

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

КАПТОПРЕС-ДАРНИЦЯ
(CAPTOPRES-DARNITSA)

Склад:

діючі речовини: captopril, hydrochlorothiazide;

1 таблетка містить каптоприлу 50 мг, гідрохлоротіазиду 25 мг;

допоміжні речовини: крохмаль картопляний, лактоза моногідрат, кремнію діоксид колоїдний безводний, повідон, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

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

Клінічні характеристики.

Показання.

Артеріальна гіпертензія.

Противоказання.

Підвищена чутливість до каптоприлу, інших інгібіторів АПФ, до гідрохлоротіазиду, інших препаратів, похідних сульфонаміду, або до інших компонентів препарату.

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

Вроджений (ідіопатичний) ангіоневротичний набряк.

Виражені порушення функції нирок (концентрація креатиніну у плазмі крові більше 1,8 мг/100 мл або кліренс креатиніну менше 30 мл/хв).

Двосторонній стеноз ниркових артерій або стеноз артерії єдиної нирки з прогресуючою азотемією.

Стан після трансплантації нирки.

Анурія.

Стеноз устя аорти та інші обструктивні порушення, що утруднюють викид крові з лівого шлуночка.

Тяжкі порушення функції печінки (прекоматозний стан, печінкова кома).

Первинний гіперальдостеронізм.

Порфірія.

Гіпокаліємія, гіпонатріємія при гіповолемії, гіперкальціємія, подагра.

Вагітні або жінки, які планують завагітніти (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Спосіб застосування та дози.

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

Дозу препарату встановлюють індивідуально, залежно від клінічної картини захворювання.

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

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

Максимальний терапевтичний ефект настає через 6-8 тижнів після початку лікування.

Корегування дози слід проводити із 6-тижневими інтервалами, якщо клінічні прояви не потребують швидшої зміни дозування. При недостатньому зниженні артеріального тиску у схему лікування можна включити додатково каптоприл і гідрохлоротіазид у вигляді моно-препаратів.

При цьому добова доза каптоприлу не повинна перевищувати 150 мг, гідрохлоротіазиду – 50 мг.

Хворі з порушенням функції нирок.

Оскільки каптоприл і гідрохлоротіазид виводяться з організму переважно нирками, то при порушенні їх функції рівень препаратів може зростати. Рекомендується зниження дози препарату: при кліренсі креатиніну від 30 до 80 мл/хв початкова доза становить ½ таблетки (25 мг каптоприлу та 12,5 мг гідрохлоротіазиду) 1 раз на добу вранці.

Побічні реакції.

Каптоприл.

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

Порушення обміну речовин, метаболізму: анорексія, гіпоглікемія, гіперкаліємія, гіпонатріємія.

Психічні порушення: порушення сну, сплутаність свідомості, депресія.

Неврологічні порушення: головний біль, сонливість, порушення смаку, запаморочення, парестезії, порушення мозкового кровообігу (включаючи інсульт і синкопе).

З боку органів зору: нечіткість зору.

Кардіальні порушення: тахікардія або тахіаритмія, стенокардія, прискорене серцебиття, кардіогенний шок, зупинка серця.

Судинні порушення: артеріальна гіпотензія, синдром Рейно, припливи, блідість.

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

Порушення травного тракту: сухість у роті, нудота, блювання, дискомфорт у епігастрії, абдомінальний біль, діарея, запор, стоматит/афтозні виразки, глосит, пептична виразка, панкреатит.

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

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

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

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

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

Загальні порушення: стомлюваність, лімфаденопатія.

Лабораторні показники: збільшення вмісту BUN, креатиніну сироватки крові, зниження рівня гемоглобіну, гематокриту, підвищення ШОЕ, підвищення рівня антинуклеарних антитіл.

Гідрохлоротіазид.

Інфекції та інвазії: сіаладеніт.

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

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

Психічні порушення: занепокоєння, нервозність, депресія, зміни настрою, порушення сну, дезорієнтація, сплутаність свідомості.

Неврологічні порушення: головний біль, сонливість, судоми, парестезії, вертиго, запаморочення.

З боку органів зору: ксантопсія, мінуча нечіткість зору.

Кардіальні порушення: постуральна артеріальна гіпотензія, серцева аритмія.

