

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**Каптоприл**

наименование лекарственного препарата

таблетки 25 мг и 50 мг

лекарственная форма, дозировка

АО «АВВА РУС», Россия

наименование производителя, страна

Изменение № 2Дата внесения Изменения « » **27 09 21** 20 г.

Старая редакция	Новая редакция																																																						
Состав на одну таблетку:	Состав																																																						
<table><tr><td colspan="3"><i>Действующее вещество, мг:</i></td></tr><tr><td>каптоприл (в пересчете на 100% вещество)</td><td>25,0</td><td>50,0</td></tr><tr><td colspan="3"><i>Вспомогательные вещества, мг:</i></td></tr><tr><td>крахмал кукурузный</td><td>7,98</td><td>15,96</td></tr><tr><td>целлюлоза микрокристаллическая</td><td>6,97</td><td>13,94</td></tr><tr><td>повидон К-17</td><td>1,975</td><td>3,95</td></tr><tr><td>тальк</td><td>1,00</td><td>2,00</td></tr><tr><td>магния стеарат</td><td>1,00</td><td>2,00</td></tr><tr><td>лактозы моногидрат до получения таблетки массой</td><td>100,00</td><td>200,00</td></tr></table>	<i>Действующее вещество, мг:</i>			каптоприл (в пересчете на 100% вещество)	25,0	50,0	<i>Вспомогательные вещества, мг:</i>			крахмал кукурузный	7,98	15,96	целлюлоза микрокристаллическая	6,97	13,94	повидон К-17	1,975	3,95	тальк	1,00	2,00	магния стеарат	1,00	2,00	лактозы моногидрат до получения таблетки массой	100,00	200,00	<table><tr><td colspan="3"><i>Действующее вещество, мг:</i></td></tr><tr><td>каптоприл (в пересчете на 100 % вещество)</td><td>25,00</td><td>50,00</td></tr><tr><td colspan="3"><i>Вспомогательные вещества, мг:</i></td></tr><tr><td>крахмал кукурузный</td><td>7,98</td><td>15,96</td></tr><tr><td>целлюлоза микрокристаллическая 102</td><td>6,97</td><td>13,94</td></tr><tr><td>повидон К-17</td><td>1,975</td><td>3,95</td></tr><tr><td>тальк</td><td>1,00</td><td>2,00</td></tr><tr><td>магния стеарат</td><td>1,00</td><td>2,00</td></tr><tr><td>лактозы моногидрат до получения таблетки массой</td><td>100,00</td><td>200,00</td></tr></table>	<i>Действующее вещество, мг:</i>			каптоприл (в пересчете на 100 % вещество)	25,00	50,00	<i>Вспомогательные вещества, мг:</i>			крахмал кукурузный	7,98	15,96	целлюлоза микрокристаллическая 102	6,97	13,94	повидон К-17	1,975	3,95	тальк	1,00	2,00	магния стеарат	1,00	2,00	лактозы моногидрат до получения таблетки массой	100,00	200,00
<i>Действующее вещество, мг:</i>																																																							
каптоприл (в пересчете на 100% вещество)	25,0	50,0																																																					
<i>Вспомогательные вещества, мг:</i>																																																							
крахмал кукурузный	7,98	15,96																																																					
целлюлоза микрокристаллическая	6,97	13,94																																																					
повидон К-17	1,975	3,95																																																					
тальк	1,00	2,00																																																					
магния стеарат	1,00	2,00																																																					
лактозы моногидрат до получения таблетки массой	100,00	200,00																																																					
<i>Действующее вещество, мг:</i>																																																							
каптоприл (в пересчете на 100 % вещество)	25,00	50,00																																																					
<i>Вспомогательные вещества, мг:</i>																																																							
крахмал кукурузный	7,98	15,96																																																					
целлюлоза микрокристаллическая 102	6,97	13,94																																																					
повидон К-17	1,975	3,95																																																					
тальк	1,00	2,00																																																					
магния стеарат	1,00	2,00																																																					
лактозы моногидрат до получения таблетки массой	100,00	200,00																																																					

Старая редакция	Новая редакция
Торговое наименование препарата: Каптоприл-СТИ Фармакологическое действие Фармакодинамика: Препарат Каптоприл-СТИ является ингибитором ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). Подавляет образование ангиотензина II и устраняет его сосудосуживающее действие на артериальные и венозные сосуды. Уменьшает общее периферическое сосудистое сопротивление, уменьшает постнагрузку, снижает артериальное давление. Уменьшает преднагрузку, снижает давление в правом предсердии и малом круге кровообращения. Уменьшает выделение альдостерона в надпочечниках. Максимальный гипотензивный эффект наблюдается в течение 60-90 минут после приема внутрь. Степень снижения артериального давления одинакова при положении пациента «стоя» и «лежа». Эффективность и безопасность применения каптоприла у детей не установлены. В литературе описан ограниченный опыт применения каптоприла у детей. Дети, особенно новорожденные, могут быть более подвержены развитию гемодинамических побочных эффектов. Отмечались случаи развития чрезмерного, длительного и непредсказуемого повышения артериального давления, а также связанных с ним осложнений, включая олигурию и судороги.	Торговое наименование препарата: Каптоприл Фармакологическое действие Фармакодинамика: Каптоприл является ингибитором ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). Подавляет образование ангиотензина II и устраняет его сосудосуживающее действие на артериальные и венозные сосуды. Уменьшает общее периферическое сосудистое сопротивление, уменьшает постнагрузку, снижает артериальное давление. Уменьшает преднагрузку, снижает давление в правом предсердии и малом круге кровообращения. Уменьшает выделение альдостерона в надпочечниках. Максимальный гипотензивный эффект наблюдается в течение 60-90 минут после приема внутрь. Степень снижения артериального давления одинакова при положении пациента «стоя» и «лежа». Эффективность и безопасность применения каптоприла у детей не установлены. В литературе описан ограниченный опыт применения каптоприла у детей. Дети, особенно новорожденные, могут быть более подвержены развитию гемодинамических побочных эффектов. Отмечались случаи развития чрезмерного, длительного и непредсказуемого повышения артериального давления, а также связанных с ним осложнений, включая олигурию и судороги.

