МИНЗДРАВ РОССИИ
№ П N011001- 081018
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

# ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

## Каптоприл Сандоз®

**Регистрационный номер:**

**Торговое наименование:** Каптоприл Сандоз®.

**Международное непатентованное наименование:** каптоприл.

**Лекарственная форма:** таблетки.

**Состав**

1 таблетка содержит:

Дозировка 12,5 мг

*Действующее вещество:* каптоприл – 12,5 мг.

*Вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая – 35,0 мг; крахмал кукурузный – 5,0 мг; лактозы моногидрат – 25,0 мг; стеариновая кислота – 2,5 мг.

Дозировка 25,0 мг

*Действующее вещество:* каптоприл – 25,0 мг.

*Вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая – 70,0 мг; крахмал кукурузный – 10,0 мг; лактозы моногидрат – 50,0 мг; стеариновая кислота – 5,0 мг.

Дозировка 50,0 мг

*Действующее вещество:* каптоприл – 50,0 мг.

*Вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая – 140,0 мг; крахмал кукурузный – 20,0 мг; лактозы моногидрат – 100,0 мг; стеариновая кислота – 10,0 мг.

Дозировка 100,0 мг

*Действующее вещество:* каптоприл – 100,0 мг.

*Вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая – 280,0 мг; крахмал кукурузный – 40,0 мг; лактозы моногидрат – 200,0 мг; стеариновая кислота – 20,0 мг.

**Описание**

Дозировка 12,5 мг

Белые, круглые таблетки с однородной поверхностью, выпуклые с одной стороны и с разделительной риской на другой стороне (делимая нажатием таблетка).

Дозировка 25 мг

Белые, круглые таблетки в форме четырехлистника с однородной поверхностью, с фаской и крестообразной риской на обеих сторонах.

Дозировка 50 мг

Белые, круглые таблетки в форме четырехлистника с однородной поверхностью, с фаской и крестообразной риской на обеих сторонах.

Дозировка 100 мг

Белые, круглые таблетки с однородной поверхностью, выпуклые с одной стороны и с крестообразной риской на другой стороне (делимая нажатием таблетка).

**Фармакотерапевтическая группа**

Ингибитор ангиотензин-превращающего фермента (АПФ).

**Код АТХ:** C09AA01

**Фармакологические действие**

*Фармакодинамика*

Ингибитор ангиотензин-превращающего фермента. Уменьшает образование ангиотензина II из ангиотензина I. Снижение содержания ангиотензина II ведет к прямому уменьшению выделения альдостерона. При этом снижается общее периферическое сосудистое сопротивление, артериальное давление, пост- и преднагрузка на сердце. Расширяет артерии в большей степени, чем вены. Вызывает уменьшение деградации брадикинина (один из эффектов ангиотензинпревращающего фермента) и увеличение синтеза

простагландина. Гипотензивный эффект не зависит от активности ренина плазмы, снижение артериального давления отмечают при нормальном и даже сниженном уровне 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. Улучшает кровоснабжение ишемизированного миокарда. Уменьшает агрегацию тромбоцитов.

Способствует снижению содержания ионов натрия у больных с сердечной недостаточностью.

Снижение артериального давления 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 артериального давления. Максимальное снижение артериального давления после перорального приема наблюдается через 60-90 минут. Длительность гипотензивного эффекта дозозависима и достигает оптимальных значений в течение нескольких недель.

Временная отмена каптоприла не должна происходить резко, так как это может вызвать значительное повышение артериального давления.

*Фармакокинетика*

*Абсорбция* - быстрая, составляет около 75% от принятой дозы. Прием пищи снижает биодоступность на 30-40%. Связывается с белками плазмы - 25-30%, преимущественно с альбумином. Менее 0,002% от принятой дозы каптоприла секретируется с материнским молоком, не проникает через гематоэнцефалический барьер.

*Метаболизируется* в печени с образованием дисульфидного димера каптоприла и каптоприл-цистеинсульфида. Метаболиты фармакологически неактивны. Период полувыведения каптоприла составляет около 2-3 часов.