Судинні порушення: некротичний васкуліт (васкуліт, шкірний васкуліт).

З боку системи дихання, органів грудної клітки та середостіння: респіраторні порушення (включаючи пневмоніт і набряк легенів).

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

Порушення гепатобіліарної системи: жовтяниця (внутрішньопечінкова холестатична жовтяниця), холецистит.

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

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

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

Загальні порушення: гарячка, слабкість.

Передозування.

Каптоприл.

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

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

Гідрохлоротіазид.

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

Лікування. Для виведення препарату зі шлунка рекомендується викликати блювання; промивання шлунка, застосування сорбентів. У разі виникнення тяжких проявів передозування хворий підлягає негайній госпіталізації у спеціалізований лікувальний заклад для проведення інтенсивних детоксикаційних заходів (гемодіаліз), а також усунення водно-електролітних порушень, нормалізації функції серцево-судинної, дихальної та центральної нервової систем, відновлення функції нирок. Специфічного антидоту немає.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Препарат протипоказано застосовувати вагітним або жінкам, які планують завагітніти. Якщо під час лікування препаратом підтверджується вагітність, його застосування необхідно негайно припинити і замінити іншим лікарським засобом, дозволеним до застосування у вагітних.

Препарат не слід застосовувати у період годування груддю.

Діти.

Даних про застосування препарату дітям немає.

Особливості застосування.

Перед початком лікування препаратом слід зменшити або повністю припинити прийом діуретиків.

Під час застосування препарату слід періодично визначати рівень електролітів (зокрема калію), вміст сечовини та креатиніну у плазмі крові, картину периферичної крові.

Під час застосування препарату показана дієта з низьким вмістом натрію.

Під час застосування препарату не рекомендується вживати алкогольні напої.

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

Препарат застосовувати з обережністю хворим з вираженими порушеннями серцевої діяльності, пацієнтам літнього віку (понад 65 років). Призначення препарату цієї категорії пацієнтів можливо тільки в умовах ретельного контролю артеріального тиску, функції нирок, стану водно-електролітного обміну.

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

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

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

Гіпотензивна дія гідрохлоротіазиду може посилюватися після симпатектомії.

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

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

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

Гідрохлоротіазид може спричинити гіперкальціємію. Тому перед проведенням визначення функції паращитовидних залоз застосування препарату слід припинити.

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

Гідрохлоротіазид може стати причиною позитивного тесту на допінг.

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

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

Препарат слід застосовувати з обережністю пацієнтам з неускладненою артеріальною гіпертензією, оскільки в окремих випадках можливий розвиток симптоматичної артеріальної гіпотензії. Імовірність її розвитку зростає у пацієнтів із порушенням водно-електролітного балансу (внаслідок інтенсивної сечогінної терапії, діареї, блювання, дієти зі зниженим вмістом натрію) та пацієнтів на гемодіалізі. Також симптоматична гіпотензія спостерігалася у пацієнтів із серцевою недостатністю. Лікування таких хворих слід розпочинати під наглядом лікаря,

низькими дозами, при цьому ретельно підбирати дози. Це також стосується і пацієнтів з ішемічною хворобою серця або захворюванням судин мозку, у яких значне зниження артеріального тиску може призвести до інфаркту міокарда або порушення мозкового кровообігу (інсульту).

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

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

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

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

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

Повідомлялося про випадки нейтропенії, агранулоцитозу, тромбоцитопенії та анемії у пацієнтів, які приймають інгібітори АПФ. У пацієнтів з нормальною функцією нирок при відсутності інших факторів нейтропенія спостерігається рідко. Вкрай обережно препарат слід призначати хворим з колагенозами, пацієнтам, які проходять курс лікування імунодепресантами, приймають алопуринол або прокаїнамід, а також при поєднанні цих станів, особливо на тлі наявного порушення функції нирок. У деяких таких пацієнтів розвиваються тяжкі інфекції, які не завжди піддаються інтенсивній терапії антибіотиками. При застосуванні препарату у таких пацієнтів слід проводити періодичний контроль кількості лейкоцитів у крові та їх диференціальний підрахунок (до лікування, кожні 2 тижні протягом перших трьох місяців терапії і періодично у подальшому) і попередити хворого про необхідність повідомляти про будь-які ознаки інфекції (підвищення температури, збільшення лімфатичних вузлів, біль у горлі). При виникненні нейтропенії (кількість нейтрофілів $< 1000/\text{мм}^3$) застосування препарату слід припинити. Після припинення терапії у більшості хворих кількість нейтрофілів швидко повертається до нормального рівня.