Старая редакция	Новая редакция
Фармакокинетика: При приеме внутрь биодоступность каптоприла составляет 60-70 %. Одновременный прием пищи замедляет всасывание препарата на 30-40 %. Связь с белками плазмы крови составляет 25-30 %. Период полувыведения 2-3 часа. Препарат выводится из организма преимущественно почками, до 50 % в неизменном виде. Применение при беременности и в период грудного вскармливания: Применение препарата Каптоприл-СТИ противопоказано во время беременности. Препарат Каптоприл-СТИ не следует применять в I триместре беременности. Соответствующих контролируемых исследований применения ингибиторов АПФ у беременных не проводилось. Имеющиеся ограниченные данные о воздействии препарата в I триместре беременности свидетельствуют о том, что применение ингибиторов АПФ не приводит к порокам развития плода, связанных с фетотоксичностью. Эпидемиологические данные, свидетельствующие о риске тератогенности после воздействия ингибиторов АПФ в I триместре беременности, не были убедительными, однако некоторое увеличение риска не может быть исключено. Если применение ингибитора АПФ считается необходимым, пациентки, планирующие беременность, должны быть переведены на	Фармакокинетика: При приеме внутрь биодоступность каптоприла составляет 60-70 %. Одновременный прием пищи замедляет всасывание препарата на 30-40 %. Связь с белками плазмы крови составляет 25-30 %. Период полувыведения 2-3 часа. Препарат выводится из организма преимущественно почками, до 50 % в неизменном виде. Применение при беременности и в период грудного вскармливания: Применение каптоприла противопоказано во время беременности. Каптоприл не следует применять в I триместре беременности. Соответствующих контролируемых исследований применения ингибиторов АПФ у беременных не проводилось. Имеющиеся ограниченные данные о воздействии препарата в I триместре беременности свидетельствуют о том, что применение ингибиторов АПФ не приводит к порокам развития плода, связанных с фетотоксичностью. Эпидемиологические данные, свидетельствующие о риске тератогенности после воздействия ингибиторов АПФ в I триместре беременности, не были убедительными, однако некоторое увеличение риска не может быть исключено. Если применение ингибитора АПФ считается необходимым, пациентки, планирующие беременность, должны быть переведены на альтернативную гипотензивную терапию, имеющую

Старая редакция	Новая редакция
альтернативную гипотензивную терапию, имеющую установленный профиль безопасности для применения во время беременности. Известно, что длительное воздействие ингибиторов АПФ на плод во II и III триместрах беременности может приводить к нарушению его развития (снижению функции почек, олигогидрамниону, замедлению оссификации костей черепа) и развитию осложнений у новорожденного (таких как, почечная недостаточность, артериальная гипотензия, гиперкалиемия). Если пациентка получала препарат Каптоприл-СТИ во время II и III триместра беременности, рекомендуется провести ультразвуковое исследование для оценки состояния костей черепа и функции почек плода. Применение ингибиторов АПФ во время беременности может вызывать нарушения развития (включая артериальную гипотензию, неонатальную гипоплазию костей черепа, анурию, обратимую или необратимую почечную недостаточность) и смерть плода. При установлении факта беременности применение препарата Каптоприл-СТИ следует прекратить как можно быстрее. Приблизительно 1 % принятой дозы каптоприла обнаруживается в грудном молоке. В связи с риском развития серьезных побочных реакций у ребенка, следует	установленный профиль безопасности для применения во время беременности. Известно, что длительное воздействие ингибиторов АПФ на плод во II и III триместрах беременности может приводить к нарушению его развития (снижению функции почек, олигогидрамниону, замедлению оссификации костей черепа) и развитию осложнений у новорожденного (таких как почечная недостаточность, артериальная гипотензия, гиперкалиемия). Если пациентка получала каптоприл во время II и III триместра беременности, рекомендуется провести ультразвуковое исследование для оценки состояния костей черепа и функции почек плода. Применение ингибиторов АПФ во время беременности может вызывать нарушения развития (включая артериальную гипотензию, неонатальную гипоплазию костей черепа, анурию, обратимую или необратимую почечную недостаточность) и смерть плода. При установлении факта беременности применение препарата следует прекратить как можно быстрее. Приблизительно 1 % принятой дозы каптоприла обнаруживается в грудном молоке. В связи с риском развития серьезных побочных реакций у ребенка, следует прекратить грудное вскармливание или отменить терапию препаратом у матери на период грудного вскармливания.

