

ИНСТРУКЦИЯ  
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА  
**Каптоприл Велфарм**

**Регистрационный номер:** ЛП-004771

**Торговое наименование препарата:** Каптоприл Велфарм

**Международное непатентованное наименование:** каптоприл

**Лекарственная форма:** таблетки

**Состав на одну таблетку:**

*Действующее вещество:* каптоприл (в пересчете на сухое вещество) – 25,0 мг, 50,0 мг.

*Вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат (сахар молочный), целлюлоза микрокристаллическая, магния стеарат, тальк, кремния диоксид коллоидный (аэросил), кросповидон (коллидон CL-M, коллидон ЦЛ).

**Описание:** круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или почти белого цвета с характерным запахом с риской и фаской. Допускается наличие «мраморности».

**Фармакотерапевтическая группа:** ангиотензинпревращающего фермента ингибитор (АПФ ингибитор)

**Код АТХ:** C09AA01

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика**

Ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) первого поколения, содержащий сульфгидрильную группу (SH-группу). Оказывает антигипертензивное действие.

Ингибируя АПФ, уменьшает превращение ангиотензина I в ангиотензин II и устраняет его сосудосуживающее действие на артериальные и венозные сосуды. В результате уменьшения концентрации ангиотензина II происходит вторичное увеличение активности ренина плазмы крови (за счет устранения отрицательной обратной связи при высвобождении ренина), что приводит к прямому снижению секреции альдостерона корой надпочечников. При этом снижаются общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) и артериальное давление (АД), сопротивление в легочных сосудах, уменьшаются пост- и преднагрузка на сердце. Повышает минутный объем сердца и толерантность к физической нагрузке.

Расширяет артерии в большей степени, чем вены. Вызывает уменьшение деградации брадикинина (один из эффектов АПФ) и увеличение синтеза простагландина.

Антигипертензивный эффект не зависит от активности ренина плазмы крови, снижение АД

отмечают при нормальной и даже сниженной активности гормона, что обусловлено воздействием на тканевую ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС).

Усиливает коронарный и почечный кровоток. При длительном применении снижает выраженность гипертрофии миокарда и стенок артерий резистивного типа, предотвращает прогрессирование сердечной недостаточности и замедляет развитие дилатации левого желудочка.

Улучшает кровоснабжение ишемизированного миокарда. Уменьшает агрегацию тромбоцитов. Способствует снижению содержания ионов натрия у пациентов с сердечной недостаточностью.

Снижает тонус выносящих артериол клубочков почек, тем самым улучшая внутриклубочковую гемодинамику, и препятствует развитию диабетической нефропатии.

В дозах 50 мг/сут проявляет ангиопротекторные свойства в отношении сосудов микроциркуляторного русла и позволяет замедлить прогрессирование хронической почечной недостаточности при диабетической нефроангиопатии.

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 наблюдается через 60-90 минут после приема внутрь. Длительность антигипертензивного эффекта зависит от дозы принимаемого препарата и достигает оптимальных значений в течение нескольких недель терапии.

Отмена каптоприла не должна происходить резко, так как это может вызвать значительное повышение АД.

### **Фармакокинетика**

Абсорбция – быстрая, составляет около 75 % от принятой дозы (при одновременном приеме с пищей всасывание препарата снижается на 30-40 %), биодоступность – 35-40 % (эффект «первичного прохождения» через печень). Связь с белками плазмы крови (преимущественно с альбуминами) – 25-30 %. Время достижения максимальной концентрации в плазме крови ( $C_{max} = 114$  нг/мл) при приеме внутрь – 30-90 мин. Менее 0,002 % от принятой дозы каптоприла секретируется с грудным молоком. Через гематоэнцефалический барьер и плацентарный барьер проникает незначительно (менее 1 %).

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 неизменённом виде, остальная часть – в

виде метаболитов. В суточной моче определяются 38 % неизменённого каптоприла и 62 % – в виде метаболитов.

Кумулирует при хронической почечной недостаточности. Период полувыведения при почечной недостаточности – 3,5-32 часа, поэтому пациентам с нарушением функции почек дозу препарата следует уменьшить и/или увеличить интервал между приемом доз.

