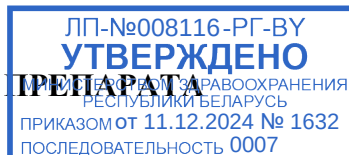


## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА



### 1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Каптоприл, 25 мг, таблетки.

### 2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Одна таблетка содержит:

Действующее вещество: каптоприл – 25 мг.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза моногидрат.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Таблетки белого или почти белого цвета, плоскоцилиндрические, с фаской, с характерным запахом.

### 4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

#### 4.1. Показания к применению

*Артериальная гипертензия*

Препарат Каптоприл показан для лечения артериальной гипертензии от легкой до умеренной степени. При тяжелой степени гипертензии препарат следует использовать в том случае, если стандартная терапия неэффективна или нецелесообразна.

*Сердечная недостаточность*

Препарат Каптоприл показан для лечения хронической сердечной недостаточности со снижением систолической функции левого желудочка. Может применяться в комбинации с диуретиками и при необходимости с препаратами наперстянки и бета-блокаторами.

Пациенты, принимающие дозы более 100 мг в день с сопутствующим применением диуретика или без него, пациенты с тяжелой почечной недостаточностью или пациенты с тяжелой хронической сердечной недостаточностью должны находиться под наблюдением врача.

*Инфаркт миокарда*

*Краткосрочное (4 недели) лечение:*

Препарат Каптоприл применяется для клинически стабильных пациентов в течение первых 24 часов после инфаркта.

*Долгосрочная профилактика сердечной недостаточности с клиническими проявлениями:*

Препарат Каптоприл применяется для клинически стабильных пациентов с бессимптомной дисфункцией левого желудочка (фракция выброса  $\leq 40\%$ ).

*Тип I диабетической нефропатии*

Препарат Каптоприл показан для лечения диабетической нефропатии при инсулинозависимом сахарном диабете.

#### 4.2. Режим дозирования и способ применения

##### Режим дозирования

Доза препарата Каптоприл подбирается индивидуально с учетом особенностей пациента и реакции со стороны артериального давления.

Рекомендуемая максимальная суточная доза составляет 150 мг.

### Взрослые

#### *Артериальная гипертензия*

Рекомендуемая начальная доза составляет 25–50 мг в сутки в два приема.

При необходимости дозу увеличивают постепенно, с интервалом не менее 2 недель, до 100–150 мг в сутки в два приема для достижения необходимого уровня артериального давления. Каптоприл используют самостоятельно или комбинируют с другими антигипертензивными лекарственными препаратами, чаще всего с тиазидными диуретиками (см. разделы 4.3, 4.4, 4.5, 5.1). При совместной антигипертензивной терапии с тиазидными диуретиками достаточно однократного суточного приема.

Для пациентов с выраженной активностью ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) (реноваскулярная гипертензия, гиповолемия, сердечная недостаточность) рекомендуемая доза однократного приема составляет 6,25 мг или 12,5 мг. Лечение следует начинать под строгим контролем врача. Постепенно, с интервалом как минимум в 2 недели, доза может быть увеличена до 50 мг в сутки в один или два приема, а при необходимости до 100 мг в сутки в один или два приема.

#### *Сердечная недостаточность*

Лечение сердечной недостаточности следует начинать под наблюдением врача. Начальная доза составляет 6,25 мг – 12,5 мг 2–3 раза в сутки. Титрование в поддерживающей дозе (75–150 мг в день) должно основываться на реакции пациента на лечение, клиническом состоянии и переносимости.

Максимальная рекомендуемая суточная доза составляет 150 мг в несколько приемов. Доза должна быть увеличена постепенно, с интервалом по крайней мере 2 недели, чтобы получить возможность оценить реакцию пациента на лечение.

#### *Инфаркт миокарда*

##### Кратковременное лечение:

Лечение препаратом Каптоприл в стационаре должно быть начато как можно быстрее после появления признаков и/или симптомов у пациентов со стабильной гемодинамикой. Необходимо принять пробную дозу 6,25 мг, затем через 2 часа – 12,5 мг и через 12 часов – 25 мг. Со следующего дня при гарантированном отсутствии нежелательных гемодинамических реакций необходимо принимать по 100 мг каптоприла в день в два приема в течение 4 недель. Через 4 недели лечения состояние пациента должно быть оценено заново и принято решение о продолжении лечения заболевания в постинфарктном периоде.