Старая редакция	Новая редакция
прекратить грудное вскармливание или отменить терапию препаратом Каптоприл-СТИ у матери на период грудного вскармливания. Способ применения и дозы: Внутри за час до еды. Режим дозирования устанавливается индивидуально. Для обеспечения указанных ниже режимов дозирования при необходимости применения каптоприла в дозе 6,25 мг следует назначать препараты каптоприла других производителей в лекарственной форме «таблетки 25 мг» с крестообразной риской или «таблетки 12,5 мг» с риской. <i>При артериальной гипертензии</i> препарат назначают в начальной дозе 12,5 мг 2 раза в сутки. При необходимости дозу постепенно (с интервалом 2-4 недели) увеличивают до достижения оптимального эффекта. При мягкой и умеренной артериальной гипертензии обычная поддерживающая доза составляет 25 мг 2 раза в сутки; максимальная доза - 50 мг 2 раза в сутки. При тяжелой артериальной гипертензии начальная доза составляет 12,5 мг 2 раза в сутки. Дозу постепенно увеличивают до максимальной суточной дозы 150 мг (по 50 мг 3 раза в сутки). <i>Для лечения хронической сердечной недостаточности</i> Каптоприл-СТИ назначают в тех случаях, когда применение диуретиков не обеспечивает адекватного эффекта. Начальная суточная доза составляет	Способ применения и дозы: Внутри за час до еды. Режим дозирования устанавливается индивидуально. Для обеспечения указанных ниже режимов дозирования при необходимости применения каптоприла в дозе 6,25 мг следует назначать препараты каптоприла других производителей в лекарственной форме «таблетки 25 мг» с крестообразной риской или «таблетки 12,5 мг» с риской. <i>При артериальной гипертензии</i> препарат назначают в начальной дозе 12,5 мг 2 раза в сутки. При необходимости дозу постепенно (с интервалом 2-4 недели) увеличивают до достижения оптимального эффекта. При мягкой и умеренной артериальной гипертензии обычная поддерживающая доза составляет 25 мг 2 раза в сутки; максимальная доза - 50 мг 2 раза в сутки. При тяжелой артериальной гипертензии начальная доза составляет 12,5 мг 2 раза в сутки. Дозу постепенно увеличивают до максимальной суточной дозы 150 мг (по 50 мг 3 раза в сутки). <i>Для лечения хронической сердечной недостаточности</i> каптоприл назначают в тех случаях, когда применение диуретиков не обеспечивает адекватного эффекта. Начальная суточная доза составляет 6,25 мг 3 раза в сутки. В дальнейшем, при необходимости, дозу постепенно (с интервалами не менее 2-х недель) увеличивают. Средняя поддерживающая доза

Старая редакция	Новая редакция
6,25 мг 3 раза в сутки. В дальнейшем, при необходимости, дозу постепенно (с интервалами не менее 2-х недель) увеличивают. Средняя поддерживающая доза составляет 25 мг 2-3 раза в сутки, а максимальная - 150 мг в сутки. <i>При нарушениях функции левого желудочка после перенесенного инфаркта миокарда у пациентов, находящихся в клинически стабильном состоянии, применение Каптоприл-СТИ 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.</i> <i>При диабетической нефропатии</i> Каптоприл-СТИ назначают в дозе 75-100 мг, разделенной на 2-3 приема. При инсулинзависимом диабете с микроальбуминурией (выделение альбумина 30-300 мг в сутки) доза препарата составляет 50 мг 2 раза в сутки. При общем клиренсе белка более 500 мг в день препарат эффективен в дозе 25 мг 3 раза в сутки. <i>Пациентам с нарушением функции почек</i> при умеренной степени нарушения функции почек (клиренс креатинина (КК) не менее 30 мл/мин/1,73 м²) Каптоприл-СТИ можно назначать в дозе 75-100 мг/сут. При более выраженной степени нарушений функции почек (КК менее 30 мл/мин/1,73 м²)	составляет 25 мг 2-3 раза в сутки, а максимальная - 150 мг в сутки. <i>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.</i> <i>При диабетической нефропатии</i> препарат назначают в дозе 75-100 мг, разделенной на 2-3 приема. При инсулинзависимом диабете с микроальбуминурией (выделение альбумина 30-300 мг в сутки) доза препарата составляет 50 мг 2 раза в сутки. При общем клиренсе белка более 500 мг в день препарат эффективен в дозе 25 мг 3 раза в сутки. <i>Пациентам с нарушением функции почек</i> при умеренной степени нарушения функции почек (клиренс креатинина (КК) не менее 30 мл/мин/1,73 м²) препарат можно назначать в дозе 75-100 мг/сут. При более выраженной степени нарушений функции почек (КК менее 30 мл/мин/1,73 м²) начальная доза должна составлять не более 12,5 мг/сут; в дальнейшем, при необходимости, с достаточно длительными интервалами дозу препарата постепенно повышают, но используют меньшую, чем обычно, суточную

Старая редакция	Новая редакция
начальная доза должна составлять не более 12,5 мг/сут; в дальнейшем, при необходимости, с достаточно длительными интервалами дозу Каптоприл-СТИ постепенно повышают, но используют меньшую, чем обычно, суточную дозу препарата. <i>В пожилом возрасте</i> доза препарата подбирается индивидуально, терапию рекомендуется начинать с дозы 6,25 мг 2 раза в сутки и по возможности поддерживать ее на этом уровне. При необходимости дополнительно назначают петлевые диуретики, а не диуретики тиазидного ряда. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами: У пациентов, принимающих диуретические средства, препарат Каптоприл-СТИ может потенцировать гипотензивное действие. Подобное действие оказывают также ограничение приема поваренной соли (бессолевые диеты), гемодиализ. Обычно избыточное снижение артериального давления происходит в течение одного часа после приема первой назначенной дозы препарата Каптоприл-СТИ. Вазодилататоры (например, нитроглицерин) в сочетании с препаратом Каптоприл-СТИ следует применять в самых низких эффективных дозах ввиду риска избыточного снижения артериального давления.	дозу препарата. <i>В пожилом возрасте</i> доза препарата подбирается индивидуально, терапию рекомендуется начинать с дозы 6,25 мг 2 раза в сутки и по возможности поддерживать ее на этом уровне. При необходимости дополнительно назначают петлевые диуретики, а не диуретики тиазидного ряда. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами: У пациентов, принимающих диуретические средства, каптоприл может потенцировать гипотензивное действие. Подобное действие оказывают также ограничение приема поваренной соли (бессолевые диеты), гемодиализ. Обычно избыточное снижение артериального давления происходит в течение одного часа после приема первой назначенной дозы препарата. Вазодилататоры (например, нитроглицерин) в сочетании с каптоприлом следует применять в самых низких эффективных дозах ввиду риска избыточного снижения артериального давления. Следует соблюдать осторожность при совместном назначении каптоприла (без или с диуретиком) и лекарственных препаратов, оказывающих влияние на симпатическую нервную систему (например, ганглиоблокаторы, альфа-адреноблокаторы). При совместном применении каптоприла и индометацина (и, возможно, других

