

# ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ НОРМОПРЕС

## **Склад:**

діючі речовини: captopril, hydrochlorothiazide;

1 таблетка містить каптоприлу 50 мг, гідрохлоротіазиду 25 мг;

допоміжні речовини: крохмаль картопляний, кислота стеаринова, лактози моногідрат, кальцію стеарат, мікрокристалічна целюлоза, повідон, тальк.

**Лікарська форма.** Таблетки.

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

## **Клінічні характеристики.**

**Показання.** Артеріальна гіпертензія (різні форми).

## **Протипоказання.**

- Підвищена чутливість до компонентів препарату або до інших інгібіторів АПФ;
- порушення функції нирок (кліренс креатиніну менше 30 мл/хв; концентрація креатиніну у сироватці крові – понад 1,8 мг/100 мл); стан після трансплантації нирки;
- стеноз артерії єдиної нирки або двосторонній стеноз ниркових артерій;
- аортальний, субаортальний, мітральний стеноз;
- тяжкі порушення функції печінки (передкоматозний стан, печінкова кома);
- первинний гіперальдостеронізм;
- гіпокаліємія, гіпонатріємія, особливо у поєднанні з гіповолемією; гіперкальціємія, подагра;
- вагітність, період годування груддю, дитячий вік до 18 років.

## **Спосіб застосування та дози.**

Нормопрес слід приймати за 1 годину до їжі, оскільки в присутності їжі всмоктуваність препарату знижується. Дози у перерахунку на каптоприл встановлюються індивідуально, відповідно до клінічної картини захворювання.

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

Надалі при необхідності доза може бути збільшена до 1 таблетки 2 рази на добу (100 мг каптоприлу та 50 мг гідрохлоротіазиду).

Тривалість терапії визначається індивідуально. Оскільки каптоприл і гідрохлоротіазид виводяться з організму переважно нирками, то при порушенні їх функцій рівень останніх може збільшуватись, тому рекомендується знизити дози або збільшити інтервали між прийомами.

## **Побічні реакції.**

При підвищеній чутливості до препарату або при застосуванні великих доз можуть спостерігатися:

*з боку серцево-судинної системи:* надмірна артеріальна гіпотензія (у т.ч. ортостатична гіпотензія), відчуття серцебиття; описані випадки виникнення аритмії, порушень мозкового кровообігу за ішемічним типом; рідко — тахікардія, стенокардія, інфаркт міокарда, синдром Рейно, блідість; дуже рідко — зупинка серця, кардіогенний шок;

*з боку дихальної системи:* бронхіти, рідко — синусити, риніти, бронхоспазм, ларингіти, сухий кашель, диспное; у поодиноких випадках — алергічний альвеоліт/еозинофільна пневмонія, пневмоніт, набряк легенів, біль у грудній клітці.

*з боку сечовидільної системи та нирок:* рідко — протеїнурія, глюкозурія, поліурія, олігурія, підвищена частота сечовипускання, описані випадки виникнення гострої ниркової недостатності та інтерстиціального нефриту; дуже рідко — нефротичний синдром;

*з боку водно-електролітного та інших видів обміну:* гіпомагніємія, гіпонатріємія, гіперкальціємія; гіперурикемія, гіперглікемія, гіперхолестеринемія, підвищення рівня тригліцеридів; дуже рідко — гіперкаліємія;

*з боку ШКТ і печінки:* оборотне порушення смакових відчуттів, сухість у роті, нудота, відчуття дискомфорту в епігастрії, диспепсичні явища, абдомінальний біль, афтозний стоматит, гіпербілірубінемія, підвищення концентрації печінкових трансаміназ; рідко — блювання, запори, діарея, зниження апетиту; дуже рідко — холестатична жовтяниця, гепатит (включаючи некроз), панкреатит, глосит, пептична виразка;

*з боку ЦНС:* сонливість, головний біль; рідко — порушення сну, судоми, запаморочення, шум у вухах, атаксія, парестезії, неспокій, порушення смаку; дуже рідко — непритомність, депресія, сплутаність свідомості;

*з боку репродуктивної системи та молочних залоз:* дуже рідко — гінекомастія, імпотенція;

*з боку системи кровотворення:* рідко — анемія (включаючи апластичну та гемолітичну), лейкопенія, тромбоцитопенія, еозинофілія; дуже рідко — нейтропенія, панцитопенія, агранулоцитоз;

*з боку шкіри та м'яких тканин:* рідко — некротичні ангіїти (васкуліти, у т. ч. шкірні);

*алергічні та імунопатологічні реакції:* висипання на шкірі, свербіж, ангіоневротичний набряк; дуже рідко — кропив'янка, мультиформна еритема, ексфоліативний дерматит, токсичний епідермальний некроліз, підвищення температури тіла, аутоімунні захворювання та/або позитивний тест на антинуклеарні антитіла, вовчакоподібний синдром, міальгії та артралгії. Повідомлялося про припливи, везикулярні або бульозні висипання, фоточутливість. Для полегшення клінічних симптомів можуть бути застосовані антигістамінні препарати. Хворі мають перебувати під спостереженням лікаря до зникнення симптомів. Якщо набряк охоплює язик, глотку або гортань із загрозою розвитку обструкції дихальних шляхів, слід зробити підшкірну ін'єкцію адреналіну (0,5 мл, 1:1 000);

*інші:* порушення гостроти зору, втомлюваність, слабкість; рідко — сіаладеніт, ксантопсія, лімфаденопатія.