Около 95% *выводится* почками в течение первых суток, из них 40-50% в

неизмененном виде, остальная часть - в виде метаболитов. Через 4 часа после однократного приема в моче содержится около 38% неизмененного каптоприла и 28% в виде метаболитов, через 6 часов - только в виде метаболитов; в суточной моче - 38% неизмененного каптоприла и 62% - в виде метаболитов.

В результате накопления каптоприла и его метаболитов в почках может возникнуть нарушение их функции. Период полувыведения при почечной недостаточности - 3,5 - 32 часа. Кумулирует при хронической почечной недостаточности. Поэтому, *пациентам с нарушенной функцией почек*, дозу препарата следует уменьшить и/или увеличить интервал между приемом доз.

**Показания к применению**

- Артериальная гипертензия, в т.ч. реноваскулярная.
- Хроническая сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии).
- Нарушение функции левого желудочка после перенесенного инфаркта миокарда при клинически стабильном состоянии.
- Диабетическая нефропатия на фоне сахарного диабета 1 типа (при альбуминурии более 30 мг/сутки).

**Противопоказания**

- повышенная чувствительность к каптоприлу, другим компонентам препарата или другим ингибиторам АПФ (в т.ч. в анамнезе);
- наследственный ангионевротический отек или идиопатический отек; ангионевротический отек (на фоне предшествующей терапии другими ингибиторами АПФ в анамнезе);
- тяжелые нарушения функции почек, азотемия, гиперкалиемия, двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз единственной почки с прогрессирующей азотемией, состояние после трансплантации почки, первичный гиперальдостеронизм;
- беременность;
- период грудного вскармливания;

- непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м$^2$ площади поверхности тела) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»);
- одновременное применение с антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) у пациентов с диабетической нефропатией;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

**С осторожностью**

Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, заболевания соединительной ткани (особенно системная красная волчанка или склеродермия), угнетение костномозгового кровообращения (риск развития нейтропении и агранулоцитоза), цереброваскулярные заболевания, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет (повышен риск развития гиперкалиемии), диета с ограничением поваренной соли, состояния, сопровождающиеся снижением объема циркулирующей крови (в том числе диарея, рвота, у пациентов, находящихся на гемодиализе), стеноз митрального клапана, стеноз устья аорты и аналогичные изменения, затрудняющие отток крови из левого желудочка сердца, ангионевротический отек в анамнезе, нарушение функции печени, хроническая почечная недостаточность, двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки, пациенты негроидной расы, хирургическое вмешательство/общая анестезия, гемодиализ с использованием высокопроточных мембран (например, AN69®), десенсибилизирующая терапия, аферез липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), прием калийсберегающих диуретиков, препаратов калия, калийсодержащих заменителей соли и лития, реноваскулярная гипертензия, пожилой возраст.

**Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

Применение препарата Каптоприл Сандоз® при беременности противопоказано.

Применение ингибиторов АПФ при беременности может приводить к заболеваемости и гибели плода и/или новорожденного. Длительное применение каптоприла во втором и третьем триместрах является токсичным для плода (снижение функции почек, маловодие, задержка окостенения костей черепа) и новорожденных (неонатальная почечная недостаточность, артериальная гипотензия, гиперкалиемия).

Кроме того, применение ингибиторов АПФ в первом триместре беременности связано с потенциально повышенным риском развития врожденных дефектов плода.

Если беременность наступила во время применения препарата Каптоприл Сандоз®, применение препарата следует прекратить как можно скорее и регулярно проводить мониторинг развития плода.

Женщины, планирующие беременность, не должны применять ингибиторы АПФ (включая каптоприл). Женщины детородного возраста должны быть осведомлены о потенциальной опасности применения ингибиторов АПФ (включая каптоприл).

Приблизительно 1 % принятой дозы каптоприла обнаруживается в грудном молоке. В связи с риском развития серьезных нежелательных реакций у ребенка, следует прекратить грудное вскармливание или отменить терапию препаратом Каптоприл Сандоз® у матери на период грудного вскармливания.

Если пациентка получала препарат во время II и III триместра беременности, рекомендуется провести ультразвуковое исследование для оценки состояния костей черепа и функции почек плода.

Если применение ингибитора АПФ считается необходимым, пациентки, планирующие беременность, должны быть переведены на альтернативную гипотензивную терапию, имеющую установленный профиль безопасности

для применения во время беременности.