Старая редакция	Новая редакция
Следует соблюдать осторожность при совместном назначении препарата Каптоприл-СТИ (без или с диуретиком) и лекарственных препаратов, оказывающих влияние на симпатическую нервную систему (например, ганглиоблокаторы, альфа-адреноблокаторы). При совместном применении препарата Каптоприл-СТИ и индометацина (и, возможно, других нестероидных противовоспалительных препаратов, например, ацетилсалициловой кислоты) может отмечаться снижение гипотензивного действия, особенно при артериальной гипертензии, сопровождающейся низкой активностью ренина. У пациентов с факторами риска (пожилой возраст, гиповолемия, одновременное применение диуретиков, нарушение функции почек) одновременное применение нестероидных противовоспалительных препаратов (включая ингибиторы циклооксигеназы-2) и ингибиторов АПФ (включая каптоприл), может приводить к ухудшению функции почек, вплоть до острой почечной недостаточности. Обычно нарушения функции почек в таких случаях бывают обратимыми. Следует периодически контролировать функцию почек у пациентов, принимающих препарат Каптоприл-СТИ и нестероидные противовоспалительные препараты. При терапии препаратом Каптоприл-СТИ калийсберегающие диуретики (например,	нестероидных противовоспалительных препаратов, например, ацетилсалициловой кислоты) может отмечаться снижение гипотензивного действия, особенно при артериальной гипертензии, сопровождающейся низкой активностью ренина. У пациентов с факторами риска (пожилой возраст, гиповолемия, одновременное применение диуретиков, нарушение функции почек) одновременное применение нестероидных противовоспалительных препаратов (включая ингибиторы циклооксигеназы-2) и ингибиторов АПФ (включая каптоприл), может приводить к ухудшению функции почек, вплоть до острой почечной недостаточности. Обычно нарушения функции почек в таких случаях бывают обратимыми. Следует периодически контролировать функцию почек у пациентов, принимающих каптоприл и нестероидные противовоспалительные препараты. При терапии каптоприлом калийсберегающие диуретики (например, триамтерен, спиронолактон, амилорид, эплеренон), препараты калия, калиевые добавки, заменители соли (содержат значительные количества ионов калия) следует назначать только при доказанной гипокалиемии, так как их применение увеличивает риск развития гиперкалиемии. При комбинированном применении с препаратами, содержащими ко-тримоксазол (триметоприм + сульфаметоксазол) повышается

Старая редакция	Новая редакция
триамтерен, спиронолактон, амилорид, эплеренон), препараты калия, калиевые добавки, заменители соли (содержат значительные количества ионов калия) следует назначать только при доказанной гипокалиемии, так как их применение увеличивает риск развития гиперкалиемии. При комбинированном применении с препаратами, содержащими ко-тримоксазол (триметоприм + сульфаметоксазол) повышается риск развития гиперкалиемии. При одновременном применении ингибиторов АПФ (особенно в сочетании с диуретиками) и препаратов лития возможно увеличение содержания лития в сыворотке крови, и, следовательно, токсичности препаратов лития. Следует периодически определять содержание лития в сыворотке крови. Ингибиторы АПФ, включая каптоприл, могут потенцировать гипогликемический эффект инсулина и гипогликемических средств для приема внутрь, таких как производные сульфонилмочевины. Необходимо контролировать концентрацию глюкозы в крови в начале терапии препаратом Каптоприл-СТИ, и в случае необходимости корректировать дозу гипогликемического лекарственного препарата. Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), вызванная одновременным приемом	риск развития гиперкалиемии. При одновременном применении ингибиторов АПФ (особенно в сочетании с диуретиками) и препаратов лития возможно увеличение содержания лития в сыворотке крови, и, следовательно, токсичности препаратов лития. Следует периодически определять содержание лития в сыворотке крови. Ингибиторы АПФ, включая каптоприл, могут потенцировать гипогликемический эффект инсулина и гипогликемических средств для приема внутрь, таких как производные сульфонилмочевины. Необходимо контролировать концентрацию глюкозы в крови в начале терапии каптоприлом, и в случае необходимости корректировать дозу гипогликемического лекарственного препарата. Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), вызванная одновременным приемом ингибиторов АПФ и антагонистов рецепторов к ангиотензину II или алискирена и алискиренсодержащих препаратов, ассоциировалась с повышенной частотой развития побочных эффектов, таких как артериальная гипотензия, гиперкалиемия, снижение функции почек (включая острую почечную недостаточность). Применение каптоприла у пациентов, принимающих аллопуринол или прокаионамид, повышает риск развития нейтропении и/или синдрома Стивенса-