### **Показания к применению**

- Артериальная гипертензия (в том числе реноваскулярная).
- Хроническая сердечная недостаточность (в составе комплексной 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 том числе в анамнезе);
- наследственный и/или идиопатический ангионевротический отек, ангионевротический отек в анамнезе (на фоне предшествующей терапии другими ингибиторами АПФ);
- тяжелые нарушения функции почек, рефрактерная гиперкалиемия, двусторонний стеноз почечных артерий, стеноз единственной почки с прогрессирующей азотемией, состояние после трансплантации почки, первичный гиперальдостеронизм;
- тяжелые нарушения функции печени;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- одновременное применение ингибиторов АПФ (в том числе каптоприла) с алискиреном и алискиренсодержащими препаратами у пациентов с сахарным диабетом 2 типа или нарушением функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> площади поверхности тела) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»);
- одновременное применение с антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) у пациентов с диабетической нефропатией;
- одновременное применение с ингибиторами нейтральной эндопептидазы (например, с препаратами, содержащими сакубитрил) в связи с высоким риском развития ангионевротического отека.

## **С осторожностью**

Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, заболевания соединительной ткани (особенно системная красная волчанка или склеродермия), угнетение костномозгового кроветворения (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), митральный стеноз, аортальный стеноз и аналогичные изменения, затрудняющие отток крови из левого желудочка сердца, нарушение функции печени, хроническая почечная недостаточность, 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, гиперкалиемия, реноваскулярная гипертензия, при применении у пациентов негроидной расы, у пациентов пожилого возраста (требуется коррекция доз).

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

Применение препарата Каптоприл Велфарм при беременности противопоказано.

Препарат Каптоприл Велфарм 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, не были убедительными, однако некоторое увеличение риска не может быть исключено.

Применение ингибиторов АПФ при беременности может приводить к заболеваемости и гибели плода и/или новорожденного. Длительное применение каптоприла во II и III 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 I триместре беременности связано с потенциально повышенным риском развития врожденных дефектов плода.

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

Если беременность наступила во время применения препарата Каптоприл Велфарм, прием препарата необходимо прекратить как можно скорее и регулярно проводить мониторинг развития плода.

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.

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

#### **Способ применения и дозы**

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

*При артериальной гипертензии* лечение начинают с наименьшей эффективной дозы по 12,5 мг 2 раза в сутки. Следует обратить внимание на переносимость первой дозы в течение первого часа. Если при этом развилась артериальная гипотензия, пациента надо перевести в положение «лежа» с приподнятыми ногами (такая реакция на первую дозу не должна служить препятствием к дальнейшей терапии). При необходимости дозу постепенно (с интервалом 2-4 недели) увеличивают до достижения оптимального эффекта.

При мягкой и умеренной степени артериальной гипертензии обычная поддерживающая доза составляет 25 мг (1/2 таблетки по 50 мг) 2 раза в сутки; максимальная доза - 50 мг 2 раза в сутки. При тяжелой степени артериальной гипертензии максимальная суточная доза препарата Каптоприл Велфарм – 150 мг (по 50 мг 3 раза в сутки).

*При хронической сердечной недостаточности* назначают вместе с диуретиками и/или в комбинации с сердечными гликозидами (во избежание начального чрезмерного снижения артериального давления, перед назначением препарата отменяют прием диуретика или уменьшают дозу). Начальная суточная доза составляет 6,25 мг (для проведения данного режима дозирования необходимо применять каптоприл в таблетках по 12,5 мг с риской или в таблетках по 25 мг с крестообразной риской других производителей) 3 раза в сутки, в дальнейшем, при необходимости дозу увеличивают постепенно (с интервалами не менее 2-х недель). Средняя поддерживающая доза составляет 25 мг (1/2 таблетки по 50 мг) 2-3 раза в сутки, а максимальная доза – 150 мг в сутки. В случае симптоматической артериальной гипотензии при сердечной недостаточности дозы диуретиков и/или других одновременно

назначаемых вазодилататоров могут быть уменьшены для достижения устойчивого эффекта препарата Каптоприл Велфарм.

