайындау кезінде гипотензия мен бүйрек жеткіліксіздігінің даму қаупі жоғары болады. Бүйрек функциясының бұзылуы қан сарысуындағы креатининнің шамалы өзгеруімен пайда болуы мүмкін. Бұл пациенттерде емді төмен дозалардан, мұқият медициналық бақылаумен және бүйрек функциясын бақылаумен бастаған жөн.

*Бүйрек жеткіліксіздігі*

Бүйрек жеткіліксіздігі жағдайында (креатинин клиренсі >40 мл/мин) каптоприлдің бастапқы дозасы пациенттің креатинин клиренсіне сәйкес, содан кейін пациенттің емдеуге реакциясына байланысты түзетілуі тиіс. Пациенттердің осы тобы үшін калий мен креатининге тұрақты мониторинг қажет.

*Ангионевроздық ісіну*

Каптоприлді қоса, АӨФ тежегіштерін қабылдаған пациенттерде аяқ-қолдардың, беттің, еріннің, шырышты қабықтың, тілдің, жұтқыншақтың немесе көмейдің ангионевроздық ісінуі пайда болуы мүмкін. Бұл кез-келген емдеу уақытында, кез-келген уақытта болуы мүмкін. Сирек жағдайларда ауыр ангионевроздық ісіну АӨФ тежегішімен ұзақ емдеуден кейін де дамуы мүмкін. Мұндай жағдайларда препаратты қабылдауды дереу тоқтатып, ангионевроздық ісіну симптомдары толық жойылғанға дейін пациентке тиісті бақылау жүргізу керек. Ісіну аймағы бет пен ерінмен шектелген жағдайларда, жағдай әдетте емделусіз қалыпқа келеді, дегенмен симптомдарды жеңілдету үшін антигистаминдерді қабылдауға болады.

Тілдің, дауыс саңылауының немесе көмейдің ангионевроздық ісінуі өлімге әкелуі мүмкін. Тыныс алу жолдарының кедергісін туындатуы мүмкін тіл, жұтқыншақ немесе көмей аумағындағы ісіну кезінде тиісті ем тағайындау керек, ол адреналин 1: 1000 (0,3 мл-ден 0,5 мл-ге дейін) ерітіндісін тері астына енгізуді және/немесе тыныс алу жолдарының өткізгіштігін қамтамасыз ету бойынша қажетті шаралар қабылдауды қамтуы мүмкін. Пациент дереу ауруханаға жатқызылуы керек және ісіну симптомдары толығымен жойылғанға дейін кем дегенде 12-24 сағат бойы бақылауда болуы керек.

АӨФ тежегіштерін қабылдаған терісінің түсі қара пациенттерде терінің түсі басқа пациенттермен салыстырғанда ангионевроздық ісінудің пайда болу жиілігі анағұрлым жоғары екендігі туралы мәліметтер бар.

Анамнезінде АӨФ тежегіштерімен еммен байланысты емес ангионевроздық ісінуі бар пациенттер АӨФ тежегішін қабылдау кезінде ангионевроздық ісінудің пайда болу қаупі жоғары болады. АӨФ тежегіштерін қабылдаған пациенттерде ішектің ангионевроздық ісінуінің пайда болу сирек жағдайлары туралы мәліметтер бар. Мұндай пациенттер жүрек айнуымен немесе құсумен қатар жүретін немесе жүрмейтін іш аймағының ауыруына шағымданды; кейбір жағдайларда алдыңғы беттің ангионевроздық ісінуі болмаған және С-1-эстераза деңгейі қалыпты болды. Ангионевроздық ісінудің болуы тиісті емшаралармен, соның ішінде ішілік компьютерлік томография және ультрадыбыстық, сондай-ақ хирургиялық араласым арқылы диагноз қойылды. Симптомдар АӨФ тежегішін тоқтатқаннан кейін жойылды. Ішектің ангионевроздық ісінуі АӨФ тежегіштерін қабылдайтын іш аумағындағы ауыруы бар пациенттерді дифференциалды диагностикалауға енгізілуі тиіс.