Старая редакция	Новая редакция
ингибиторов АПФ и антагонистов рецепторов к ангиотензину II или алискирена и алискиренсодержащих препаратов, ассоциировалась с повышенной частотой развития побочных эффектов, таких как артериальная гипотензия, гиперкалиемия, снижение функции почек (включая острую почечную недостаточность). Применение препарата Каптоприл-СТИ у пациентов, принимающих аллопуринол или прокаинамид, повышает риск развития нейтропении и/или синдрома Стивенса-Джонсона. Применение препарата Каптоприл-СТИ у пациентов, принимающих иммунодепрессанты (например, циклофосфацин или азатиоприн), повышает риск развития гематологических нарушений. Риск развития ангионевротического отека увеличивается при комбинированном применении ингибиторов АПФ со следующими препаратами: - с ингибиторами mTOR (mammalian Target of Rapamycin - мишень рапамицина в клетках млекопитающих), например, темсиролимуsom, сиролимуsom, эверолимуsom; - с ингибиторами дипептидилпептидазы IV типа (ДПП-IV) (глиптинами), например, ситаглиптином, саксаглиптином, вилдаглиптином, линаглиптином; - с ингибиторами нейтральной	Джонсона. Применение каптоприла у пациентов, принимающих иммунодепрессанты (например, циклофосфацин или азатиоприн), повышает риск развития гематологических нарушений. Риск развития ангионевротического отека увеличивается при комбинированном применении ингибиторов АПФ со следующими препаратами: - с ингибиторами mTOR (mammalian Target of Rapamycin - мишень рапамицина в клетках млекопитающих), например, темсиролимуsom, сиролимуsom, эверолимуsom; - с ингибиторами дипептидилпептидазы IV типа (ДПП-IV) (глиптинами), например, ситаглиптином, саксаглиптином, вилдаглиптином, линаглиптином; - с ингибиторами нейтральной эндопептидазы: - рацекадотрилом (ингибитор энкефалиназы, применяемый для лечения острой диареи); - сакубитрилом (ингибитор неприлизина). Ингибиторы АПФ следует назначать не ранее, чем через 36 часов после отмены препаратов, содержащих сакубитрил. Противопоказано назначение препаратов, содержащих сакубитрил, пациентам, получающим ингибиторы АПФ, а также в течение 36 часов после отмены ингибиторов АПФ.

Старая редакция	Новая редакция
эндопептидазы: – рацекадотрилом (ингибитор энкефалиназы, применяемый для лечения острой диареи); – сакубитрилом (ингибитор неприлизина). Ингибиторы АПФ следует назначать не ранее, чем через 36 часов после отмены препаратов, содержащих сакубитрил. Противопоказано назначение препаратов, содержащих сакубитрил, пациентам, получающим ингибиторы АПФ, а также в течение 36 часов после отмены ингибиторов АПФ. • с эстрамустином; • с тканевыми активаторами плазминогена. В обсервационных исследованиях выявлена повышенная частота развития ангионевротического отека у пациентов, принимавших ингибиторы АПФ, после применения алтеплазы для тромболитической терапии ишемического инсульта. Особые указания: Перед началом, а также регулярно в процессе лечения препаратом Каптоприл-СТИ следует контролировать функцию почек. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью применяют под тщательным медицинским контролем. При приеме ингибиторов АПФ отмечается характерный непродуктивный кашель, прекращающийся после отмены терапии ингибиторами АПФ.	• с эстрамустином; • с тканевыми активаторами плазминогена. В обсервационных исследованиях выявлена повышенная частота развития ангионевротического отека у пациентов, принимавших ингибиторы АПФ, после применения алтеплазы для тромболитической терапии ишемического инсульта. Особые указания: Перед началом, а также регулярно в процессе лечения каптоприлом следует контролировать функцию почек. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью применяют под тщательным медицинским контролем. При приеме ингибиторов АПФ отмечается характерный непродуктивный кашель, прекращающийся после отмены терапии ингибиторами АПФ. В редких случаях при приеме ингибиторов АПФ отмечается синдром, начинающийся появлением холестатической желтухи, переходящей в молниеносный гепатонекроз, иногда с летальным исходом. Механизм развития данного синдрома неизвестен. Если у пациента, получающего терапию ингибиторами АПФ, развивается желтуха или отмечается выраженное повышение активности «печеночных» ферментов, следует прекратить лечение ингибиторами АПФ и установить наблюдение за пациентом. У некоторых пациентов с заболеваниями почек, особенно с тяжелым стенозом

Старая редакция	Новая редакция
В редких случаях при приеме ингибиторов АПФ отмечается синдром, начинающийся появлением холестатической желтухи, переходящей в молниеносный гепатонекроз, иногда с летальным исходом. Механизм развития данного синдрома неизвестен. Если у пациента, получающего терапию ингибиторами АПФ, развивается желтуха или отмечается выраженное повышение активности «печеночных» ферментов, следует прекратить лечение ингибиторами АПФ и установить наблюдение за пациентом. У некоторых пациентов с заболеваниями почек, особенно с тяжелым стенозом почечной артерии, наблюдается увеличение концентраций азота мочевины и креатинина в сыворотке крови после снижения артериального давления. Данное увеличение обычно обратимо при прекращении терапии препаратом Каптоприл-СТИ. В этих случаях может потребоваться снижение дозы препарата Каптоприл-СТИ и/или отмена диуретика. На фоне длительного применения препарата Каптоприл-СТИ приблизительно у 20 % пациентов наблюдается увеличение концентраций мочевины и креатинина сыворотки крови более чем на 20 % по сравнению с нормой или исходным значением. Менее чем у 5 % пациентов, особенно при тяжелых нефропатиях, требуется	почечной артерии, наблюдается увеличение концентраций азота мочевины и креатинина в сыворотке крови после снижения артериального давления. Данное увеличение обычно обратимо при прекращении терапии каптоприлом. В этих случаях может потребоваться снижение дозы препарата и/или отмена диуретика. На фоне длительного применения каптоприла приблизительно у 20 % пациентов наблюдается увеличение концентраций мочевины и креатинина сыворотки крови более чем на 20 % по сравнению с нормой или исходным значением. Менее чем у 5 % пациентов, особенно при тяжелых нефропатиях, требуется прекращение лечения из-за роста концентрации креатинина. Не рекомендуется применение двойной блокады ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), вызванной одновременным приемом ингибиторов АПФ и антагонистов рецепторов к ангиотензину II или алискирена и алискиренсодержащих препаратов, поскольку она ассоциировалась с повышенной частотой развития побочных эффектов, таких как артериальная гипотензия, гиперкалиемия, снижение функции почек (включая острую почечную недостаточность). Если одновременное применение ингибиторов АПФ и АРАII (двойная блокада РААС) необходимо, то лечение должно проводиться под контролем врача и при осуществлении

