

# ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА НОРМОПРЕС

## **Состав:**

*действующие вещества:* captopril, hydrochlorothiazide;

1 таблетка содержит каптоприла 50 мг, гидрохлоротиазида 25 мг;

*вспомогательные вещества:* крахмал картофельный, кислота стеариновая, лактозы моногидрат, кальция стеарат, микрокристаллическая целлюлоза, повидон, тальк.

**Лекарственная форма.** Таблетки.

**Фармакотерапевтическая группа.** Комбинированные препараты ингибиторов АПФ. Каптоприл и диуретики. Код АТС С09В А01.

## **Клинические характеристики.**

**Показания.** Артериальная гипертензия (разные формы).

## **Противопоказания.**

- Повышенная чувствительность к компонентам препарата или к другим ингибиторам АПФ;
- нарушения функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин; концентрация креатинина в сыворотке крови – более 1,8 мг/100 мл); состояние после трансплатации почки;
- стеноз артерии единственной почки или двусторонний стеноз почечных артерий;
- аортальный, субаортальный, митральный стеноз;
- тяжелые нарушения функции печени (предкома тозное состояние, печеночная кома);
- первичный гиперальдостеронизм;
- гипокалиемия, гипонатриемия, особенно в сочетании с гиповолемией; гиперкальциемия, подагра;
- беременность; период кормления грудью, детский возраст до 18 лет.

## **Способ применения и дозы.**

Нормопрес следует принимать за 1 час до еды, поскольку в присутствии еды всасываемость препарата снижается. Дозы в перерасчете на каптоприл подбираются индивидуально в соответствии с клинической картиной заболевания.

Начальная доза — ½ таблетки (25 мг каптоприла и 12,5 мг гидрохлоротиазида) 1 раз в сутки. В дальнейшем, при необходимости доза может быть увеличена до 1 таблетки 2 раза в сутки (100 мг каптоприла и 50 мг гидрохлоротиазида).

Продолжительность терапии определяется индивидуально. Поскольку каптоприл и гидрохлоротиазид выводятся из организма преимущественно почками, то при нарушении их функции уровень последних может увеличиваться, поэтому рекомендуется снизить дозы или увеличить интервалы между приемами.

## ***Побочные реакции.***

При повышенной чувствительности к препарату или при применении больших доз могут наблюдаться:

*со стороны сердечно-сосудистой системы:* чрезмерная артериальная гипотензия (в т.ч. ортостатическая гипотензия), ощущение сердцебиения; описаны случаи возникновения аритмии, нарушений мозгового кровообращения по ишемическому типу; редко — тахикардия, стенокардия, инфаркт миокарда, синдром Рейно, бледность; очень редко — остановка сердца, кардиогенный шок;

*со стороны дыхательной системы:* бронхиты, редко — синуситы, риниты, бронхоспазм, ларингиты, сухой кашель, диспноэ; в одиночных случаях — аллергический альвеолит/эозинофильная пневмония, пневмонит, отек легких, боль в грудной клетке.

*со стороны мочевыделительной системы и почек:* редко — протеинурия, глюкозурия, полиурия, олигурия, повышенная частота мочеиспускания, описаны случаи возникновения острой почечной недостаточности и интерстициального нефрита; очень редко — нефротический синдром;

*со стороны водно-электролитного и других видов обмена:* гипомagneмизация, гипонатриемия, гиперкальциемия; гиперурикемия, гипергликемия, гиперхолестеринемия, повышение уровня триглицеридов; очень редко — гиперкалиемия;

*со стороны ЖКТ и печени:* обратимое нарушение вкусовых ощущений, сухость во рту, тошнота, чувство дискомфорта в эпигастрии, диспептические явления, абдоминальная боль, афтозный стоматит, гипербилирубинемия, повышение концентрации печеночных трансаминаз; редко — рвота, запоры, диарея, снижение аппетита; очень редко — холестатическая желтуха, гепатит (включая некроз), панкреатит, глоссит, пептическая язва;