*Жөтел*

АӨФ тежегіштерін қолдану кезінде жөтел туралы хабарланды. Жөтел өнімді емес, тұрақты және АӨФ тежегішін қабылдауды тоқтатқан кезде жоғалады.

*Бауыр жеткіліксіздігі*

Асқынуы сирек. АӨФ тежегіштері холестаздық сарғаюды немесе гепатитті тудырады, олар бауырдың жедел некрозына және (кейде) өлімге әкеледі. Бұл синдромның механизмі айқын емес. Сарғаю немесе бауыр ферменттері белсенділігінің айқын жоғарылауы дамитын АӨФ тежегіштерін алатын пациенттер АӨФ тежегіштерін қабылдауды тоқтатуы және тиісті медициналық бақылауда болуы тиіс.

*Гиперкалиемия*

Каптоприлді қоса, АӨФ тежегіштерін қабылдаған кейбір пациенттерде қан сарысуындағы калий деңгейінің жоғарылауы байқалады. Гиперкалиемия бүйрек жеткіліксіздігі, қант диабеті бар пациенттерде, калий сақтайтын диуретиктерді және калий арттыратын басқа да құралдарды (мысалы, гепарин) қолданғанда дамуы мүмкін. Мұндай жағдайларда қан сарысуындағы калийді бақылау ұсынылады.

*Литий*

Литий уыттылығының жоғарылауына байланысты литиймен бірге қолдану ұсынылмайды.

*Аорталық, митральді клапандардың стенозы, обструкциялық гипертрофиялық кардиомиопатия*

АӨФ тежегіштерін кардиогенді шокты және гемодинамикалық маңызды обструкцияны болдырмау үшін митральді және аорталық клапандардың стенозы, сол қарыншадан ағып кетудің обструкциясы бар пациенттерде сақтықпен пайдалану керек.

*Нейтропения/агранулоцитоз*

Каптоприлді қоса, АӨФ тежегіштерін қабылдаған пациенттерде нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения және анемия туралы хабарланды. Бүйрек функциясы қалыпты және басқа да асқынатын факторлар жоқ пациенттерде нейтропения өте сирек кездеседі. Каптоприлді коллагенозы, қантамыр аурулары бар пациенттерде, иммунодепрессантты емдеуде, аллопуринолмен немесе прокаинамидпен емдеуде немесе осы асқынатын факторлардың үйлесімінде, әсіресе бүйрек функциясының бұзылулары бар болса, аса сақтықпен пайдалану керек. Бұл пациенттердің кейбіреулерінде ауыр инфекциялар пайда болды, олар кейбір жағдайларда қарқынды бактерияға қарсы емге төзімді болды.

Егер каптоприл осындай пациенттерде пайдаланылса, лейкоциттердің санын емдеу басталғанға дейін, содан кейін каптоприлмен емдеудің алғашқы 3 айы ішінде әрбір 2 апта сайын және емдеуден кейін мезгіл-мезгіл бақылау қажет.

Емдеу кезінде барлық пациенттерге инфекцияның кез-келген белгілері (мысалы, тамақтың ауыруы, температураның көтерілуі) туралы хабарлау қажеттілігі туралы нұсқау беру керек. Егер нейтропения (нейтрофилдер 1000/мм3 кем) болса немесе нейтропенияға күмәні болса, каптоприл мен басқа да ілеспе препараттарды тоқтату керек. Пациенттердің көпшілігінде каптоприлді қабылдауды тоқтатқан кезде нейтрофилдер саны тез қалпына келеді.

*Протеинурия*

Протеинурия бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде немесе АӨФ тежегіштерінің жоғары дозаларына жауап ретінде пайда болуы мүмкін. Несептегі жалпы ақуыздың мөлшері күніне 1 г асады, каптоприл қабылдаған пациенттердің шамамен 0,7% - ында тіркелді. Пациенттердің көпшілігінде алдында болған бүйрек ауруының белгілері болған немесе олар каптоприлдің салыстырмалы түрде жоғары дозаларын (тәулігіне 150 мг-нан астам) немесе екеуін де алған.