**Способ применения и дозы**

Внутрь за 1 час до еды. Режим дозирования назначают индивидуально.

*При артериальной гипертензии* лечение начинают с наименьшей эффективной дозы 12.5 мг 2 раза в день. Следует обратить внимание на переносимость первой дозы в течение 1-го часа. Если при этом развилась артериальная гипотензия, больного надо перевести в горизонтальное положение (такая реакция на первую дозу не должна служить препятствием к дальнейшей терапии). При необходимости постепенно увеличивают дозу (с интервалом 2-4 недели) до достижения оптимального эффекта.

При мягкой или умеренной степени артериальной гипертензии обычная поддерживающая доза составляет 25 мг 2 раза в сутки; максимальная доза может увеличиваться до приема по 50 мг 3 раза в сутки. Максимальная суточная доза - 150 мг. У пожилых больных начальная доза составляет 6,25 мг 2 раза в сутки.

*При хронической сердечной недостаточности* назначают вместе с другими диуретиками и/или в комбинации с препаратами наперстянки (во избежание начального чрезмерного снижения артериального давления, перед назначением препарата отменяют прием диуретика или уменьшают дозу). Начальная доза составляет 6,25 мг или 12.5 мг 3 раза в день, при необходимости дозу увеличивают. Средняя поддерживающая доза составляет 25 мг 2-3 раза в сутки, а максимальная – 150 мг в сутки.

В случае симптоматической гипотонии при сердечной недостаточности дозы диуретиков и/или других одновременно назначаемых вазодилататоров могут быть уменьшены для достижения устойчивого эффекта дозы каптоприла.

В случае симптоматической гипотонии при хронической сердечной недостаточности дозы диуретиков и одновременно применяемых вазодилататоров могут быть уменьшены для достижения устойчивого эффекта дозы каптоприла.

*При нарушениях функции левого желудочка* после перенесенного инфаркта

миокарда у пациентов, находящихся в клинически стабильном состоянии, применение каптоприла можно начинать уже через 3 дня после инфаркта миокарда. Начальная доза составляет 6,25 мг в сутки, затем суточную дозу можно увеличивать до 37,5-75 мг за 2-3 приема (в зависимости от переносимости препарата) вплоть до максимальной - 150 мг в сутки.

Каптоприл может назначаться в комбинации с другими препаратами при лечении инфаркта миокарда, такими как тромболитические средства, бета-блокаторы и ацетилсалициловая кислота.

Пациентам *с сахарным диабетом I типа, осложнённым нефропатией,* рекомендованная суточная доза каптоприла составляет 75 – 100 мг в 2-3 приема. При необходимости дальнейшего снижения артериального давления каптоприл может назначаться в комбинации с другими препаратами.

У пациентов с *нарушенной почечной функцией* следует корректировать дозу каптоприла: следует уменьшать дозу препарата или увеличивать интервалы приема. При необходимости, дополнительно назначают петлевые диуретики, а не диуретики тиазидного ряда.

*Рекомендуемая схема коррекции дозы каптоприла*
*у пациентов с нарушенной функции почек*

| Клиренс креатинина (мл/мин/1,75 м$^2$) | Начальная дневная доза (мг) | Максимальная дневная доза (мг) |
|---|---|---|
| 40 | 25 – 50 | 150 |
| 21 – 40 | 25 | 100 |
| 10 – 20 | 12,5 | 75 |
| < 10 | 6,25 | 37,5 |

*Пожилым пациентам* каптоприл следует назначать в начальной дозе 6,25 мг два раза в сутки, для предотвращения нарушения почечной функции. Дозу каптоприла рекомендуется регулировать постоянно в зависимости от терапевтического ответа пациента и поддерживать на максимально возможном низком уровне.

**Побочное действие**

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные реакции классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10000, <1/1000) и очень редко (<1/10000); частота неизвестна - по имеющимся данным установить частоту возникновения не представлялось возможным.

*Со стороны крови и лимфатической системы*

*очень редко:* нейтропения; агранулоцитоз; панцитопения, особенно у пациентов с нарушением функции почек; анемия (в т.ч. апластическая, гемолитическая), тромбоцитопения, лимфоаденопатия, эозинофилия, аутоиммунные заболевания.