Старая редакция	Новая редакция
прекращение лечения из-за роста концентрации креатинина. Не рекомендуется применение двойной блокады ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), вызванной одновременным приемом ингибиторов АПФ и антагонистов рецепторов к ангиотензину II или алискирена и алискиренсодержащих препаратов, поскольку она ассоциировалась с повышенной частотой развития побочных эффектов, таких как артериальная гипотензия, гиперкалиемия, снижение функции почек (включая острую почечную недостаточность). Если одновременное применение ингибиторов АПФ и АРАП (двойная блокада РААС) необходимо, то лечение должно проводиться под контролем врача и при осуществлении постоянного контроля функции почек, содержания электролитов в крови, а также артериального давления. Одновременное применение ингибиторов АПФ с препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов. Одновременное применение ингибиторов АПФ с антагонистами рецепторов ангиотензина II противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не	постоянного контроля функции почек, содержания электролитов в крови, а также артериального давления. Одновременное применение ингибиторов АПФ с препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов. Одновременное применение ингибиторов АПФ с антагонистами рецепторов ангиотензина II противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов. Не рекомендуется совместное применение ингибиторов АПФ и антагонистов рецепторов к ангиотензину II у пациентов с диабетической нефропатией. У пациентов с артериальной гипертензией при применении каптоприла выраженная артериальная гипотензия наблюдается лишь в редких случаях; вероятность развития этого состояния повышается при повышенной потере жидкости и солей (например, после интенсивного лечения диуретиками), у пациентов с сердечной недостаточностью или находящихся на диализе. Возможность резкого снижения артериального давления может быть сведена к минимуму при предварительной отмене (за 4-7 дней) диуретика или увеличении поступления натрия хлорида (приблизительно за неделю

Старая редакция	Новая редакция
рекомендуется у других пациентов. Не рекомендуется совместное применение ингибиторов АПФ и антагонистов рецепторов к ангиотензину II у пациентов с диабетической нефропатией. У пациентов с артериальной гипертензией при применении препарата Каптоприл-СТИ выраженная артериальная гипотензия наблюдается лишь в редких случаях; вероятность развития этого состояния повышается при повышенной потере жидкости и солей (например, после интенсивного лечения диуретиками), у пациентов с сердечной недостаточностью или находящихся на диализе. Возможность резкого снижения артериального давления может быть сведена к минимуму при предварительной отмене (за 4-7 дней) диуретика или увеличении поступления натрия хлорида (приблизительно за неделю до начала приема), либо путем назначения препарата Каптоприла-СТИ в начале лечения в малых дозах (6,25-12,5 мг/сут). С осторожностью назначают пациентам, находящимся на малосолевой или бессолевой диете (повышенный риск развития артериальной гипотензии) и гиперкалиемии. Избыточное снижение артериального давления может отмечаться у пациентов во время крупных хирургических операций, а также при применении средств для общей анестезии, обладающих гипотензивным эффектом. В подобных	до начала приема), либо путем назначения каптоприла в начале лечения в малых дозах (6,25-12,5 мг/сут). С осторожностью назначают пациентам, находящимся на малосолевой или бессолевой диете (повышенный риск развития артериальной гипотензии) и гиперкалиемии. Избыточное снижение артериального давления может отмечаться у пациентов во время крупных хирургических операций, а также при применении средств для общей анестезии, обладающих гипотензивным эффектом. В подобных случаях для коррекции сниженного артериального давления применяют меры по увеличению объема циркулирующей крови. Избыточное снижение артериального давления вследствие приема гипотензивных препаратов может увеличить риск развития инфаркта миокарда или инсульта у пациентов с ишемической болезнью сердца или заболеваниями сосудов мозга. При развитии артериальной гипотензии пациент должен принять горизонтальное положение с приподнятыми ногами. Может потребоваться внутривенное введение 0,9 % раствора натрия хлорида. Следует соблюдать осторожность при приеме ингибиторов АПФ пациентам с митральным/аортальным стенозом/гипертрофической обструктивной кардиомиопатией; в случае кардиогенного шока и гемодинамически значимой обструкции –