Нефроздық синдром протеинуриясы бар пациенттердің 1/5 бөлігінде кездеседі. Көп жағдайда протеинурия каптоприлді қабылдауға қарамастан 6 айдан кейін азаяды немесе жоғалады. Протеинуриясы бар пациенттерде бүйрек функциясының параметрлері, мысалы, қандағы азот мочевинасы мен креатинин сирек өзгерді.

Бүйректің қатарлас ауруы бар пациенттерде емдеу басталғанға дейін және одан кейін мезгіл-мезгіл несептегі ақуыздың мөлшерін бағалау (таңертеңгі несептің бірінші порциясындағы тест-жолақтың көмегімен талдау) қажет.

*Десенсибилизация жүргізу кезіндегі анафилактоидты реакциялар*

Өмірге қауіп төндіретін анафилактикалық реакциялар АӨФ тежегіштерін қабылдау аясында жарғаққанатты жәндіктердің уымен десенсибилизациялайтын ем жүргізілетін пациенттерде сирек байқалады. Егер десенсибилизация кезінде каптоприл уақытша тоқтатылса, бұл реакциялардың дамуын болдырмауға болады. Осыған байланысты каптоприлді қабылдау аясында десенсибилизацияны жүргізу кезінде сақ болу керек.

*Тығыздығы төмен липопротеиндер аферезінен/гемодиализден өтетін пациенттердегі анафилаксиялық реакциялар*

Беріктігі жоғары жарғақшаларды (мысалы, AN 69) пайдалана отырып гемодиализден өткен немесе декстрансульфатқа сіңуі бар тығыздығы төмен липопротеиндер аферезінен өткен және бір мезгілде АӨФ тежегіштерімен емделген пациенттерде анафилаксиялық реакциялар туралы хабарланды. Бұл пациенттерге диализ жарғақшаларын басқа типтегі жарғақшаларға ауыстыруды немесе басқа кластың гипертензияға қарсы препаратты қолдануды ұсыну қажет.

*Хирургия / анестезия*

Артериялық гипотензия ауыр хирургиялық араласымнан өткен пациенттерде немесе артериялық қысымды төмендететіні белгілі анестетиктермен емдеу кезінде пайда болуы мүмкін. Гипотензияны қан айналымының көлемін түзету арқылы жоюға болады.

*Қант диабеті*

Қант диабеті бар пациенттерде АӨФ тежегіштерін қабылдаудың алғашқы айларында қандағы глюкоза деңгейін неғұрлым мұқият бақылау қажет.

*Жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттердегі бүйрек функциясы*

Кейбір пациенттерде каптоприлмен ұзақ емдегенде азот мочевинасы мен сарысулық креатинин деңгейінің қалыптыдан немесе бастапқы деңгейден >20% тұрақты жоғарылауы дамуы мүмкін. Әдетте ауыр бүйрек ауруына шалдыққан кейбір пациенттер креатинин деңгейінің біртіндеп жоғарылауына байланысты емдеуді тоқтатуды қажететті *.*

*Гипокалиемия қаупі*

АӨФ тежегіші мен тиазидті диуретикті бір мезгілде қолданғанда гипокалиемияның даму қаупі жоққа шығарылмайды. Қан сарысуындағы калий деңгейіне тұрақты мониторинг жүргізу керек.

*Нәсілдік тиістілігі*

Басқа АӨФ тежегіштері сияқты, каптоприл терінің түсі күңгірт пациенттерде рениннің төмен фракцияларының басым болуына байланысты еуропеоидты нәсілді пациенттерге қарағанда негроидті нәсілді пациенттерде артериялық қысымды төмендетуде тиімсіз.

*Жүктілік*

АӨФ тежегішін жүктілік кезінде тағайындауға болмайды. Егер АӨФ тежегіштерімен емді жалғастыру қажет деп есептелмесе, жүктілікті жоспарлаған пациенттерді жүктілік кезінде пайдалану үшін белгіленген қауіпсіздік бейіні бар баламалы гипотензивті препараттарға ауыстыру керек. Жүктілікті диагностикалау кезінде АӨФ тежегіштерімен емдеуді дереу тоқтатып, қажет болған жағдайда баламалы емді бастау керек.