### **Передозування.**

**Каптоприл.** Типовими симптомами передозування є різке зниження артеріального тиску, тахікардія, головний біль, відсутність апетиту, порушення смакових відчуттів, шкірні алергічні реакції, нейтропенія. У тяжких випадках можливі шок, ступор, брадикардія, ниркова недостатність, електролітний дисбаланс. Треба негайно припинити прийом препарату та звернутися до лікаря. Лікування спрямоване на нормалізацію артеріального тиску та усунення інших симптомів.

**Гідрохлоротіазид.** Симптомами передозування може бути слабкість, нудота, блювання, понос, ці явища швидко зникають при зменшенні дози або відміні препарату. Тяжкими проявами передозування можуть бути сильні порушення водно-електролітного балансу та розвиток коматозного стану як результат безпосередньо патологічної дії гідрохлоротіазиду на ЦНС. У деяких випадках при прийомі високих доз препарату повідомлялося про можливість виникнення тахікардії, артеріальної гіпотензії, шоку, спраги, поліурії, олігурії, анурії, гіпокаліємії, гіпонатріємії, гіпохлоремії, алкалозу, підвищення рівня азоту сечовини у крові (у хворих із нирковою недостатністю), сплутаності свідомості, запаморочення, спазмів м'язів, парестезії, виснаження.

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.

### ***Застосування у період вагітності або годування груддю.***

Препарат не застосовують під час вагітності і в період годування груддю.

**Діти.** Даних про застосування препарату дітям немає.

### ***Особливості застосування.***

З обережністю призначають препарат хворим з вираженими порушеннями серцевої діяльності, з порушенням функції нирок, хворим на ниркову гіпертензію, цукровий діабет, пацієнтам літнього віку (старше 65 років). Призначення Нормопресу цій категорії пацієнтів можливо тільки в умовах ретельного контролю артеріального тиску, функції нирок, стану водно-електролітного обміну.

З обережністю слід призначати Нормопрес пацієнтам з ураженням судин при колагенозах (при системному червоному вовчаку, склеродермії) через збільшення ризику виникнення нейтропенії й агранулоцитозу.

Перед початком лікування препаратом необхідно зменшити або повністю припинити прийом діуретичних засобів.

На початку проведення терапії препаратом показаний регулярний контроль концентрації калію в плазмі крові, під час лікування — вмісту сечовини і креатиніну в плазмі крові, картини периферичної крові. У період лікування слід уникати вживання алкогольних напоїв.

Під час лікування препаратом показана дієта з низьким вмістом натрію.

Нормопрес може спричиняти псевдопозитивну реакцію при аналізі сечі на ацетон.

Хворих необхідно попередити про необхідність поінформувати лікаря у випадку появи симптомів інфекційного захворювання (підвищення температури, збільшення лімфатичних

вузлів, біль у горлі).

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

При тяжких порушеннях функції нирок гідрохлоротіазид може спричинити азотемію. При порушеній функції нирок може розвинутися кумуляція препарату.

При порушеній функції печінки або при прогресуючому захворюванні печінки тіазидні діуретики можуть спричинити порушення водного або електролітного балансу, що може призвести до швидкого розвитку печінкової коми.

Концентрація сечової кислоти в крові може підвищуватися (гіперурикемія) при лікуванні гідрохлоротіазидом, що може спричинити загострення подагри.

Під час лікування гідрохлоротіазидом можливе клінічне виявлення прихованої форми цукрового діабету. Можливе загострення системного червоного вовчачка.

Антигіпертензивна дія гідрохлоротіазиду може підсилюватися після симпатектомії.

Гідрохлоротіазид може знижувати в крові вміст тиреоглобулінів, що зв'язують йод, без ознак порушень функції щитовидної залози.

Гідрохлоротіазид знижує виділення кальцію з організму. Тому перед виконанням аналізів на функцію паращитовидної залози застосування препарату слід припинити.

У пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю, якщо виникає потреба у сечогінній терапії, з каптоприлом переважно застосовують петльові діуретики, наприклад, фуросемід, від комбінації каптоприл-гідрохлоротіазид слід утримуватись.

Гідрохлоротіазид може підвищувати рівні холестерину і тригліцеридів, що потребує лабораторного контролю.

Як і всі вазодилататори, інгібітори АПФ слід призначати з обережністю пацієнтам із обструкцією вихідного отвору лівого шлуночка. Під час великих хірургічних операцій або при анестезії у пацієнтів може виникнути артеріальна гіпотензія, вона корегується за допомогою збільшення об'єму рідини.