##### Длительное лечение:

Если лечение препаратом Каптоприл не началось в течение первых 24 часов после острого инфаркта миокарда, предполагается, что лечение клинически стабильных пациентов будет начато между 3 и 16 днями после инфаркта. Лечение должно быть начато в стационаре при тщательном мониторинге артериального давления до достижения дозы в 75 мг. Начальная доза должна быть низкой, особенно если у пациента нормальное или низкое артериальное давление (см. раздел 4.4). Лечение следует начинать с дозы 6,25 мг, затем 12,5 мг в день в течение 2 дней, а затем по 25 мг 3 раза в день, если это оправдано отсутствием неблагоприятных гемодинамических реакций. Рекомендуемая доза для эффектив-

ной

кардиопротекции при длительном лечении составляет 75–150 мг в сутки в два-три приема. В случае симптоматической гипотензии доза диуретиков и/или одновременно применяемых вазодилататоров может быть уменьшена с целью достижения стабильной дозы каптоприла. При необходимости схему лечения корректируют в зависимости от клинических реакций пациента. Лекарственный препарат можно применять совместно с другими препаратами для лечения инфаркта миокарда, в частности тромболитическими препаратами, бета-блокаторами и ацетилсалициловой кислотой (см. раздел 4.5).

#### *Диабетическая нефропатия I типа*

У пациентов с I типом диабетической нефропатии рекомендуемая суточная доза каптоприла составляет 75–100 мг в сутки в несколько приемов.

#### Дети

Эффективность и безопасность приема препарата Каптоприл у детей и подростков в возрасте до 18 лет не были полностью изучены. Каптоприл может назначаться детям и подросткам только тогда, когда лечение другими антигипертензивными препаратами недостаточно эффективно. Лечение каптоприлом следует начинать под тщательным врачебным наблюдением.

Начальная доза у детей составляет 0,3 мг/кг массы тела. Для пациентов, нуждающихся в специальных мерах предосторожности (дети с нарушением функции почек, недоношенные дети, новорожденные и грудные дети), начальная доза каптоприла должна составлять 0,15 мг/кг массы тела. Как правило, каптоприл назначают детям 3 раза в день, но доза и интервал должны быть адаптированы индивидуально в зависимости от реакции пациента.

#### **Особые группы пациентов**

##### *Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)*

Для пациентов пожилого возраста, как и в случае других антигипертензивных препаратов, лечение каптоприлом рекомендуется начинать с наименьшей дозы (6,25 мг 2 раза в сутки), поскольку у данной категории пациентов может быть снижена почечная функция или могут наблюдаться другие сопутствующие заболевания (см. раздел 4.4).

##### *Пациенты с нарушением функции почек*

Поскольку каптоприл выводится в основном через почки, дозировка должна быть уменьшена, а интервал дозирования увеличен для пациентов с почечной недостаточностью. Текущий мониторинг калия и креатинина является частью нормальной медицинской практики для этих пациентов.

| Клиренс креатинина<br>(мл/мин/1,73 м²) | Начальная<br>суточная доза (мг) | Максимальная<br>суточная доза (мг) |
|----------------------------------------|---------------------------------|------------------------------------|
| >40                                    | 25–50                           | 150                                |
| 21–40                                  | 25                              | 100                                |
| 10–20                                  | 12,5                            | 75                                 |
| <10                                    | 6,25                            | 37,5                               |

Если для пациентов с тяжелой почечной недостаточностью требуется сопутствующая терапия диуретиками, то петлевые диуретики (например, фуросемид) являются более предпочтительными, чем тиазидные диуретики, которых следует избегать.

### **Способ применения**

Внутрь.

Таблетки следует принимать независимо от приема пищи.

### **4.3. Противопоказания**

- гиперчувствительность к действующему веществу и другим ингибиторам АПФ или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- ангионевротический отек в анамнезе, связанный с применением других ингибиторов АПФ;
- наследственный или идиопатический ангионевротический отек;
- второй и третий триместры беременности (см. раздел 4.6);
- период лактации;
- одновременное применение препаратов с алискиреном у пациентов с сахарным диабетом или умеренной/тяжелой почечной недостаточностью ( $\text{СКФ} < 60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ ) (см. разделы 4.5 и 5.1).

### **4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении**

#### **Гипотензия**

Редко наблюдается у пациентов с неосложненной гипертензией. Симптоматическая гипотония 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 натрия необходимо скорректировать перед применением лекарственного препарата Каптоприл, причем низкие стартовые дозы являются предпочтительными.