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

АӨФ тежегіштерін, ангиотензин II рецепторларының блокаторларын немесе алискиренді бір мезгілде қабылдау гипотензия, гиперкалиемия және бүйрек функциясының бұзылуы (жедел бүйрек жеткіліксіздігін қоса) қаупін арттыратыны туралы деректер бар. АӨФ тежегіштерін, ангиотензин II рецепторларының блокаторларын (АРБ II) немесе алискирен қолданылатын РААЖ қосарлы блокадасы ұсынылмайды.

Кейбір жағдайларда АӨФ және АРБ II тежегіштерін бірге қолдану мүлдем көрсетілген кезде маманның мұқият бақылауы және бүйрек функциясының, су-электролит теңгерімінің, артериялық қысымның міндетті мониторингі қажет.

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

*Лактоза*

Препарат құрамында лактоза бар. Тұқым қуалайтын фруктоза көтере алмаушылығы, Lapp-лактаза ферментінің тапшылығы, глюкоза-галактоза мальабсорбциясы бар пациенттерде препаратты қолдануға болмайды.

*Педиатрияда қолданылуы*

* Препарат балалар мен 18 жасқа дейінгі жасөспірімдерге қарсы көрсетілімді.

*Жүктілік немесе лактация кезінде*

Каптоприлді қолдану жүктіліктің бірінші триместрінде АӨФ тежегіштерін пайдалану ұсынылмайды. АӨФ тежегішін қолдану жүктіліктің екінші және үшінші триместрінде қарсы көрсетілімді.

Каптоприлді бала емізу кезінде қолдану шала туған нәрестелер үшін және жүрек-қантамыр және бүйрек әсерлерінің салдарынан гипотензия қаупіне, сондай-ақ клиникалық тәжірибенің жеткіліксіздігіне байланысты босанғаннан кейінгі алғашқы бірнеше апта ішінде ұсынылмайды.

Жасы анағұрлым үлкен нәресте жағдайында, егер бұл емдеу анаға қажет болса, бірақ баланың кез-келген жағымсыз әсерлерінің бақылауында болса, емізетін анада каптоприлді қолдану мүмкіндігін қарастыруға болады.

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

Көлік құралдарын басқару кезінде немесе бас айналу немесе гипотензия пайда болуы мүмкін болғандықтан, әсіресе каптоприлдің бастапқы дозасынан кейін аса назар аударуды талап ететін кез келген жұмысты орындау кезінде сақ болу қажет.

**Қолдану жөніндегі ұсынымдар**

***Дозалау режимі***

Каптоприл Вива Фарм препаратының дозасын пациенттің жағдайына және артериялық қысым тарапынан реакцияға байланысты жеке белгілейді. Ұсынылатын ең жоғары тәуліктік доза 150 мг құрайды.

*Артериялық гипертензия*

Ұсынылатын бастапқы доза тәулігіне екі рет 25-50 мг құрайды. Қажет болған жағдайда, артериялық қысымның қажетті деңгейіне қол жеткізу үшін дозаны біртіндеп, кемінде 2 апта аралықпен, тәулігіне 100-150 мг дейін екі қабылдаумен ұлғайтады.

Каптоприл өздігінен қолданылады немесе басқа гипертензияға қарсы препараттармен, көбінесе тиазидті диуретиктермен біріктіріледі. Тиазидті диуретиктермен бірлескен гипертензияға қарсы ем кезінде бір реттік тәуліктік қабылдау жеткілікті.

Ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесінің (РААЖ) белсенділігі айқын пациенттер үшін (гиповолемия, реноваскулярлық гипертензия, жүрек жеткіліксіздігі) бір реттік қабылдаудың ұсынылатын дозасы 6,25 мг немесе 12,5 мг құрайды. Емді дәрігердің қатаң бақылауымен бастау керек. Біртіндеп, кем дегенде 2 апта аралықпен доза тәулігіне 50 мг-ға дейін бір немесе екі қабылдауға, ал қажет болған жағдайда, тәулігіне 100 мг-ға дейін бір немесе екі қабылдауға ұлғайтылуы мүмкін.