*При нарушениях функции левого желудочка после перенесенного инфаркта миокарда у пациентов, находящихся в клинически стабильном состоянии, применение препарата Каптоприл Велфарм можно начинать уже через 3 дня после инфаркта миокарда. Начальная доза составляет 6,25 мг в сутки (для проведения данного режима дозирования необходимо применять каптоприл в таблетках по 12,5 мг с риской или в таблетках по 25 мг с крестообразной риской других производителей). При необходимости дозу постепенно, в течение нескольких недель, увеличивают до 75 мг в сутки в 2-3 приема (в зависимости от переносимости препарата) вплоть до максимальной суточной дозы – 150 мг (по 50 мг 3 раза в сутки).*

При развитии артериальной гипотензии может потребоваться снижение дозы. Последующие попытки применения максимальной суточной дозы 150 мг должны основываться на переносимости пациентами препарата.

*При диабетической нефропатии препарат Каптоприл Велфарм назначают в дозе 75-100 мг в сутки в 2-3 приема. При инсулинзависимом диабете (1 типа) 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 сутки препарат эффективен в дозе 25 мг (1/2 таблетки по 50 мг) 3 раза в сутки.*

При умеренной степени нарушения функции почек (СКФ – не менее 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) препарат Каптоприл Велфарм можно назначать в дозе 75-100 мг в сутки. При более выраженной степени нарушения функции почек (СКФ – менее 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) начальная доза должна составлять не более 12,5 мг в сутки (для проведения данного режима дозирования необходимо применять каптоприл в таблетках по 25 мг с риской других производителей); в дальнейшем, при необходимости, дозу постепенно повышают через достаточно длительные интервалы времени, но используют меньшую, чем в случае лечения артериальной гипертензии, суточную дозу препарата.

При необходимости дополнительно назначают «петлевые» диуретики, а не диуретики тиазидного ряда.

*Рекомендуемая схема коррекции доз препарата Каптоприл Велфарм  
у пациентов с нарушением функции почек*

Скорость клубочковой фильтрации (мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> )	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

У пожилых пациентов начальная доза составляет 6,25 мг 2 раза в сутки (для проведения данного режима дозирования необходимо применять каптоприл в таблетках по 12,5 мг с риской или в таблетках по 25 мг с крестообразной риской других производителей) и по возможности поддерживается на этом уровне для предотвращения нарушения функции почек. Дозу препарата рекомендуется регулировать постоянно в зависимости от терапевтического ответа пациента и поддерживать на максимально низком уровне.

### **Побочное действие**

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные реакции классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: очень часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); редко ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ); очень редко ( $< 1/10000$ ), включая отдельные сообщения; неуточненной частоты (частота не может быть подсчитана по доступным данным).

*Со стороны центральной нервной системы:* часто – расстройство вкуса, нарушения сна, головокружение, сонливость; редко – головная боль, парестезия, астения; очень редко – депрессия, цереброваскулярные нарушения, включая инсульт, обморок, нарушение сознания.

*Со стороны кожных покровов:* часто – кожный зуд с высыпаниями и без высыпаний, кожная сыпь (макуло-папулезного, реже – везикулярного или буллезного характера), облысение; очень редко – крапивница, синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема, фоточувствительность, эритродермия, эксфолиативный дерматит, пемфигоидные реакции.

*Со стороны мочеполовой системы:* редко – нарушение функции почек, острая почечная недостаточность, полиурия, олигурия, увеличение частоты мочеиспусканий; очень редко – нефротический синдром, сексуальная дисфункция, гинекомастия.

*Со стороны обмена веществ:* редко – анорексия; очень редко – гиперкалиемия, гипогликемия.

*Со стороны опорно-двигательного аппарата:* очень редко – миалгия, артралгия.

*Со стороны пищеварительной системы:* часто – сухость слизистой оболочки полости рта, тошнота, рвота, боли в животе, диарея, запор; редко – стоматит, афтозные язвы внутренней поверхности слизистой оболочки щек и языка, гиперплазия десен; очень редко – глоссит, пептическая язва, панкреатит, нарушение функции печени, холестаза, желтуха, гепатит (включая редкие случаи гепатонекроза), повышение активности «печеночных» трансаминаз, повышение концентрации билирубина в сыворотке крови,

ангионевротический отек слизистой кишечника.

*Со стороны органов кроветворения:* очень редко – нейтропения, агранулоцитоз, панцитопения, особенно у пациентов с нарушением функции почек, анемия (в т.ч. апластическая, гемолитическая), тромбоцитопения, лимфаденопатия, эозинофилия, аутоиммунные заболевания и/или повышение титра на антинуклеарные антитела.