Следует помнить, что, как и во всех случаях применения антигипертензивных препаратов, снижение повышенного артериального давления у пациентов с сердечно-сосудистыми или цереброваскулярными заболеваниями сопряжено с повышением риска инфаркта миокарда или инсульта. При развитии гипотонии пациента следует привести в горизонтальное положение. Для восполнения объема крови может потребоваться внутривенное введение физиологического раствора.

#### **Реноваскулярная гипертензия**

У пациентов с двусторонним стенозом почечной артерии или стенозом артерии единственной функционирующей почки при лечении ингибиторами АПФ увеличивается риск развития гипотензии и почечной недостаточности. Нарушение функции почек может произойти при незначительном изменении концентрации креатинина плазмы. У таких пациентов терапию следует начинать с низкой дозы под тщательным медицинским наблюдением, точной титрацией и контролем функции почек.

### **Гиперчувствительность. Ангионевротический отек**

Ангионевротический отек конечностей, лица, губ, слизистых оболочек, языка, гортани или глотки может возникать у пациентов, принимавших ингибиторы АПФ, включая лекарственный препарат Каптоприл. Это может произойти во время лечения в любой момент времени. Однако, в редких случаях, тяжелый ангионевротический отек может развиться и после длительного лечения ингибитором АПФ. В таких случаях следует незамедлительно прекратить прием каптоприла, а также необходимо 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.

Учитывая опасность отека языка, глотки, гортани, предпочтительно лечение в условиях отделения интенсивной терапии. При отеке в области языка, глотки или гортани, который может вызвать обструкцию дыхательных путей, следует назначить соответствующее лечение, которое может включать введение подкожно раствора адреналина 1:1000 (от 0,3 мл до 0,5 мл) и/или принятие необходимых мер для скорейшего обеспечения свободной проходимости дыхательных путей. Госпитализация и наблюдение должны осуществляться 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 АПФ, наблюдается более высокая частота возникновения ангионевротического отека по сравнению с пациентами с другим цветом кожи.

Пациенты, у которых ранее случались ангионевротические отеки по причинам, не связанным с лечением ингибиторами АПФ, подвергаются повышенному риску возникновения ангионевротического отека при приеме ингибитора АПФ (см. раздел 4.3).

Имеются сведения о редких случаях появления ангионевротического отека кишечника у пациентов, принимавших ингибиторы АПФ. 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 АПФ. Ангионевротический отек кишечника должен быть включен в дифференциальную диагностику пациентов с болью в области живота, принимающих ингибиторы АПФ (см. раздел 4.7).

### **Кашель**

Кашель часто наблюдается при приеме ингибиторов АПФ. Этот кашель непродуктивный, исчезает при прекращении приема АПФ ингибитора.

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

Имеются данные о том, что одновременный прием ингибиторов АПФ, блокаторов ангиотензин-II рецепторов или алискирена повышает риск развития гипотонии, гиперкалиемии и снижения функции почек (включая острую почечную недостаточность). Поэтому не рекомендуется двойная блокада РААС за счет комбинированного использования ингибиторов АПФ, блокаторов ангиотензин-II рецепторов или алискирена (см. разделы 4.5 и 5.1).

Если терапия двойной блокадой считается абсолютно необходимой, она должна проводиться только под наблюдением специалиста и при частом тщательном контроле почечной функции, электролитов и артериального давления.

Ингибиторы АПФ и блокаторы ангиотензин-II рецепторов не должны применяться одновременно у пациентов с диабетической нефропатией.

### **Печеночная недостаточность**

Редко при применении ингибиторов АПФ отмечается синдром с неясным механизмом развития, который начинается с холестатической желтухи или гепатита, прогрессирующий с развитием молниеносного некроза печени и иногда смерти. Пациентам, у которых развилась желтуха и повышение печеночных ферментов, необходимо отменить прием препарата, оказать соответствующую медицинскую помощь и находиться под соответствующим медицинским наблюдением.

### **Гиперкалиемия**

У некоторых пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, наблюдается повышение сывороточного калия. Гиперкалиемия может развиваться у пациентов с почечной недостаточностью, сахарным диабетом, при применении калийсберегающих диуретиков и других ЛП, повышающих калий (например, гепарин). В этих случаях рекомендуется контроль калия в сыворотке крови.

### **Литий**

Комбинация каптоприла и лития не рекомендуется (см. раздел 4.5).