*Жүрек жеткіліксіздігі*

Жүрек жеткіліксіздігін каптоприлмен емдеуді мұқият медициналық бақылаудан бастау керек. Бастапқы доза тәулігіне екі - үш рет 6,25 мг немесе 12,5 мг құрайды. Демеуші дозаға (тәулігіне 75-150 мг) дейін титрлеу пациенттің емге реакциясына, клиникалық жай-күйіне және төзімділігіне негізделуі тиіс. Ұсынылатын ең жоғары тәуліктік доза бірнеше қабылдауларда 150 мг құрайды. Пациенттің емге реакциясын бағалау мүмкіндігін алу үшін дозаны біртіндеп, кем дегенде 2 апта аралықпен арттыру керек.

*Миокард инфарктісі*

*- қысқа мерзімді емдеу:* стационарда Каптоприл Вива Фарм препаратымен емдеу тұрақты гемодинамикасы бар пациенттерде белгілер және/немесе симптомдар пайда болғаннан кейін мүмкіндігінше тез басталуы тиіс. Сынақ дозасын қабылдау қажет - 6,25 мг, содан кейін 2 сағаттан кейін - 12,5 мг және 12 сағаттан кейін - 25 мг. Келесі күннен бастап жағымсыз гемодинамикалық реакциялардың кепілді болмауы кезінде 4 апта ішінде күніне екі рет 100 мг препаратты қабылдау қажет. Емдеудің 4 аптасының соңында науқастың жағдайы қайтадан бағаланып, инфаркттан кейінгі кезеңде ауруды емдеуді жалғастыру туралы шешім қабылдануы керек.

*- ұзақ мерзімді емдеу*: егер каптоприлмен емдеу жедел миокард инфарктісінен кейінгі алғашқы 24 сағат ішінде басталмаса, клиникалық тұрақты пациенттерді емдеу инфаркттан кейінгі 3-тен 16 күнге дейін басталады деп болжанады. Емдеу ауруханада 75 мг дозаға жеткенге дейін артериялық қысымды мұқият бақылау арқылы басталуы керек. Әсіресе артериялық қысымы қалыпты немесе төмен пациентте бастапқы доза төмен болуы керек. Емдеуді 6,25 мг дозадан, содан кейін 2 күн ішінде тәулігіне үш рет 12,5 мг-ден, ал егер бұл қолайсыз гемодинамикалық реакциялардың болмауымен негізделген болса, тәулігіне үш рет 25 мг-ден бастаған жөн. Ұзақ емдеу кезінде тиімді кардиопротекция үшін ұсынылатын доза екі-үш дозада тәулігіне 75-150 мг құрайды. Симптоматикалық гипотензия жағдайында диуретиктердің және/немесе бір мезгілде қолданылатын вазодилататорлардың дозасы каптоприлдің тұрақты дозасына қол жеткізу мақсатында азайтылуы мүмкін. Қажет болған жағдайда, емдеу сызбасы пациенттің клиникалық реакцияларына байланысты түзетіледі. Каптоприлді миокард инфарктісін емдеу үшін басқа дәрілермен, атап айтқанда тромболитикалық дәрілермен, бета-блокаторлармен және ацетилсалицил қышқылымен бірге қолдануға болады.

*I типті диабеттік нефропатия*

I типті диабеттік нефропатияда ұсынылатын тәуліктік доза бірнеше қабылдауларда 75-100 мг құрайды. Егер қан қысымының қосымша төмендеуі қажет болса, гипертензияға қарсы қосымша препараттар қосылуы мүмкін.

*Бүйрек функциясының бұзылуы*

Каптоприл негізінен бүйрек арқылы шығарылатындықтан, бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттер үшін дозаны азайту керек және дозалау аралығы ұлғайтылуы керек. Диуретиктермен қатар емдеу қажет болған кезде, ауыр бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде тиазидті диуретикке қарағанда циклді диуретикті (мысалы, фуросемид) қолданған жөн.

