

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Каптоприл, 50 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Одна таблетка содержит:

Действующее вещество: каптоприл – 50 мг.

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

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

Таблетку можно разделить на равные половины.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Артериальная гипертензия

Препарат Каптоприл показан для лечения артериальной гипертензии от лёгкой до умеренной степени. При тяжёлой 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 тяжёлой почечной недостаточностью или пациенты с тяжёлой 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 приёма.

При необходимости дозу увеличивают постепенно, с интервалом не менее 2 недель, до 100–150 мг в сутки в два приёма 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 приёма.

Для пациентов с выраженной активностью ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) (реноваскулярная гипертензия, гиповолемия, сердечная недостаточность) рекомендуемая доза однократного приёма 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 приёма, а при необходимости до 100 мг в сутки в один или два приёма.

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 приёмов. 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 приёма 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 эффективной кардиопротекции при длительном лечении составляет 75–150 мг в сутки в два-три приёма. 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 приёмов.

Дети

Эффективность и безопасность приёма 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, новорождённые 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 (мл/мин/1,73 м ²)	Начальная суточная доза (мг)	Максимальная 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 тяжёлой 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 приёма пищи.

Таблетки можно разделить на две равные по дозировке половины.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- ангионевротический отёк в анамнезе, связанный с применением других ингибиторов АПФ;
- наследственный или идиопатический ангионевротический отёк;
- второй и третий триместры беременности (см. раздел 4.6);
- период лактации;
- одновременное применение препаратов с алискиреном у пациентов с сахарным диабетом или умеренной/тяжёлой почечной недостаточностью (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м²) (см. разделы 4.5 и 5.1).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Гипотензия

Редко наблюдается у пациентов с неосложнённой гипертонией. Симптоматическая гипотония более типична для гипертоников со сниженным объёмом крови и/или гипонатриемией в результате интенсивной диуретической терапии, низкого потребления соли, диареи, рвоты или гемодиализа. Сниженный объём крови и натрия необходимо скорректировать перед применением лекарственного препарата Каптоприл, причём 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 объёма 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 отёк

Ангионевротический отёк 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, тяжёлый ангионевротический отёк может развиться и после длительного лечения ингибитором АПФ. В таких случаях следует незамедлительно прекратить приём каптоприла, а также необходимо установить соответствующее наблюдение за пациентом до тех пор, пока симптомы ангионевротического отёка не будут полностью устранены. В тех случаях, когда область отёка ограничивается лицом и губами, состояние обычно нормализуется без лечения, хотя для облегчения симптомов можно принимать антигистаминные препараты.

Учитывая опасность отёка языка, глотки, гортани, предпочтительно лечение в условиях отделения интенсивной терапии. При отёке 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 отёка.

Имеются сведения о том, что у пациентов, имеющих чёрный цвет кожи, принимавших ингибиторы АПФ, наблюдается более высокая частота возникновения ангионевротического отёка по сравнению с пациентами с другим цветом кожи.

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

Имеются сведения о редких случаях появления ангионевротического отёка 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 отёка лица, и уровни С-1-эстеразы были в норме. Наличие ангионевротического отёка было диагностировано с помощью соответствующих процедур, включая внутрибрюшную компьютерную томографию, и УЗИ, а также при хирургическом вмешательстве. Симптомы устранялись после отмены ингибитора АПФ. Ангионевротический отёк кишечника должен быть включён в дифференциальную диагностику пациентов с болью в области живота, принимающих ингибиторы АПФ (см. раздел 4.7).

Кашель

Кашель часто наблюдается при приёме ингибиторов АПФ. Этот кашель непродуктивный, исчезает при прекращении приёма АПФ ингибитора.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)

Имеются данные о том, что одновременный приём 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 счёт 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.

Печёночная 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 печёночных ферментов, необходимо отменить приём 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 приёма каптоприла и периодически в последующем.

Анафилактикоидные реакции во время десенсибилизации

Угрожающие жизни анафилактикоидные реакции отмечаются редко у пациентов, которым проводится десенсибилизация на фоне приёма каптоприла. Развития этих реакций удастся избежать, если при десенсибилизации временно отменяют каптоприл. В связи с этим следует проявлять осторожность при проведении десенсибилизации на фоне приёма 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 приёме 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 аллопуринолом или прокаинамидом, или в сочетании этих осложняющих факторов, особенно если уже есть существующие нарушения функции почек. У некоторых из этих пациентов развились серьёзные 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 приёма каптоприла.

Хирургия/анестезия

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

Расовая принадлежность

Как и другие ингибиторы АПФ, каптоприл менее эффективен в снижении артериального давления у пациентов с тёмным цветом кожи, чем у пациентов европеоидной расы вследствие преобладания низких фракций ренина у пациентов с тёмным 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 приёме 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/тяжёлой почечной недостаточностью (СКФ <60 мл/мин/1,73 м²) одновременное применение Алискирена с иАПФ или БРА II противопоказано. В отдельных случаях, когда совместное применением иАПФ 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 приёме 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 новорождённых (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 ребёнок более старшего возраста, использование каптоприла у кормящей матери может быть рассмотрено, если данное лечение необходимо для матери, а ребёнок находится под наблюдением на предмет какого-либо неблагоприятного воздействия.

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

Как и при приёме других гипотензивных препаратов, способность управлять автомобилем и другими механизмами может снизиться, особенно в начале лечения или при изменении дозировки, либо при совместном приёме 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, тахиаритмия, 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 отёк 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 отёк.

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, rceth@rceth.by

<https://www.rceth.by>

Республика Армения

0051, Ереван, пр. Комитаса 49/5

«Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. академика Э. Габриеляна» АОЗТ

Телефон: +374(10)231682, 230896, 234732, 232091

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: admin@pharm.amСайт: <http://www.pharm.am>**4.9. Передозировка**Симптомы

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

Лечение

При приёме большого количества таблеток рекомендуется промыть желудок, принять активированный уголь и сульфат натрия в течение 30 минут после приёма 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 тяжёлых случаях каптоприл может быть удалён 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 ведёт 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 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 приёма наблюдается через 60–90 минут. У большинства пациентов гипотензивный эффект начинается примерно через 15–30 минут после перорального приёма каптоприла. Длительность гипотензивного эффекта дозозависима и достигает оптимальных значений в течение нескольких недель. Прекращение приёма каптоприла не ассоциируется с быстрым повышением кровяного давления.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Каптоприл хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта. Биодоступность составляет 75 %. Одновременный приём 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. Объём 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 определён, 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 приём 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 гипертонией 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

Лактозы моногидрат
Целлюлоза микрокристаллическая
Кукурузный крахмал
Стеариновая кислота

6.2. Несовместимость

Не применимо

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

Дата изготовления и срок годности указаны на упаковке.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Каптоприл, 50 мг, таблетки.

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

3 или 6 контурных ячейковых упаковок с листком-вкладышем помещают в пачку из картона (№ 10×3, № 10×6).

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, +375 (177) 73-11-56

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, +375 (177) 73-11-56

Эл. почта: market@borimed.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первой регистрации: 21.02.2019

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети Интернет <https://eec.eaeunion.org>.