### **Протеинурия**

У пациентов с почечной недостаточностью или при применении относительно высоких доз ингибиторов АПФ может развиваться протеинурия.

Тотальная протеинурия более 1 г в сутки отмечалась у около 0,7 % пациентов, получающих каптоприл. Большинство из этих пациентов имели предшествующие заболевания почек или получали относительно большие дозы каптоприла (более 150 мг в сутки), либо сочетание этих факторов. Нефротический синдром развивался у примерно 1/5 пациентов с протеинурией. В большинстве случаев протеинурия уменьшалась или исчезала в течение 6 месяцев при продолжении терапии каптоприлом. Параметры почечной функции, такие как азот мочевины крови и креатинин, были редко изменены у пациентов с протеинурией. Пациентам, имеющим в анамнезе заболевания почек, следует проводить определение белка в моче перед началом приема каптоприла и периодически в последующем.

### **Анафилактоидные реакции во время десенсибилизации**

Угрожающие жизни анафилактоидные реакции отмечаются редко у пациентов, которым проводится десенсибилизация на фоне приема каптоприла. Развития этих реакций удастся избежать, если при десенсибилизации временно отменяют каптоприл. В связи с этим следует проявлять осторожность при проведении десенсибилизации на фоне приема лекарственного препарата Каптоприл.

### **Анафилактические реакции у пациентов, проходящих гемодиализ**

Сообщалось об анафилактических реакциях у пациентов, проходивших гемодиализ с использованием высокопрочных мембран (например, AN 69) и одновременно лечившихся



ингибиторами АПФ. Этим пациентам необходимо предложить изменить диализные мембраны на мембраны другого типа или применять антигипертензивный препарат другого класса.

### **Пациенты с сахарным диабетом**

У пациентов с сахарным диабетом, получающих пероральные противодиабетические средства или инсулин, необходимо контролировать уровень глюкозы крови, особенно в течение первого месяца лечения каптоприлом.

### **Аортальный и митральный стеноз/обструктивная кардиомиопатия**

С осторожностью назначать пациентам с обструкцией клапана левого желудочка и выносящего тракта левого желудочка, а также не следует применять при кардиогенном шоке и значительном нарушении гемодинамики.

### **Нейтропения/агранулоцитоз**

При приеме ингибиторов АПФ, включая каптоприл, зарегистрированы случаи нейтропении/агранулоцитоза, тромбоцитопении и анемии. Нейтропения встречается очень редко как у пациентов с нормальной функцией почек, так и у пациентов с осложняющими факторами.

Каптоприл следует использовать с особой осторожностью у пациентов с коллагенозами, сосудистыми заболеваниями, при иммунодепрессантной терапии, лечении аллопурином или прокаинамидом, или в сочетании этих осложняющих факторов, особенно если уже есть существующие нарушения функции почек. У некоторых из этих пациентов развились серьезные инфекции, которые в ряде случаев были резистентны к интенсивной антибактериальной терапии.

Если каптоприл используется у таких пациентов, необходимо контролировать количество лейкоцитов до начала лечения и затем каждые 2 недели в течение первых 3 месяцев терапии каптоприлом и периодически после этого.

Во время лечения все пациенты должны быть проинструктированы о необходимости сообщать о любых признаках инфекции (например, боль в горле, повышение температуры). Лекарственный препарат Каптоприл следует отменить, если имеется нейтропения (нейтрофилы менее  $1000/\text{мм}^3$ ).

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

### **Хирургия/анестезия**

При больших хирургических вмешательствах может возникнуть гипотония при применении анестетиков. Гипотония может быть устранена коррекцией циркулирующего объема крови.

### **Расовая принадлежность**

Как и другие ингибиторы АПФ, каптоприл менее эффективен в снижении артериального давления у пациентов с темным цветом кожи, чем у пациентов европеоидной расы вследствие преобладания низких фракций ренина у пациентов с темным цветом кожи.

### **Лабораторные исследования**

Каптоприл может вызвать ложноположительную реакцию мочи на ацетон.

## **Вспомогательные вещества**

Препарат Каптоприл содержит лактозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

## **4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия**

### Калийсберегающие диуретики или калий

Ингибиторы АПФ снижают потери калия. Калийсберегающие диуретики (например, спиронолактон, триамтерен или амилорид) могут приводить к существенному повышению сывороточного калия. Если показано сочетанное применение этих препаратов, например, при гипокалиемии, следует применять их с осторожностью и постоянно контролировать уровень калия в сыворотке.