Каптоприлдің жинақталуын болдырмау үшін бүйрек функциясы бұзылған пациенттерге келесі тәуліктік доза ұсынылуы мүмкін *(Кестені қараңыз*).

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Креатинин клиренсі (мл/мин/1,73 м2) | Бастапқы тәуліктік доза (мг) | Ең жоғары тәуліктік доза (мг) |
| >4021-4010-20<10 | 25-502512,56,25 | 1501007537,5 |

*Егде жастағы пациенттер*

Егде жастағы пациенттер үшін, басқа гипертензияға қарсы дәрілерді қабылдаған жағдайдағыдай, каптоприлмен емдеуді ең аз дозадан (тәулігіне екі рет 6,25 мг) бастау ұсынылады, өйткені пациенттердің осы санатында бүйрек функциясы төмендеуі мүмкін немесе басқа да қатарлас аурулар байқалуы мүмкін.

Дозаны пациенттің реакциясына байланысты таңдап алу керек және барабар бақылауға қол жеткізу үшін барынша төмен дозаны ұстау керек.

*Балалар мен жасөспірімдер*

Балалар мен жасөспірімдердегі каптоприлдің тиімділігі мен қауіпсіздігі толық анықталмаған. Балалар мен жасөспірімдерде каптоприлмен емдеуді мұқият медициналық бақылаудан бастау керек. Каптоприлдің бастапқы дозасы дене салмағының 0,3 мг/кг құрайды. Арнайы сақтық шараларын қажет ететін пациенттер үшін (бүйрек функциясы бұзылған балалар) каптоприлдің бастапқы дозасы дене салмағының 0,15 мг/кг құрауы тиіс. Әдетте, каптоприл балаларға күніне 3 рет тағайындалады, бірақ доза мен аралық пациенттің емдеуге реакциясына байланысты жеке бейімделуі керек.

***Енгізу әдісі мен жолы***

Ішке қабылдауға арналған.

Каптоприл Вива Фармды тамақ ішер алдында, кезінде және одан кейін қолдануға болады.

***Артық дозалану жағдайында қабылдануы қажет шаралар***

*Симптомдары:* айқын артериялық гипотензия, шок, мелшию, брадикардия, электролиттік бұзылулар және бүйрек жеткіліксіздігі.

*Емі:* препаратты жақында қабылдаған жағдайда асқазанды шаю, адсорбенттер мен натрий сульфатын қабылдағаннан кейін 30 минут ішінде тағайындау сияқты сіңірілудің алдын алу бойынша шаралар қабылдануы мүмкін. Артериялық гипотензия белгілері пайда болған кезде пациентті аяғы шамалы көтерілген қалпында жатқызады. Сұйықтық пен тұзды ерітінділердің көлемін арттыратын препараттарды қолданудың орындылығы туралы мәселені қарастырады.

Ангиотензин-II емдеу мүмкіндігін қарастыру керек. Брадикардия немесе ауқымды вагустық реакцияларды атропин енгізу арқылы тоқтатуға болады. Кардиостимуляторды пайдалану мүмкіндігін қарастыруға болады.

Каптоприлді гемодиализ көмегімен шығаруға болады. Каптоприл перитонеальді диализ кезінде шығарылмайды.

***Дәрілік препаратты қолдану тәсілін түсіндіру үшін медицина қызметкерінің кеңесіне жүгіну жөніндегі ұсынымдар***

Егер осы препаратты қолдану бойынша сұрақтар туындаса, емдеуші дәрігерге немесе медицина қызметкеріне хабарласыңыз.