*со стороны ЦНС:* сонливость, головная боль; редко — нарушения сна, судороги, головокружение, шум в ушах, атаксия, парестезии, беспокойство, нарушение вкуса, очень редко — обморочное состояние, депрессия, спутанность сознания;

*со стороны репродуктивной системы и молочных желез:* очень редко — гинекомастия, импотенция;

*со стороны системы кроветворения:* редко — анемия (включая апластическую и гемолитическую), лейкопения, тромбоцитопения, эозинофилия; очень редко — нейтропения, панцитопения, агранулоцитоз;

*со стороны кожи и мягких тканей:* редко — некротические ангииты (васкулиты, в т.ч. кожные);

*аллергические и иммунопатологические реакции:* кожная сыпь, зуд, ангионевротический отек; очень редко — крапивница, мультиформная эритема, эксфолиативный дерматит, токсический эпидермальный некролиз, повышение температуры тела, аутоиммунные заболевания и/или положительный тест на антинуклеарные антитела, волчанкоподобный синдром, миалгии и артралгии. Сообщалось о приливах, везикулярных или буллезных высыпаниях, фоточувствительности. Для облегчения клинических симптомов могут применяться антигистаминные препараты. Больные должны находиться под наблюдением врача до исчезновения симптомов. Если отек охватывает язык, глотку или гортань с угрозой развития обструкции дыхательных путей, следует сделать подкожную инъекцию адреналина

(0,5 мл, 1:1000);

*другие:* нарушение четкости зрения, чувство усталости, слабость; редко — сиаладенит, ксантопсия, лимфаденопатия.

### ***Передозировка.***

*Каптоприл.* Типичные симптомы передозировки – резкое снижение артериального давления, тахикардия, головная боль, отсутствие аппетита, нарушение вкусовых ощущений, кожные аллергические реакции, нейтропения. В тяжелых случаях возможны шок, ступор, брадикардия, почечная недостаточность, электролитный дисбаланс. Необходимо немедленно прекратить прием препарата и обратиться к врачу. Лечение направлено на нормализацию артериального давления и устранение других симптомов.

*Гидрохлоротиазид.* Симптомами передозировки могут быть слабость, тошнота, рвота, понос, эти явления быстро исчезают при уменьшении дозы или отмене препарата. Тяжелыми проявлениями передозировки могут быть сильные нарушения водно-электролитного баланса и развитие коматозного состояния как результат непосредственно патологического действия гидрохлоротиазида на ЦНС. В некоторых случаях при приеме высоких доз препарата сообщалось о возможности возникновения тахикардии, артериальной гипотензии, шока, жажды, полиурии, олигурии, анурии, гипокалиемии, гипонатриемии, гипохлоремии, алкалоза, повышения уровня азота мочевины в крови (у больных с почечной недостаточностью), спутанности сознания, головокружения, спазмов мышц, парестезии, истощения.

В случае возникновения тяжелых проявлений передозировки больной подлежит немедленной госпитализации в специализированное лечебное учреждение для проведения интенсивных детоксикационных действий (гемодиализ), а также устранения водно-электролитных нарушений, нормализации функции сердечно-сосудистой, дыхательной и центральной нервной систем, восстановления функции почек.

### ***Применение в период беременности или кормления грудью.***

Препарат не применяют во время беременности и в период кормления грудью.

### ***Дети.***

Данных о применении препарата детям нет.

### ***Особенности применения.***

С осторожностью назначают препарат больным с выраженными нарушениями сердечной деятельности, с нарушением функции почек, больным с почечной гипертензией, с сахарным диабетом, пациентам пожилого возраста (старше 65 лет). Назначение Нормопреса этой категории пациентов возможно только в условиях тщательного контроля артериального давления, функции почек, состояния водно-электролитного обмена.

С осторожностью следует назначать Нормопрес пациентам с поражением сосудов при коллагенозах (при системной красной волчанке, склеродермии) из-за увеличения риска возникновения нейтропении и агранулоцитоза.