### Диуретики (тиазидные или петлевые диуретики)

Назначение высоких доз диуретиков может привести к падению объема циркулирующей крови и риску развития гипотонии при последующем назначении лекарственного препарата Каптоприл. В то же время не выявлено лекарственного взаимодействия с гидрохлортиазидом и фуросемидом (см. раздел 4.4).

### Другие антигипертензивные препараты

Каптоприл продемонстрировал безопасность при сочетанном введении других антигипертензивных ЛП (бета-блокаторы и пролонгированные блокаторы кальциевых каналов). В сочетании с нитроглицерином и другими вазодилататорами применять с осторожностью.

### Альфа-блокаторы

Сопутствующее применение лекарственных препаратов, блокирующих альфа-адренорецепторы, может увеличить антигипертензивный эффект каптоприла и повысить риск развития ортостатической гипотензии.

### Лечение острого инфаркта миокарда

Каптоприл может быть использован одновременно с ацетилсалициловой кислотой (в кардиологических дозах), тромболитиками, бета-блокаторами и/или нитратами у пациентов с инфарктом миокарда.

### Литий

Обратимое повышение сывороточных концентраций лития и его токсичность были зарегистрированы при одновременном применении лития и ингибиторов АПФ. Одновременное применение тиазидных диуретиков может повысить риск токсичности лития и усилить и без того повышенный риск токсичности лития в сочетании с ингибиторами АПФ. Использование каптоприла с литием не рекомендуется, но если комбинация окажется необходимой, то следует проводить тщательный мониторинг сывороточных уровней лития.

### Трициклические антидепрессанты/антипсихотические препараты

Ингибиторы АПФ могут усиливать гипотензивное действие некоторых трициклических антидепрессантов и нейролептиков. Возможна постуральная гипотензия.

### Аллопуринол, прокаинамид, цитостатические и иммуносупрессивные препараты

Одновременное применение с ингибиторами АПФ может привести к повышенному риску лейкопении, особенно когда последние используются в дозах выше рекомендуемых.

### Нестероидные противовоспалительные препараты



Описаны случаи, когда нестероидные противовоспалительные лекарственные препараты (НПВС) и ингибиторы АПФ оказывают аддитивный эффект на повышение уровня сывороточного калия, при этом может наблюдаться снижение почечной функции. Эти эффекты обратимы. Редко может развиваться острая почечная недостаточность, особенно у пациентов с нарушениями функции почек (пожилые пациенты или пациенты с обезвоживанием). При длительном приеме НПВС могут снижать антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ.

#### Симпатомиметики

Возможно снижение антигипертензивного эффекта ингибиторов АПФ. Требуется тщательное наблюдение за состоянием пациентов.

#### Противодиабетические препараты

Фармакологические исследования показали, что у больных сахарным диабетом ингибиторы АПФ, включая каптоприл, могут усиливать глюкозоснижающий эффект инсулина и пероральных противодиабетических средств, таких как сульфонилмочевина.

#### Пробенецид

Почечный клиренс каптоприла снижается в присутствии пробенецида.

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

На основе имеющихся данных двойная блокада РААС с применением иАПФ, БРА II или Алискирена не рекомендуется, особенно пациентам с диабетической нефропатией. У пациентов с сахарным диабетом или умеренной/тяжелой почечной недостаточностью (СКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) одновременное применение Алискирена с иАПФ или БРА II противопоказано. В отдельных случаях, когда совместное применение и АПФ и БРА II абсолютно показано, необходимо тщательное наблюдение специалиста и обязательный мониторинг функции почек, водно-электролитного баланса, артериального давления.

### **4.6. Фертильность, беременность и лактация**

#### *Беременность*

Применение каптоприла не рекомендуется в течение первого триместра беременности (см. раздел 4.7). Если беременность планируется или подтверждена, необходимо как можно скорее перейти на альтернативное лечение. Данные о риске проявления тератогенности при приеме ингибиторов АПФ в первом триместре беременности не позволяют сделать окончательное заключение, однако некоторое повышение риска не исключается.

Применение каптоприла противопоказано во втором и третьем триместрах беременности. Длительное воздействие каптоприла во втором и третьем триместрах вызывает токсичность у плода (снижение функции почек, маловодие, задержка окостенения костей черепа), а также у новорожденных (неонатальная почечная недостаточность, артериальная гипотензия, гиперкалиемия).