Старая редакция	Новая редакция
случаях для коррекции сниженного артериального давления применяют меры по увеличению объема циркулирующей крови. Избыточное снижение артериального давления вследствие приема гипотензивных препаратов может увеличить риск развития инфаркта миокарда или инсульта у пациентов с ишемической болезнью сердца или заболеваниями сосудов мозга. При развитии артериальной гипотензии пациент должен принять горизонтальное положение с приподнятыми ногами. Может потребоваться внутривенное введение 0,9 % раствора натрия хлорида. Следует соблюдать осторожность при приеме ингибиторов АПФ пациентами с митральным/аортальным стенозом/гипертрофической обструктивной кардиомиопатией; в случае кардиогенного шока и гемодинамически значимой обструкции – прием не рекомендован. У пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, отмечались нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения и анемия. У пациентов с нормальной функцией почек и в отсутствии других нарушений нейтропения встречается редко. При почечной недостаточности одновременный прием препарата Каптоприл-СТИ и аллопуринола приводил к нейтропении. Препарат Каптоприл-СТИ следует применять очень осторожно у пациентов с аутоиммунными заболеваниями	прием не рекомендован. У пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, отмечались нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения и анемия. У пациентов с нормальной функцией почек и в отсутствии других нарушений нейтропения встречается редко. При почечной недостаточности одновременный прием каптоприла и аллопуринола приводил к нейтропении. Каптоприл следует применять очень осторожно у пациентов с аутоиммунными заболеваниями соединительной ткани, у принимающих иммуносупрессоры, аллопуринол и прокаинамид, особенно при наличии имеющегося ранее нарушения функции почек. В связи с тем, что большинство летальных случаев нейтропении на фоне ингибиторов АПФ развивалось у таких пациентов, следует контролировать у них число лейкоцитов крови перед началом лечения, в первые 3 месяца – каждые 2 недели, затем – каждые 2 месяца. У всех пациентов следует ежемесячно контролировать число лейкоцитов в крови в первые 3 месяца после начала терапии каптоприлом, затем – каждые 2 месяца. Если число лейкоцитов ниже 4000/мкл, показано повторное проведение общего анализа крови, ниже 1000/мкл – прием препарата прекращают, продолжая наблюдение за пациентом. Обычно восстановление числа нейтрофилов происходит в течение 2-х недель

Старая редакция	Новая редакция
соединительной ткани, у принимающих иммуносупрессоры, аллопуринол и прокаионамид, особенно при наличии имеющегося ранее нарушения функции почек. В связи с тем, что большинство летальных случаев нейтропении на фоне ингибиторов АПФ развивалось у таких пациентов, следует контролировать у них число лейкоцитов крови перед началом лечения, в первые 3 месяца – каждые 2 недели, затем – каждые 2 месяца. У всех пациентов следует ежемесячно контролировать число лейкоцитов в крови в первые 3 месяца после начала терапии препаратом Каптоприл-СТИ, затем – каждые 2 месяца. Если число лейкоцитов ниже 4000/мкл, показано повторное проведение общего анализа крови, ниже 1000/мкл – прием препарата прекращают, продолжая наблюдение за пациентом. Обычно восстановление числа нейтрофилов происходит в течение 2-х недель после отмены препарата Каптоприл-СТИ. В 13 % случаях нейтропении отмечали летальный исход. Практически во всех случаях летальный исход отмечали у пациентов с заболеваниями соединительной ткани, почечной или сердечной недостаточностью, на фоне приема иммуносупрессоров или при сочетании обоих указанных факторов. При применении ингибиторов АПФ может отмечаться протеинурия, в основном у пациентов с нарушением функции почек, а	после отмены каптоприла. В 13 % случаях нейтропении отмечали летальный исход. Практически во всех случаях летальный исход отмечали у пациентов с заболеваниями соединительной ткани, почечной или сердечной недостаточностью, на фоне приема иммуносупрессоров или при сочетании обоих указанных факторов. При применении ингибиторов АПФ может отмечаться протеинурия, в основном у пациентов с нарушением функции почек, а также при применении высоких доз препаратов. В большинстве случаев протеинурия при приеме каптоприла исчезала или степень ее выраженности уменьшалась в течение 6 месяцев независимо от того, прекращался прием препарата или нет. Показатели функции почек (концентрации азота мочевины в крови и креатинина) у пациентов с протеинурией почти всегда были в пределах нормы. У пациентов с заболеваниями почек следует определять содержание белка в моче перед началом лечения и периодически на протяжении курса терапии. В некоторых случаях на фоне применения ингибиторов АПФ, в т.ч. каптоприла, наблюдается повышение содержания калия в сыворотке крови. Риск развития гиперкалиемии при применении ингибиторов АПФ повышен у пациентов с почечной недостаточностью и сахарным диабетом, а также принимающих калийсберегающие диуретики, препараты

Старая редакция	Новая редакция
также при применении высоких доз препаратов. В большинстве случаев протеинурия при приеме препарата Каптоприл-СТИ исчезала или степень ее выраженности уменьшалась в течение 6 месяцев независимо от того, прекращался прием препарата или нет. Показатели функции почек (концентрации азота мочевины в крови и креатинина) у пациентов с протеинурией почти всегда были в пределах нормы. У пациентов с заболеваниями почек следует определять содержание белка в моче перед началом лечения и периодически на протяжении курса терапии. В некоторых случаях на фоне применения ингибиторов АПФ, в т.ч. препарата Каптоприл-СТИ, наблюдается повышение содержания калия в сыворотке крови. Риск развития гиперкалиемии при применении ингибиторов АПФ повышен у пациентов с почечной недостаточностью и сахарным диабетом, а также принимающих калийсберегающие диуретики, препараты калия или др. препараты, вызывающие увеличение содержания калия в крови (например, гепарин). Следует избегать одновременного применения калийсберегающих диуретиков и препаратов калия. Кроме того, при применении ингибиторов АПФ одновременно с тиазидными диуретиками не исключен риск развития гипокалиемии, поэтому в таких случаях следует проводить регулярный мониторинг	калия или др. препараты, вызывающие увеличение содержания калия в крови (например, гепарин). Следует избегать одновременного применения калийсберегающих диуретиков и препаратов калия. Кроме того, при применении ингибиторов АПФ одновременно с тиазидными диуретиками не исключен риск развития гипокалиемии, поэтому в таких случаях следует проводить регулярный мониторинг содержания калия в крови во время терапии. При проведении гемодиализа у пациентов, получающих ингибиторы АПФ, следует избегать применения диализных мембран с высокой проницаемостью (например, AN69), поскольку в таких случаях повышается риск развития анафилактикоидных реакций. Анафилактикоидные реакции отмечались также у пациентов, которым проводилась процедура удаления липопротеинов низкой плотности (аферез) с помощью декстран сульфата. Следует рассмотреть вопрос о применении либо гипотензивных препаратов другого класса, либо другого типа диализных мембран. В редких случаях на фоне терапии ингибиторами АПФ отмечались жизнеугрожающие анафилактикоидные реакции у пациентов, проходящих курс десенсибилизации при помощи яда перепончатокрылых (пчелы, осы). У таких пациентов данные реакции удалось