*Со стороны обмена веществ и питания*

*нечасто:* снижение аппетита;

*очень редко:* гиперкалиемия, гипонатриемия, гипогликемия.

*Со стороны нервной системы*

*часто*: нарушения вкуса, бессонница, головокружение;

*нечасто:* головная боль, парестезия;

*редко:* сонливость;

*очень редко:* депрессия, спутанность сознания, цереброваскулярные нарушения, включая инсульт, обморок.

*Со стороны органа зрения*

*очень редко:* нарушения остроты зрения.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы*

*нечасто:* тахикардия, ощущение сердцебиения, стенокардия, аритмия, выраженное снижение артериального давления, ортостатическая гипотензия, синдром Рейно, «приливы» крови к лицу, бледность, периферические отеки;

*очень редко:* кардиогенный шок, остановка сердца.

*Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения*

*часто:* сухой, раздражающий (непродуктивный) кашель, одышка;

*очень редко:* бронхоспазм, ринит, аллергический альвеолит, эозинофильная пневмония.

*Со стороны пищеварительной системы*

*часто:* сухость слизистой оболочки полости рта, тошнота, рвота, боль в животе, раздражение слизистой оболочки желудка, диарея, запор, диспепсия, пептическая язва;

*редко:* стоматит, афтозные язвы внутренней поверхности слизистой оболочки щек и языка, ангионевротический отек тонкой кишки;

*очень редко:* глоссит, панкреатит, нарушения функции печени, холестаз, желтуха, гепатит, некроз печени, повышение активности «печеночных» ферментов, повышение концентрации билирубина, щелочной фосфатазы, трасаминаз в сыворотке крови.

*Со стороны кожи и подкожных тканей*

*часто:* зуд кожных покровов с высыпаниями и без, кожная сыпь (макулопапулезного, реже - везикулярного или буллезного характера), облысение;

*нечасто:* ангионевротический отек конечностей, лица, губ, слизистых оболочек, языка, глотки и гортани;

*очень редко:* крапивница, синдром Стивенса-Джонсона, многоформная эритема, фоточувствительность, эксфолиативный дерматит, пемфигоидные реакции.

*Со стороны опорно-двигательного аппарата*

*очень редко:* миалгия, артралгия.

*Со стороны мочеполовой системы*

*редко:* нарушение функции почек, острая почечная недостаточность, полиурия, олигоурия, увеличение частоты мочеиспускания;

*очень редко:* нефротический синдром, импотенция, гинекомастия.

*Общие нарушения и нарушения в месте введения*

*нечасто:* боль в груди, повышенная утомляемость, чувство общего недомогания, астения;

*очень редко:* лихорадка.

*Лабораторные показатели*

*очень редко*: протеинурия, гиперкалиемия, гипонатриемия, повышение концентрации азота мочевины и креатинина в плазме крови; повышение активности «печеночных» трансаминаз, повышение сывороточной концентрации билирубина, снижение гемоглобина, гематокрита, лейкоцитов, тромбоцитов, увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), метаболический ацидоз.

*Прочие*

*частота неизвестна:* симптомокомплекс, включающий гиперемию лица, тошноту, рвоту и снижение АД.

**Передозировка**

*Симптомы:* выраженное снижение артериального давления, вплоть до коллапса, ступор, брадикардия, нарушение водно-электролитного баланса, острая почечная недостаточность, инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, тромбоэмболические осложнения.

*Лечение:* промывание желудка, применение абсорбирующих средств не позднее 30 минут после приема препарата; перевести пациента в положение «лежа» с приподнятыми ногами; меры, направленные на восстановление артериального давления, восполнение объема циркулирующей крови (например, внутривенное введение 0,9% раствора натрия хлорида).

При брадикардии или выраженных вагусных реакциях следует применять атропин. Возможно применение временного водителя ритма. Симптоматическая терапия.

Возможно применение гемодиализа; перитонеальный гемодиализ - не эффективен.

**Взаимодействие с другими лекарственными препаратами**

***Двойная блокада РААС***

Одновременное применение ингибиторов АПФ с другими препаратами, влияющими на РААС, например, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м$^2$ площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов. Одновременное применение ингибиторов АПФ с антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов. Необходимо контролировать показатели артериального давления, функции почек, а также содержание электролитов плазмы крови при применении каптоприла с другими препаратами, влияющими на РААС.