#### *Лактация*

Ограниченные фармакокинетические данные демонстрируют очень низкие концентрации в грудном молоке. Хотя эти концентрации, по-видимому, не имеют клинического значения, применение каптоприла во время грудного вскармливания не рекомендуется для недоношенных детей и в течение первых нескольких недель после родов из-за гипотетического риска сердечно-сосудистых и почечных эффектов, а также из-за недостаточного клинического опыта.

Если ребенок более старшего возраста, использование каптоприла у кормящей матери может быть рассмотрено, если данное лечение необходимо для матери, а ребенок находится под наблюдением на предмет какого-либо неблагоприятного воздействия.

#### **4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами**

Как и при приеме других гипотензивных препаратов, способность управлять автомобилем и другими механизмами может снизиться, особенно в начале лечения или при изменении дозировки, либо при совместном приеме с алкоголем. Указанные эффекты зависят от индивидуальной чувствительности пациента.

#### **4.8. Нежелательные реакции**

##### **Резюме профиля безопасности**

Нежелательные реакции далее классифицированы по системам органов и частоте: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ , до  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$ , до  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$ , до  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10000$ ) и частота неизвестна (частота не может быть оценена по имеющимся данным).

##### Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

*Очень редко:* нейтропения/агранулоцитоз, панцитопения (особенно у пациентов с почечной недостаточностью), анемия (апластическая или гемолитическая), тромбоцитопения, лимфаденопатия, эозинофилия, аутоиммунные заболевания.

##### Нарушения обмена веществ и питания

*Редко:* анорексия.

*Очень редко:* гиперкалиемия, гипонатриемия и гипогликемия.

##### Нарушения психики

*Часто:* нарушение сна.

*Очень редко:* спутанность сознания, депрессия.

##### Нарушения со стороны нервной системы

*Часто:* нарушения вкуса (обратимые), головокружение.

*Редко:* сонливость, головные боли и парестезии.

*Очень редко:* цереброваскулярные инциденты, в том числе инсульт и обмороки.

##### Нарушения со стороны органа зрения

*Очень редко:* нарушение зрения.

##### Нарушения со стороны сердца

*Нечасто:* тахикардия, тахикардия, стенокардия, сердцебиение.

*Очень редко:* остановка сердца, кардиогенный шок.

##### Нарушения со стороны сосудов

*Редко:* гипотензия, синдром Рейно, эритема, бледность.

##### Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

*Часто:* сухой, раздражающий кашель и одышка.

*Очень редко:* бронхоспазм, ринит, аллергический альвеолит/эозинофильная пневмония.

##### Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

*Часто:* тошнота, рвота, раздражение желудка, боли в животе, диарея, запоры, сухость во рту, язва желудка, диспепсия.

*Редко:* стоматит/афтозные язвы, ангионевротический отек тонкого кишечника.  
*Очень редко:* глоссит, панкреатит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

*Очень редко:* нарушение функции печени и холестаза, желтуха, гепатит, некроз печени, повышение уровня печеночных ферментов и билирубина, повышение уровня трансаминаз и щелочных фосфатаз в крови.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

*Часто:* зуд с сыпью или без, сыпь и облысение.

*Нечасто:* ангионевротический отек.

*Очень редко:* крапивница, синдром Стивена-Джонса, мультиформная эритема, фотосенсибилизация, пемфигоидная реакция и эксфолиативный дерматит.

Нарушения со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани

*Очень редко:* миалгия, артралгия.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

*Редко:* нарушение функции почек, почечная недостаточность, полиурия, олигурия и частое мочеиспускание.

*Очень редко:* нефротический синдром.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы

*Очень редко:* импотенция, гинекомастия.

Общие нарушения и реакции в месте введения

*Редко:* боль в груди, усталость, недомогание, астения.

*Очень редко:* лихорадка.

Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований

*Очень редко:* протеинурия, эозинофилия, повышение уровня калия в сыворотке, снижение сывороточного натрия, повышение мочевины, креатинина и билирубина в сыворотке крови, снижение гемоглобина, гематокрита, лейкоцитов, тромбоцитов, повышение ANA-титра, повышение скорости оседания эритроцитов. Каптоприл может стать причиной ложноположительного анализа мочи на ацетон.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях, возникающих при применении лекарственного препарата, через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

**Республика Беларусь**

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» Министерства здравоохранения Республики Беларусь