Перед началом лечения препаратом необходимо уменьшить или полностью прекратить прием диуретических средств.

В начале проведения терапии препаратом показан регулярный контроль концентрации калия в плазме крови, а во время лечения — содержания мочевины и креатинина в плазме крови, картины периферической крови. В период лечения следует избегать употребления алкогольных напитков. Во время лечения препаратом показана диета с низким содержанием натрия.

Нормопрес может вызывать псевдоположительную реакцию при анализе мочи на ацетон.

Больных необходимо предупреждать о необходимости проинформировать врача в случае появления симптомов инфекционного заболевания (повышение температуры, увеличение лимфатических узлов, боль в горле).

Препарат содержит лактозу, поэтому пациентам с редкими наследственными формами непереносимости галактозы, недостаточностью лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции не следует применять препарат.

При тяжелых нарушениях функции почек гидрохлоротиазид может вызвать азотемию. При нарушенной функции почек может развиваться кумуляция препарата.

При нарушенной функции печени или при прогрессирующем заболевании печени тиазидные диуретики могут вызывать нарушения водного или электролитного баланса, что может привести к быстрому развитию печеночной комы.

Концентрация мочевой кислоты в крови может повышаться (гиперурикемия) при лечении гидрохлоротиазидом, что может вызвать обострение подагры.

Во время лечения гидрохлоротиазидом возможно клиническое обнаружение скрытой формы сахарного диабета. Возможно обострение системной красной волчанки.

Антигипертензивное действие гидрохлоротиазида может усиливаться после симпатэктомии.

Гидрохлоротиазид может снижать в крови содержание тиреоглобулинов, связывающих йод, без признаков нарушений функции щитовидной железы.

Гидрохлоротиазид снижает выделение кальция из организма. Поэтому перед выполнением анализов функции паращитовидной железы применение препарата следует прекратить.

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью, если возникает потребность в мочегонной терапии, с каптоприлом преимущественно применяют петлевые диуретики, например, фуросемид, от комбинации каптоприл-гидрохлоротиазид следует воздерживаться.

Гидрохлоротиазид может повышать уровни холестерина и триглицеридов, что требует лабораторного контроля.

Как и все вазодилататоры, ингибиторы АПФ следует назначать с осторожностью пациентам с обструкцией исходящего отверстия левого желудочка. Во время больших хирургических операций или при анестезии у пациентов может возникнуть артериальная гипотензия, она корректируется с помощью увеличения объема жидкости.

***Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами.***

Не следует применять препарат во время работы водителям транспортных средств и людям,

профессия которых связана с повышенной концентрацией внимания.

### ***Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.***

При одновременном применении препарата с *иммунодепрессантами, цитостатиками, глюкокортикоидами, аллопуринолом* повышается риск угнетения кроветворения.

При одновременном назначении *препаратов калия, калийсодержащих диуретиков (спиронолактон, амилорид, триамтерен) или гепарина* возможно увеличение концентрации калия в крови.

*Нестероидные противовоспалительные средства* (в особенности индометацин, ибупрофен) уменьшают антигипертензивный эффект препарата; *снотворные средства (нитразепам), транквилизаторы (алпразолам), трициклические антидепрессанты, ингибиторы МАО, этанол, периферические вазодилататоры и гипотензивные препараты* увеличивают антигипертензивный эффект.

Нормопрес может уменьшать действие гипогликемизирующих препаратов.

*Недеполяризующие миорелаксанты, препараты для инициирования наркоза и анестетики, применяющиеся в хирургии (например, тубокурарина хлорид и галамина триэтиодид).* Действие этих препаратов может усиливаться гидрохлортиазидом. Может потребоваться корректировка дозы и водно-солевого обмена до проведения хирургической операции.

При одновременном приеме с *препаратами лития* может повышаться концентрация лития в плазме крови и, соответственно, усиливаться риск возникновения его побочных и токсических эффектов.