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

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

У пацієнтів, які підлягають хірургічному втручанню або анестезії препаратами, які знижують артеріальний тиск, каптоприл може блокувати підвищення утворення ангіотензину II під

впливом компенсаторного викиду реніну. Артеріальну гіпотензію, що виникла у результаті цього механізму, слід скоригувати за допомогою введення додаткового об'єму рідини.

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

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

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

У пацієнтів, які приймають інгібітори АПФ, під час проведення аферезу ЛПНП можливий розвиток стійких анафілактоїдних реакцій. Розвитку цих реакцій можна уникнути шляхом тимчасового припинення прийому інгібіторів АПФ перед кожним аферезом.

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

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

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

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

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

При застосуванні препарату слід утримуватися від керування транспортними засобами або роботи з іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При одночасному застосуванні препарату з такими лікарськими засобами можливе:

з діуретиками (тіазидні або петльові) – ризик розвитку артеріальної гіпотензії внаслідок дегідратації, спричиненої прийомом високих доз діуретиків. Гіпотензивний ефект можна зменшити шляхом припинення застосування діуретиків, збільшення споживання об'єму рідини та солі, зменшення початкових доз каптоприлу;

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

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

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

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

з препаратами, що підвищують концентрацію калію в сироватці крові (гепарин, циклоспорин, калійзберігаючі діуретики – амілорид, спіронолактон, триамтерен), препаратами та добавками, що містять калій – помітне збільшення концентрації калію в плазмі крові; не рекомендується одночасно застосовувати комбінацію даних лікарських засобів;

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

з діазоксидом – посилення гіперглікемічної, гіперурикемічної, гіпотензивної дії; може бути необхідним періодичний контроль рівня глюкози в крові і концентрації сечової кислоти;
з анестетиками, недеполяризуючими міорелаксантами, препаратами для ініціювання наркозу, (тубокурарину хлорид, галаміну триетіодид) – посилення дії вищевказаних препаратів; може бути необхідним коригування дози та водно-сольового обміну перед проведенням хірургічної операції;

з препаратами літію, солями кальцію – посилення дії вищевказаних препаратів; не рекомендується одночасно застосовувати комбінацію даних лікарських засобів;

з серцевими глікозидами – підвищення токсичності препаратів дигіталісу (аритмії) на тлі гіпокаліємії, спричиненої гідрохлоротіазидом;

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

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

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

з метилдопою – в окремих випадках – гемолітична анемія;

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

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

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

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

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

з пробенецидом – зниження виведення каптоприлу;

з йодовмісними контрастними засобами – збільшення ризику гострої ниркової недостатності, особливо при введенні великих доз, унаслідок дегідратації, спричиненої гідрохлоротіазидом. Перед введенням йоду необхідно нормалізувати рівень рідини в організмі.

Застосування препарату може призвести до позитивного результату при аналізі сечі на ацетон.

Препарат можна застосовувати для лікування гострого інфаркту міокарда у поєднанні з ацетилсаліциловою кислотою (кардіологічні дози), тромболітичними засобами, β -адреноблокаторами та/або нітратами.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Каптопрес-Дарниця – комбінований антигіпертензивний препарат, що містить дозовану комбінацію каптоприлу і гідрохлоротіазиду.

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

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

Фармакокінетика.

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

Гідрохлоротіазид при застосуванні внутрішньо абсорбується у травному тракті на 68-78 %.

Період напіввиведення ($T_{1/2}$) становить приблизно 3-4 години. 20-75 % гідрохлоротіазиду виводиться нирками у незміненому стані.

У хворих із нирковою недостатністю виведення препарату сповільнюється.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого кольору, плоскоциліндричної форми, з фаскою та рискою, зі специфічним запахом.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Упаковка.

По 10 таблеток у контурній чарунковій упаковці, по 2 контурні чарункові упаковки у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження.

Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.