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

Не слід застосовувати під час роботи водіям транспортних засобів і людям, професія яких пов'язана з підвищеною концентрацією уваги.

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

При одночасному застосуванні препарату з *імунодепресантами, цитостатиками, глюкокортикоїдами, алопуринолом* підвищується ризик пригнічення кровотворення.

При одночасному застосуванні *препаратів калію, калійзберігаючих діуретиків (спіронолактон, амілорид, триамтерен) або гепарину* можливе збільшення концентрації калію в крові.

*Нестероїдні протизапальні засоби* (особливо індометацин, ібупрофен) послаблюють антигіпертензивний ефект препарату; *снодійні засоби* (нітразепам), *транквілізатори* (алпразолам), *трициклічні антидепресанти*, *інгібітори MAO*, *етанол*, *периферичні вазодилататори* і *гіпотензивні препарати* збільшують антигіпертензивний ефект.

Нормопрес може зменшувати дію гіпоглікемізуючих препаратів.

*Недеполяризуючі міорелаксанти*, *препарати для ініціювання наркозу та анестетики*, що застосовуються в хірургії (наприклад, тубокурарину хлорид і галаміну триетюдид). Дія цих препаратів може підсилюватися гідрохлоротіазидом. Може знадобитися корегування дози та водно-сольового обміну до проведення хірургічної операції.

При одночасному прийомі з *препаратами літію* може підвищуватися концентрація літію в плазмі крові і, відповідно, посилюватися ризик виникнення його побічних і токсичних ефектів.

*Солі кальцію*. У присутності гідрохлоротіазиду концентрація кальцію в крові може підвищуватися за рахунок зменшення його виведення з організму.

Токсичність *препаратів дигіталісу* може підвищуватися на фоні гіпокаліємії, спричиненої гідрохлоротіазидом.

*Холестирамін* і *коlestиполу гідрохлорид* можуть затримувати або знижувати всмоктування гідрохлоротіазиду. Сульфонамідні діуретики слід приймати принаймні за годину до цих препаратів або через 4–6 годин після них.

*Алкоголь*, *барбітурати* та *наркотичні засоби* можуть підсилювати ортостатичну гіпотензію.

*Пробенецид* або *сульфінпіразон*. Можуть знадобитися підвищені дози цих препаратів у зв'язку з тим, що гідрохлоротіазид виявляє гіперурикемічну дію.

*Амфотерицин В*, *кортикостероїди* і *кортикотропін (АКТГ)* у сполученні з гідрохлоротіазидом можуть підсилити порушення сольового обміну, особливо гіпокаліємію.

*Пероральні антикоагулянти*. Може знадобитися корегування дози антикоагулянтів, оскільки гідрохлоротіазид може пригнічувати їх дію.

*Препарати для лікування подагри*. Може знадобитися корегування дози препаратів для лікування подагри, оскільки гідрохлоротіазид може підвищувати концентрацію сечової кислоти.

*Антидіабетичні препарати* (пероральні та інсулін). Гідрохлоротіазид може збільшувати концентрацію глюкози в крові, тому може знадобитися корегування дози антидіабетичних препаратів.

*Діазоксид* підвищує гіперглікемічну, гіперурикемічну та антигіпертензивну дію при одночасному застосуванні з гідрохлоротіазидом. Необхідно перевіряти вміст глюкози в крові і концентрацію сечової кислоти.

*Метенамін* може знижувати дію гідрохлоротіазиду через підвищення лужної реакції сечі.

*Пресорні аміни* (наприклад, норадреналін). Слід припинити лікування препаратом Нормопрес за тиждень до початку хірургічної операції.

## **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.* Комбінований антигіпертензивний препарат (містить дозовану комбінацію каптоприлу і гідрохлоротіазиду). Каптоприл, що входить до складу препарату — інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ). Пригнічує утворення ангіотензину II, перешкоджаючи його судинозвужувальній дії і стимулюючому 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 викликає 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. У системному кровотоці на 25–30% зв'язується з білками плазми крові. Час досягнення максимальної концентрації в плазмі крові становить приблизно 1 годину. Понад 50% всмоктуваного препарату трансформується у печінці. Головними метаболітами є каптоприлцистеїн, дисульфідний димер каптоприлу. Період напіввиведення ( $T_{1/2}$ ) каптоприлу — приблизно 2–3 години. 95% препарату виводиться нирками, половина прийнятої дози препарату виводиться нирками у незмінному стані. У хворих з нирковою недостатністю виділення препарату сповільнюється.

Гідрохлоротіазид всмоктується у травному тракті на 68–78%. Період напіввиведення ( $T_{1/2}$ ) становить приблизно 3–4 години. Виводиться нирками 20–75% у незмінному стані.

## **Фармацевтичні характеристики.**

**Основні фізико-хімічні властивості:** таблетки круглої форми з плоскою поверхнею, зі скошеними краями і рискою, білого або слабкого жовтого кольору.

**Термін придатності.** 2 роки.

**Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі від 15 до 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.** По 10 таблеток у блістерах. По 10 таблеток у блістері; по 2 блістери у пачці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