Комбинированное применение с *калийсберегающими диуретиками, препаратами калия, калиевыми добавками, заменителями соли (содержат значительные количества ионов калия)* увеличивает риск развития гиперкалиемии. При необходимости их одновременного применения с каптоприлом следует контролировать плазменное содержание калия.

При применении высоких доз диуретиков (тиазидных диуретиков, «петлевых» диуретиков) одновременно с каптоприлом, вследствие уменьшенного объема циркулирующей крови увеличивается риск возникновения артериальной гипотензии, особенно в начале терапии каптоприлом.

Антигипертензивный эффект каптоприла потенцируется при одновременном применении с *алдеслейкином, алпростадилом, бета-адреноблокаторами, альфа1-адреноблокаторами, центральными альфа2-адреномиметиками, диуретиками, кардиотониками, блокаторами «медленных» кальциевых каналов, миноксидилом, миорелаксантами, нитратами и вазодилататорами. Антидепрессанты, нейролептики, анксиолитики и снотворные средства* также могут усиливать антигипертензивное действие каптоприла.

При длительном применении антигипертензивный эффект каптоприла

ослабляют *индометацин и другие нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), в т.ч. селективные ингибиторы циклооксигеназы-2* (задержка ионов натрия, снижение синтеза простагландинов, особенно на фоне низкой активности ренина) и эстрогены.

Было описано, что НПВП и ингибиторы АПФ оказывают аддитивный эффект на увеличение сывороточного содержания калия, при одновременном снижении функции почек. Эти эффекты обратимы. Редко может возникнуть острая почечная недостаточность, особенно у пациентов с предшествующим нарушением функции почек, у пациентов пожилого возраста или со сниженным объемом циркулирующей крови (при обезвоживании). Применение ингибиторов АПФ у пациентов, подвергающихся хирургическому вмешательству с применением общей анестезии, может привести к выраженному снижению АД, особенно при применении средств для общей анестезии, оказывающих антигипертензивное действие.

Замедляет выведение *препаратов лития*, повышая концентрацию лития в крови. При необходимости одновременного применения каптоприла и препаратов лития следует тщательно контролировать сывороточную концентрацию лития.

При применении каптоприла на фоне приема *аллопуринола или прокаинамида,* повышается риск развития синдрома Стивенса-Джонсона и нейтропении.

При одновременном применении ингибиторов АПФ и препаратов золота (в/в натрия ауротиомалат) описан симптомокомплекс, включающий гиперемию лица, тошноту, рвоту и снижение АД.

*Симпатомиметики* могут уменьшить антигипертензивный эффект каптоприла.

*Инсулин и гипогликемические средства* для приема внутрь увеличивают риск развития гипогликемии.

Одновременный приём каптоприла с *пищей или антацидами* замедляет

всасывание каптоприла в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ).

Во время терапии каптоприлом не рекомендуется употребление *этанола*, поскольку этанол усиливает антигипертензивный эффект каптоприла.

Антигипертензивный эффект каптоприла ослабляется *эпоэтинами, эстрогенами и комбинированными пероральными контрацептивами, карбеноксолоном, глюкокортикостероидами и налоксоном.*

*Пробенецид* уменьшает почечный клиренс каптоприла и повышает его сывороточные концентрации в крови.

Применение каптоприла у пациентов, *принимающих иммунодепрессанты* (например, азатиоприн или циклофосфамид), повышает риск развития гематологических нарушений.

Повышает концентрацию *дигоксина* в плазме крови на 15-20%.

Увеличивает биодоступность *пропранолола*.

*Циметидин*, замедляя метаболизм в печени, повышает концентрацию каптоприла в плазме крови.

*Клонидин* снижает выраженность антигипертензивного эффекта.

*Ингибиторы mTOR* (mammalian Target of Rapamycin – мишень рапамицина в клетках млекопитающих), например, *сиролимус, эверолимус, темсиролимус*- повышают риск развития ангионевротического отёка.

*Ко-тримоксазол (триметоприм + сульфаметоксазол)* может повысить риск развития гиперкалиемии.