**ДП стандартты қолдану кезінде пайда болатын жағымсыз реакциялардың сипаттамасы және бұл жағдайда қабылдануы тиіс шаралар**

Жағымсыз құбылыстардың жиілігін анықтау мынадай критерийлерге сәйкес жүргізіледі*: өте жиі (≥1/10), жиі (≥1/100 <1/10 дейін), сирек (≥1/1000 <1/100 дейін), сирек (≥1/10000 <1/1000 дейін), өте сирек (<1/10000), белгісіз (қолда бар деректер негізінде бағалау мүмкін емес)*

*Жиі*

* ұйқысыздық
* дисгевзия, бас айналу
* құрғақ, тітіркендіргіш (қақырық бөлінбейтін) жөтел және ентігу
* жүрек айнуы, құсу, эпигастрийдегі жайсыздық, іштің ауыруы, диарея, іш қату, ауыздың құрғауы, асқазанның ойық жарасы, диспепсия
* бөртпемен немесе бөртпесіз терінің қышынуы, бөртпе және алопеция

*Жиі емес*

* тәбеттің төмендеуі
* бас ауыруы, парестезия
* тахикардия, аритмия, стенокардия, жүректің соғуы
* гипотензия, Рейно синдромы, ысыну, бозару, ортостатикалық гипотензия
* ангионевроздық ісіну
* кеуденің ауыруы, шаршау, дімкәстік, астения

*Сирек*

* ұйқышылдық
* стоматит / афтозды стоматит, жіңішке ішектің ангионевроздық ісінуі
* бүйрек функциясының бұзылуы, бүйрек жеткіліксіздігі, полиурия, олигурия, поллакиурия

*Өте сирек*

* нейтропения / агранулоцитоз, панцитопения, әсіресе бүйрек функциясы бұзылған пациенттерде, анемия (оның ішінде апластикалық және гемолитикалық), тромбоцитопения, лимфаденопатия, эозинофилия, аутоиммундық аурулар
* гиперкалиемия, гипонатриемия, гипогликемия
* сананың шатасуы, депрессия
* ми қан айналымының бұзылуы, цереброваскулярлық жеткіліксіздік (инсульт), естен тану
* көрудің бұлыңғырлануы
* жүректің тоқтап қалуы, кардиогенді шок
* бронхтың түйілуі, ринит, аллергиялық альвеолит / эозинофильді пневмония
* глоссит, панкреатит
* бауыр функциясының бұзылуы, холестаз, сарғаю, гепатит, бауыр некрозы, бауыр ферменті мен билирубин деңгейінің жоғарылауы, қандағы трансаминазалар мен сілтілі фосфатазалардың жоғарылауы
* есекжем, Стивен-Джонсон синдромы, мультиформалы эритема, фотосезімталдық, пемфигоидты реакция және эксфолиативті дерматит
* миалгия, артралгия
* нефроздық синдром
* эректильді дисфункция, гинекомастия
* қызба
* протеинурия, эозинофилия, қан сарысуындағы калийдің, қандағы натрийдің жоғарылауы, натрий деңгейінің төмендеуі, қан сарысуындағы мочевина, креатинин және билирубин деңгейінің жоғарылауы, гемоглобиннің, гематокриттің, лейкоциттер, тромбоциттер саны төмендеуі, АНА-титрінің жоғарылауы (антинуклеарлы антиденелер), эритроциттердің шөгу жылдамдығының жоғарылауы

**Жағымсыз дәрілік реакциялар туындағанда медициналық қызметкерге, фармацевтикалық қызметкерге немесе, дәрілік препараттардың тиімсіздігі туралы хабарламаларды қоса, дәрілік препараттарға болатын жағымсыз реакциялар (әсерлер) жөніндегі 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 зат* – каптоприл 25 мг,

*қосымша заттар:* лактоза моногидраты, жүгері крахмалы, микрокристалды целлюлоза, стеарин қышқылы.

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

Квадрат пішінді, екі жақ беті дөңес, бір жақ бетінде крест тәрізді сызығы бар, жеңіл мәрмәрлігі бар, ақ дерлік түсті таблеткалар.

**Шығарылу түрі және қаптамасы**

15 таблеткадан поливинилхлоридті үлбірден және басылған алюминий фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамаға салынған.

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

**Сақтау мерзімі**

3 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**

Рецептісіз

**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 Республикасының аумағында тұтынушылардан дәрілік заттардың сапасы жөнінде шағымдарды (ұсыныстарды) қабылдайтын және дәрілік заттың қауіпсіздігін тіркеуден кейінгі бақылауға 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