Адрес: 220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а

Телефон отдела фармаконадзора: +375 (17) 242-00-29; факс: +375 (17) 242-00-29

Эл. почта: [rcpl@rceth.by](mailto:rcpl@rceth.by), [rceth@rceth.by](mailto:rceth@rceth.by)

<https://www.rceth.by>

## **Российская Федерация**

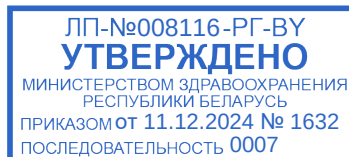
109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: [pharm@roszdravnadzor.gov.ru](mailto:pharm@roszdravnadzor.gov.ru)

Сайт: <https://www.roszdravnadzor.gov.ru>



## **Республика Армения**

0051, г. Ереван, пр. Комитаса, 49/5

«Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий» ГНКО

Телефон: (+374 60) 83-00-73, (+374 10) 23-16-82, 23-08-96

Телефон горячей линии отдела мониторинга безопасности лекарственных средств:

(+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05

Факс: (+374 10) 23-21-18, 23-29-42

Электронная почта: [info@ampra.am](mailto:info@ampra.am)

Сайт: <http://www.pharm.am>

## **Республика Казахстан**

010000, г. Астана, ул. А. Иманова, 13 (БЦ «Нурсаулет 2»)

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» КМ и ФК МЗ РК

Телефон: +7 (7172) 23-51-35

Электронная почта: [farm@dari.kz](mailto:farm@dari.kz)

Сайт: <http://www.ndda.kz>

## **Республика Кыргызстан**

720044, г. Бишкек, ул. 3-я линия, 25

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

Телефон: + 996 (312) 21-92-88

Электронная почта: [dlsmi@pharm.kg](mailto:dlsmi@pharm.kg)

Сайт: <https://www.pharm.kg>

## **4.9. Передозировка**

### Симптомы

Тяжелая артериальная гипотензия, шок, ступор, брадикардия, электролитные нарушения и почечная недостаточность.

### Лечение

При приеме большого количества таблеток рекомендуется промыть желудок, принять активированный уголь и сульфат натрия в течение 30 минут после приема таблеток. У пациента должны быть проверены артериальное давление, частота дыхания, сывороточный уровень мочевины и калия, креатинин, диурез. Пациенту следует принять горизонтальное положение (ноги должны быть приподняты), при необходимости ввести ему внутривенно раствор 9 мг/мл натрия хлорида или ангиотензина II. В тяжелых случаях каптоприл может быть удален при помощи гемодиализа (клиренс – от 1,33 мл/с до 2 мл/с, в зависимости от используемого гемодиализатора).

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

### 5.1. Фармакодинамические свойства

**Фармакотерапевтическая группа:** Препараты, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему. Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ).

**Код АТХ:** C09AA01.

Каптоприл является ингибитором ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). Уменьшает образование ангиотензина II из ангиотензина I. Снижение содержания ангиотензина II ведет к прямому уменьшению выделения альдостерона. При этом снижается общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС), артериальное давление (АД), пост- и преднагрузка на сердце. Расширяет артерии в большей степени, чем вены. Вызывает уменьшение деградации брадикинина (один из эффектов АПФ) и увеличение синтеза простагландина. Гипотензивный эффект не зависит от активности ренина плазмы, снижение АД отмечают при нормальной и даже сниженной концентрации гормона, что обусловлено воздействием на тканевые ренин-ангиотензиновые системы. Усиливает коронарный и почечный кровоток.

При длительном применении снижает выраженность гипертрофии миокарда и стенок артерий резистивного типа. Способствует снижению содержания  $\text{Na}^+$  у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

Снижение АД в отличие от прямых вазодилататоров (гидралазина, миноксидила и пр.) не сопровождается рефлекторной тахикардией и приводит к снижению потребности миокарда в кислороде. При сердечной недостаточности в адекватной дозе не влияет на величину АД.

Максимальное снижение АД после перорального приема наблюдается через 60–90 минут. У большинства пациентов гипотензивный эффект начинается примерно через 15–30 минут после перорального приема каптоприла. Длительность гипотензивного эффекта дозозависима и достигает оптимальных значений в течение нескольких недель. Прекращение приема каптоприла не ассоциируется с быстрым повышением кровяного давления.

### 5.2. Фармакокинетические свойства

#### Абсорбция

Каптоприл хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта. Биодоступность составляет 75 %. Одновременный прием пищи замедляет всасываемость каптоприла и снижает его биодоступность. Каптоприл обнаруживается в сыворотке крови через 15 минут, 50 % пиковая концентрация достигается через 30 минут, а пик концентрации в сыворотке крови – в течение 1 часа.