Ингибиторы дипептидилпептидазы IV типа (ДПП IV) (глиптинами), например, *ситаглиптином, саксаглиптином, вилдаглиптином, линаглиптином* вероятно увеличение риска развития ангионевротического отёка.

С рацекадотрилом (ингибитор энкефалиназы, применяемый для лечения острой диареи) – увеличение риска развития ангионевротического отёка.

Взаимодействие ингибиторов АПФ с *эстрамустином* – увеличение риска развития ангионевротического отёка.

**Особые указания**

Перед началом, а также регулярно в процессе лечения препаратом Каптоприл Сандоз® следует регулярно контролировать артериальное давление и функцию почек. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью препарат применяют под тщательным медицинским наблюдением.

*Артериальная гипотензия*

У пациентов с артериальной гипертензией при применении препарата Каптоприл Сандоз®, выраженная артериальная гипотензия наблюдается лишь в редких случаях, вероятность развития этого состояния повышается при снижении объема циркулирующей крови и нарушении водно-электролитного баланса (например, после лечения высокими дозами диуретиков), у пациентов с хронической сердечной недостаточностью или находящихся на гемодиализе.

Пациенты с сердечной недостаточностью имеют более высокий риск развития гипотонии, терапию для таких пациентов рекомендуется начинать с более низкой стартовой дозы ингибитора АПФ. Величина падения АД наибольшая в начале лечения; уровень АД стабилизируется в пределах недели или двух и, как правило, возвращается к исходным уровням до лечения без снижения терапевтической эффективности в течение двух месяцев. Следует проявлять осторожность при увеличении дозы каптоприла или диуретика у пациентов с сердечной недостаточностью.

Возможность резкого снижения артериального давления может быть сведена к минимуму при предварительной отмене (за 4-7 дней) диуретика или восполнении объема циркулирующей крови (примерно за неделю до начала применения), либо применении препарата Каптоприл Сандоз® в малых дозах (6,25-12,5 мг/сут) в начале лечения.

При применении антигипертензивных препаратов, выраженное снижение артериального давления у пациентов с нарушениями мозгового кровообращения, сердечно-сосудистыми заболеваниями, может увеличить

риск развития инфаркта миокарда или инсульта. Если артериальная гипотензия развилась, пациенту следует придать положение «лёжа» на спине с приподнятыми ногами. Иногда может потребоваться восполнение объема циркулирующей крови.

Младенцы, особенно новорожденные, могут быть более восприимчивы к неблагоприятным гемодинамическим эффектам каптоприла. Сообщалось о чрезмерном, продолжительном и непредсказуемом снижении кровяного давления и связанных с ним осложнений, включая олигурию и судороги.

*Реноваскулярная гипертензия*

Существует повышенный риск развития артериальной гипотензии и почечной недостаточности у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки при применении ингибиторов АПФ. Нарушение функции почек может произойти при умеренном изменении концентрации креатинина в сыворотке крови. У таких пациентов терапию следует начинать под пристальным медицинским наблюдением с малых доз, тщательно титруя и при контроле функции почек.

Применение ингибиторов АПФ - в том числе каптоприла - с алискиреном следует избегать у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м$^2$).

*Протеинурия*

У пациентов, особенно с нарушением функции почек или в сочетании с относительно высокими дозами ингибиторов АПФ, принимающих препарат Каптоприл Сандоз®, может наблюдаться протеинурия. В большинстве случаев протеинурия уменьшалась или исчезала в течение 6 недель независимо от того, продолжалось лечение каптоприлом или нет. Параметры почечной функции такие, как остаточный азот крови и креатинин у пациентов с протеинурией изменялись редко.

*Гиперкалиемия*

В некоторых случаях при применении препарата Каптоприл Сандоз®

наблюдается повышение содержания калия в сыворотке крови. Риск развития гиперкалиемии при применении ингибиторов АПФ повышен у пациентов с почечной недостаточностью, сахарным диабетом, гиперальдостеронизмом, а также принимающих калийсберегающие диуретики, препараты калия и другие препараты, вызывающие увеличение содержания калия в крови (например, гепарин или ко-тримоксазол, известный как триметоприм/сульфаметоксазол). Следует избегать одновременного применения калийсберегающих диуретиков и препаратов калия. С осторожностью применяют у пациентов, находящихся на малосолевой или бессолевой диете (повышенный риск развития артериальной гипотензии) и гиперкалиемии.