*Соли кальция.* В присутствии гидрохлортиазида концентрация кальция в крови может повышаться за счет уменьшения его выведения из организма. Токсичность препаратов дигиталиса может повышаться на фоне гипокалиемии, вызванной гидрохлортиазидом.

*Холестирамин и колестипола гидрохлорид* могут задерживать или снижать всасывание гидрохлортиазида. Сульфонамидные диуретики следует принимать по крайней мере за час до этих препаратов или через 4-6 часов после них.

*Алкоголь, барбитураты и наркотические средства* могут усиливать ортостатическую гипотензию.

*Пробенецид или сульфинпиразон.* Могут потребоваться повышенные дозы этих препаратов в связи с тем, что гидрохлортиазид проявляет гиперурикемическое действие.

*Амфотерицин В, кортикостероиды и кортикотропин (АКТГ)* в соединении с гидрохлортиазидом могут усиливать нарушение солевого обмена, особенно гипокалиемию.

*Пероральные антикоагулянты.* Может потребоваться корректировка дозы антикоагулянтов, поскольку гидрохлортиазид может подавлять их действие.

*Препараты для лечения подагры.* Может потребоваться корректировка дозы препаратов для лечения подагры, поскольку гидрохлортиазид может повышать концентрацию мочевой кислоты.

*Антидиабетические препараты (пероральные и инсулин).* Гидрохлоротиазид может увеличивать концентрацию глюкозы в крови, поэтому может потребоваться корректировка дозы антидиабетических препаратов.

*Диазоксид* повышает гипергликемическое, гиперурикемическое и антигипертензивное действие при одновременном применении с гидрохлоротиазидом. Необходимо проверять содержание глюкозы в крови и концентрацию мочевой кислоты.

*Метенамин* может ослаблять действие гидрохлоротиазида, повышая щелочную реакцию мочи.

*Прессорные амины (например, норадреналин).* Следует прекратить лечение препаратом Нормопрес за неделю до начала хирургической операции.

### **Фармакологические свойства.**

*Фармакодинамика.* Комбинированный антигипертензивный препарат (содержит дозированную комбинацию каптоприла и гидрохлоротиазида). Входящий в состав препарата каптоприл — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). Угнетая образование ангиотензина II, препятствует его сосудосуживающему действию и его стимулирующему влиянию на секрецию альдостерона в надпочечниках. Снижает общее периферическое сосудистое сопротивление, артериальное давление, уменьшает преднагрузку на миокард, понижает давление в правом предсердии и малом круге кровообращения. Гидрохлоротиазид вызывает умеренно выраженный диуретический эффект, увеличивая выведение из организма ионов натрия, хлора, калия и воды. Уменьшает содержание ионов натрия в сосудистой стенке, снижая ее чувствительность к вазоконстрикторным влияниям и усиливая тем самым антигипертензивный эффект каптоприла.

*Фармакокинетика.* Каптоприл при применении внутрь активно абсорбируется из пищеварительного тракта. В системном кровотоке на 25–30% связывается с белками плазмы крови. Время достижения максимальной концентрации в плазме крови составляет около 1 часа. Более 50% всасываемого препарата трансформируется в печени. Главными метаболитами являются каптоприл-цистеин, дисульфитный димер каптоприла. Период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) каптоприла — около 2–3 часов. 95% препарата выводится через почки, половина принятой дозы препарата выводится почками в неизмененном состоянии. У больных с почечной недостаточностью вывод препарата замедляется.

Гидрохлоротиазид всасывается из пищеварительного тракта на 68–78%. Период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) около 3–4 часа. Выводится почками 20–75% в неизмененном состоянии.

### **Фармацевтические характеристики.**

**Основные физико-химические свойства:** таблетки круглой формы с плоской поверхностью, со скошенными краями и риской, белого или слабого желтого цвета.

**Срок годности.** 2 года.

**Условия хранения.** Хранить в оригинальной упаковке при температуре от 15 до 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

**Упаковка.** По 10 таблеток в блистерах. По 10 таблеток в блистере; по 2 блистера в пачке.

**Категория отпуска.** По рецепту.