#### Распределение

Каптоприл и его метаболиты быстро проникают в ткани, но не проникают через гематоэнцефалический барьер. Около 25–30 % каптоприла временно связывается с белками сыворотки, главным образом с альбумином. Объем распределения в равновесном состоянии составляет около 0,7 л/кг.

#### Метаболизм

Каптоприл быстро метаболизируется в печени. Основными путями метаболизма являются окисление и образование дисульфидных димеров и других смешанных дисульфидов. Дисульфидные метаболиты каптоприла не активны, но есть данные преобразования этих метаболитов в активную форму. Это объясняет отсутствие для каптоприла корреляции «эффект – концентрация» и длительность его гипотензивного эффекта (дольше, чем это можно было ожидать на основе фармакокинетики).

#### Биотрансформация/выведение

Каптоприл быстро выводится из организма, в основном в неизменном виде почками. Средний общий клиренс составляет 0,8 л/кг/час. Период полувыведения не может быть точно определен, но предполагается, что составляет около 1,9 часа.

#### **Применение у лиц пожилого возраста**

Пациентам пожилого возраста с артериальной гипертензией и нормальной функцией почек может быть назначена обычная суточная доза каптоприла.

#### **Применение у лиц с сердечной недостаточностью**

Каптоприл выводится медленнее. Таким пациентам прием каптоприла следует начинать с низких доз с последующей коррекцией до достижения желаемого терапевтического эффекта.

#### **Применение у лиц с нарушением функции печени**

Ренин-ангиотензиновая система функционирует нормально. Поскольку каптоприл является лекарством, а не пролекарством, то его эффект сопоставим с эффектом у пациентов с гипертензией без печеночной недостаточности.

#### **Применение у лиц с нарушением функции почек**

Возможное накопление метаболитов каптоприла у пациентов с почечной недостаточностью приводит к развитию более сильного фармакодинамического эффекта и увеличивает продолжительность действия. У таких пациентов доза каптоприла должна быть скорректирована в соответствии с фактическим уровнем почечной недостаточности.

#### **5.3. Данные доклинической безопасности**

Исследования у животных, проведенные с каптоприлом во время органогенеза, не показали никакого тератогенного эффекта, но каптоприл вызывал токсичность плода у некоторых видов, включая смертность плода во время поздней беременности, задержку развития и постнатальную смертность у крыс. Доклинические данные не выявили других специфических рисков для человека, основанных на общепринятых исследованиях фармакологической безопасности, токсикологии повторных доз, генотоксичности и канцерогенности.

### **6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

#### **6.1. Перечень вспомогательных веществ**

Лактоза моногидрат  
Целлюлоза микрокристаллическая  
Кукурузный крахмал  
Стеариновая кислота



## **6.2. Несовместимость**

Не применимо

## **6.3. Срок годности (срок хранения)**

4 года.

Дата изготовления и срок годности указаны на упаковке.

## **6.4. Особые меры предосторожности при хранении**

Хранить в оригинальной упаковке (контурная ячейковая упаковка в пачке) для защиты от света и влаги при температуре не выше 25 °С.

## **6.5. Характер и содержание первичной упаковки**

Каптоприл, 25 мг, таблетки.

10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

4 контурные ячейковые упаковки с листком-вкладышем помещают в пачку из картона (№ 10×4).

## **6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним**

Любой неиспользованный лекарственный препарат или отходы должны быть утилизированы в соответствии с местными требованиями.

## **7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

Республика Беларусь

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов»

222518, Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64

тел/факс +375 (177) 73-56-12, 74-42-80

### **7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения**

**Претензии потребителей направлять по адресу:**

Республика Беларусь

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов»

222518, Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64

тел/факс +375 (177) 73-56-12, 74-42-80

Эл. почта: [market@borimed.com](mailto:market@borimed.com)

## **8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

-

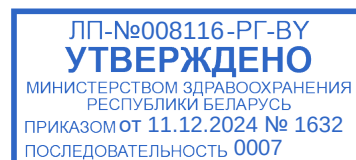
## **9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первой регистрации: 31.01.2001

Дата последнего подтверждения регистрации: 30.01.2020

## 10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

-



Общая характеристика лекарственного препарата Каптоприл, таблетки, 25 мг доступна на веб-сайте Союза <https://ees.eaeunion.org>