*Нейтропения/агранулоцитоз*

В первые 3 месяца терапии ежемесячно контролируют количество лейкоцитов в крови, далее - 1 раз в 3 месяца. Нейтропения/агранулоцитоз, анемия и тромбоцитопения были зарегистрированы у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, включая каптоприл. У пациентов с нормальной функцией почек и отсутствием других осложняющих факторов, нейтропения возникает редко. Препарат Каптоприл Сандоз® необходимо с большой осторожностью применять у пациентов с заболеваниями соединительной ткани и одновременно получающих иммуносупрессивную терапию (аллопуринол или прокаинамид), особенно при существующих нарушениях функции почек. У таких пациентов в первые 3 месяца контролируют клинический анализ крови через каждые 2 недели, затем - каждые 2 месяца. Если число лейкоцитов ниже 4,0 х $10^9$/л, показано проведение общего анализа крови раз в неделю, ниже 1,0 х $10^9$/л – применение препарата Каптоприл Сандоз® прекращают. У таких пациентов могут развиваться тяжёлые инфекции, не поддающиеся интенсивной антибиотикотерапии. Во время лечения все пациенты должны быть проинструктированы о том, что при возникновении признаков инфекции (например, боль в горле, лихорадка) следует сообщить лечащему

врачу и выполнить клинический анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы. У большинства пациентов количество лейкоцитов при прекращении лечения каптоприлом быстро возвращается к норме.

*Анафилактоидные реакции*

У пациентов, принимающих препарат Каптоприл Сандоз® на фоне проводимой десенсибилизирующей терапии ядом перепончатокрылых и т.п., повышен риск развития анафилактоидных реакций. Подобного можно избежать, если предварительно временно прервать прием препарата.

При проведении гемодиализа у пациентов, получающих препарат Каптоприл Сандоз®, следует избегать использования диализных мембран с высокой проницаемостью (например, AN69®), поскольку в таких случаях повышается риск развития анафилактоидных реакций.

В редких случаях у пациентов, получающих ингибиторы АПФ, при проведении афереза липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) с использованием декстрана сульфата могут развиваться угрожающие жизни анафилактоидные реакции. Для предотвращения анафилактоидных реакций следует прекратить терапию ингибитором АПФ перед каждой процедурой афереза ЛПНП с применением высокопроточных мембран.

*Ангионевротический отек*

У пациентов, принимающих препарат Каптоприл Сандоз®, при появлении боли в животе необходимо дифференцировать с интестинальным ангионевротическим отеком. В редких случаях у пациентов после приема ингибиторов АПФ отмечался ангионевротический отек кишечника, который сопровождался болями в брюшной полости (с тошнотой и рвотой или без них), иногда при нормальных значениях активности С-1-эстеразы и без предшествующего отека лица.

В случае развития ангионевротического отека препарат отменяют и обеспечивают тщательное медицинское наблюдение. Если отек локализуется на лице, губах, слизистых оболчках специального лечения обычно не требуется (для уменьшения выраженности симптомов могут

быть применены антигистаминные препараты); в том случае, если отек распространится на язык, глотку или гортань и имеется угроза развития обструкции дыхательных путей и угроза жизни пациента, включая летальный исход, следует немедленно ввести эпинефрин (адреналин) подкожно (0,5 мл в разведении 1:1000), а также убедиться в свободной проходимости дыхательных путей.

Пациент с ангионевротическим отеком должен быть госпитализирован и проходить медицинское наблюдение не менее 12 часов до полного исчезновения симптомов.

У представителей негроидной расы случаи развития ангионевротического отека отмечались с большей частотой по сравнению с представителями других рас.

Рекомендуется прекратить прием ингибиторов АПФ, в том числе препарата Каптоприл Сандоз®, за 12 ч до хирургического вмешательства, предупредив хирурга-анестезиолога о применении ингибиторов АПФ.