Старая редакция	Новая редакция
содержания калия в крови во время терапии. При проведении гемодиализа у пациентов, получающих ингибиторы АПФ, следует избегать применения диализных мембран с высокой проницаемостью (например, AN69), поскольку в таких случаях повышается риск развития анафилактикоидных реакций. Анафилактикоидные реакции отмечались также у пациентов, которым проводилась процедура удаления липопротеинов низкой плотности (аферез) с помощью декстран сульфата. Следует рассмотреть вопрос о применении либо гипотензивных препаратов другого класса, либо другого типа диализных мембран. В редких случаях на фоне терапии ингибиторами АПФ отмечались жизнеугрожающие анафилактикоидные реакции у пациентов, проходящих курс десенсибилизации при помощи яда перепончатокрылых (пчелы, осы). У таких пациентов данные реакции удалось предотвратить путем временного прекращения терапии ингибитором АПФ. Следует соблюдать особую осторожность в случае проведения десенсибилизации таким пациентам. В случае развития ангионевротического отека препарат отменяют и осуществляют тщательное медицинское наблюдение до полного исчезновения симптомов. Ангионевротический отек гортани может привести к летальному исходу. Если отек	предотвратить путем временного прекращения терапии ингибитором АПФ. Следует соблюдать особую осторожность в случае проведения десенсибилизации таким пациентам. В случае развития ангионевротического отека препарат отменяют и осуществляют тщательное медицинское наблюдение до полного исчезновения симптомов. Ангионевротический отек гортани может привести к летальному исходу. Если отек локализуется на лице, 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, следует немедленно ввести эпинефрин (адреналин) подкожно (0,3-0,5 мл в разведении 1:1000). 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. Отек кишечника следует включить в спектр дифференциальной диагностики пациентов с жалобами на боли в брюшной полости при приеме ингибиторов АПФ. У представителей негроидной расы случаи

Старая редакция	Новая редакция
локализуется на лице, 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, следует немедленно ввести эпинефрин (адреналин) подкожно (0,3-0,5 мл в разведении 1:1000). 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. Отек кишечника следует включить в спектр дифференциальной диагностики пациентов с жалобами на боли в брюшной полости при приеме ингибиторов АПФ. У представителей негроидной расы случаи развития ангионевротического отека отмечались с большей частотой по сравнению с представителями европеоидной расы. У пациентов с сахарным диабетом, получающих гипогликемические препараты (гипогликемические средства для приема внутрь или инсулин) следует тщательно контролировать уровень гликемии, особенно в течение первого месяца терапии ингибиторами АПФ.	развития ангионевротического отека отмечались с большей частотой по сравнению с представителями европеоидной расы. У пациентов с сахарным диабетом, получающих гипогликемические препараты (гипогликемические средства для приема внутрь или инсулин) следует тщательно контролировать уровень гликемии, особенно в течение первого месяца терапии ингибиторами АПФ. Ингибиторы АПФ менее эффективны у представителей негроидной, чем у пациентов европеоидной расы, что может быть связано с большей распространенностью низкой активности ренина у представителей негроидной расы. При проведении обширных хирургических операций или при применении средств для общей анестезии, обладающих гипотезивным эффектом, у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, может отмечаться избыточное снижение артериального давления. В этих случаях можно увеличить объем циркулирующей крови. При приеме каптоприла может наблюдаться ложноположительная реакция при анализе мочи на ацетон. Условия хранения: В оригинальной упаковке (пачке) при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Старая редакция	Новая редакция
Ингибиторы АПФ менее эффективны у представителей негроидной, чем у пациентов европеоидной расы, что может быть связано с большей распространенностью низкой активности ренина у представителей негроидной расы. При проведении обширных хирургических операций или при применении средств для общей анестезии, обладающих гипотезивным эффектом, у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, может отмечаться избыточное снижение артериального давления. В этих случаях можно увеличить объем циркулирующей крови. При приеме препарата Каптоприл-СТИ может наблюдаться ложноположительная реакция при анализе мочи на ацетон. Условия хранения: В защищенном от влаги и света месте, при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте. Наименование и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение/организация, принимающая претензии: АО «АВВА РУС», Россия 121614, г. Москва, ул. Крылатские Холмы, д.30, корп. 9. Тел/факс: +7 (495) 956-75-54. avva.com.ru Адрес места производства: АО «АВВА РУС», Россия, 610044, Кировская обл., г. Киров, ул. Луганская, д. 53а.	Владелец регистрационного удостоверения/организация, принимающая претензии потребителей: АО «АВВА РУС», Россия 121614, г. Москва, ул. Крылатские Холмы, д. 30, корп. 9. Тел./факс: +7 (495) 956-75-54. avva-rus.ru Производитель: АО «АВВА РУС», Россия, Кировская обл., г. Киров, ул. Луганская, д. 53А. Тел.: +7 (8332) 25-12-29; +7 (495) 956-75-54.

Старая редакция	Новая редакция
Тел.: +7 (8332) 25-12-29; +7 (495) 956-75-54.	

Руководитель регуляторного отдела
АО «ABBA РУС»



М.М. Тукова