Пациенты, имеющие в анамнезе ангионевротический отек, не связанный с терапией ингибиторами АПФ, могут подвергаться повышенному риску развития ангионевротического отека при приеме ингибитора АПФ. Пациенты, принимающие одновременно ингибиторы АПФ и ингибиторы mTOR (например, сиролимус, эверолимус, темсиролимус), могут подвергаться повышенному риску развития ангионевротического отёка (например, отек в дыхательных путях или языка с или без нарушения дыхания).

*Кашель*

Развитие непродуктивного, продолжительного кашля при применении ингибиторов АПФ носит обратимый характер и разрешается после отмены лечения.

*Сахарный диабет*

У пациентов с сахарным диабетом, принимающих гипогликемические средства для приема внутрь или инсулин, следует регулярно

контролировать концентрацию глюкозы в крови в период первого месяца лечения препаратом Каптоприл Сандоз®.

*Почечная недостаточность*

У пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина ≤ 40 мл / мин) начальная доза каптоприла должна быть назначена в соответствии с клиренсом креатинина (см. раздел Способ применения и дозы), а затем скорректирована в зависимости от реакции пациента на терапию. Мониторинг показателей калия и креатинина является регулярным для наблюдения пациентов с почечной недостаточностью.

Функция почек у пациентов с сердечной недостаточностью: на фоне длительного применения каптоприла у некоторых пациентов наблюдается увеличение концентраций мочевины и креатинина сыворотки крови более чем на 20% по сравнению с нормой или исходным значением. Некоторым пациентам, особенно при тяжелых нефропатиях, требуется прекращение лечения из-за роста концентрации креатинина.

*Нарушение функции печени*

Во время терапии ингибиторами АПФ сообщалось о нескольких случаях нарушения функции печени с холестатической желтухой, фульминантным некрозом печени (в отдельных случаях) с летальным исходом.

Если на фоне терапии препаратом Каптоприл Сандоз® развивается желтуха или повышается активность «печёночных» трансаминаз, препарат Каптоприл Сандоз® следует немедленно отменить; пациент должен находиться под тщательным наблюдением и при необходимости получать соответствующую терапию.

*Гипокалиемия*

Одновременное применение ингибитора АПФ и тиазидного диуретика не исключает возможности возникновения гипокалиемии. Рекомендуется регулярно контролировать содержание калия в крови.

*Хирургия/анестезия*

Артериальная гипотензия может возникнуть у пациентов, перенесших

обширные хирургические вмешательства или во время применения анестетиков, которые, как известно, снижают артериальное давление. При возникновении артериальной гипотензии рекомендуется восполнение объема циркулирующей крови.

*Этнические различия*

Ингибиторы АПФ, в том числе и препарат Каптоприл Сандоз®, обладают менее выраженным антигипертензивным действием у пациентов негроидной расы, что, по-видимому, связано с частой встречаемостью низкой активности ренина у данной группы пациентов.

*Лабораторные данные*

Каптоприл может быть причиной ложно-положительного теста мочи на ацетон.

**Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами**

В период лечения необходимо воздержаться от вождения автотранспорта и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, т.к. возможно головокружение, особенно после приема начальной дозы.

**Форма выпуска**

Таблетки 12,5 мг, 25 мг, 50 мг, 100 мг.

По 10 таблеток в блистер из ПВХ/Al или ПП/Al фольги.

По 1, 2, 3, 4, 5 или 10 блистеров вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

**Условия хранения**

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Специальные меры предосторожности при уничтожении неиспользованного препарата**

Нет необходимости в специальных мерах предосторожности при уничтожении неиспользованного препарата.

**Срок годности**

*Дозировка 25 мг/ 50 мг:* 3 года.

*Дозировка 12,5 мг/ 100 мг:* 5 лет.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

**Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

**Производитель**

*Держатель РУ:* Сандоз д.д., Веровшкова, 57, 1000, г. Любляна, Словения;

*Произведено:* Салютас Фарма ГмбХ, Отто-фон-Гюрике-Аллее 1, 39179, Барлебен, Германия.

***Организация, принимающая претензии потребителей:***

ЗАО «Сандоз» 125315, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 72, корп. 3;

телефон: (495) 660-75-09; факс: (495) 660-75-10.

Руководитель группы поддержки
зарегистрированных продуктов
ЗАО «Сандоз» Слизкова К.Ш.