*Со стороны дыхательной системы:* часто – сухой, раздражающий (непродуктивный) кашель, одышка; очень редко – бронхоспазм, ринит, аллергический альвеолит, эозинофильная пневмония, отек легких.

*Со стороны органов чувств:* очень редко – нарушение остроты зрения.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* нечасто – тахикардия или тахиаритмия, ощущение сердцебиения, стенокардия, ортостатическая гипотензия, синдром Рейно, «приливы» крови к лицу, бледность, периферические отеки; очень редко – кардиогенный шок, остановка сердца.

*Лабораторные показатели:* очень редко – протеинурия, эозинофилия, гиперкалиемия, гипонатриемия, гипогликемия, повышение концентрации азота мочевины и креатинина в плазме крови, ацидоз, снижение гемоглобина и гематокрита, снижение числа лейкоцитов, тромбоцитов, увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ).

*Прочие:* нечасто – боли в груди, повышенная утомляемость, слабость; очень редко – лихорадка; частота неизвестна – симптомокомплекс, включающий гиперемию кожи лица, тошноту, рвоту и снижение артериального давления.

### **Передозировка**

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

*Лечение:* промывание желудка, введение адсорбентов и натрия сульфата не позднее 30 минут после приема препарата; перевести пациента в положение «лежа» с приподнятыми ногами, принять меры, направленные на восстановление артериального давления, восполнение объема циркулирующей крови (например, внутривенное введение 0,9 % раствора натрия хлорида), симптоматическая терапия – эпинефрин (адреналин) - подкожно или внутривенно, антигистаминные средства, гидрокортизон - внутривенно. При брадикардии или выраженных вагусных реакциях следует применять атропин. Возможно применение гемодиализа; перитонеальный гемодиализ неэффективен.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Одновременное применение ингибиторов АПФ с другими препаратами, влияющими на



РААС, в том числе с антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) и *алискиреном*, приводит к повышению частоты возникновения случаев выраженного снижения артериального давления, гиперкалиемии, нарушения функции почек (в том числе острой почечной недостаточности). Необходимо контролировать показатели артериального давления, функции почек, а также содержание электролитов плазмы крови при применении каптоприла с другими препаратами, влияющими на РААС.

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 м<sup>2</sup> 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.

Комбинированное применение с калийсберегающими диуретиками (*триамтерен*, *амилорид*, *спиронолактон* и его производное - *эплеренон*), 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, алпростадиллом, 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 *прокаиамида*, повышается риск развития синдрома Стивенса-Джонсона и/или нейтропении.

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

Симпатомиметики могут уменьшить антигипертензивный эффект каптоприла.

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

Одновременный приём каптоприла с пищей или антацидами замедляет всасывание каптоприла в 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, карбенексолоном, 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.

Каптоприл 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.

Взаимодействие ингибиторов АПФ с препаратами, содержащими *ко-тримоксазол* [*триметоприм+сульфаметоксазол*] вызывает повышенный риск развития гиперкалиемии. Взаимодействие с ингибиторами mTOR (mammalian Target of Rapamycin – мишенью рапамицина в клетках млекопитающих), например, *темсиролимуsom*, *сиролимуsom*, *эверолимуsom* – увеличивает риск развития ангионевротического отека.

Взаимодействие с ингибиторами дипептидилпептидазы IV типа (ДПП-IV) (глиптинами), например, *ситаглиптином*, *саксаглиптином*, *вилдаглиптином*, *линаглиптином* увеличивает риск развития ангионевротического отека.

Взаимодействие с *эстрамустином* увеличивает риск развития ангионевротического отека.

#### *Ингибиторы нейтральной эндопептидазы*

Сообщалось о повышенном риске развития ангионевротического отека при одновременном применении ингибиторов АПФ и *рацекадотрила* (ингибитор энкефалиназы).

При одновременном применении ингибиторов АПФ с лекарственными препаратами, содержащими *сакубитрил* (ингибитор неприлизина), возрастает риск развития ангионевротического отека, в связи с чем одновременное применение указанных препаратов противопоказано. 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.

#### *Тканевые активаторы 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 Велфарм 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 Велфарм выраженная артериальная гипотензия наблюдается лишь в редких случаях, вероятность развития этого состояния повышается при снижении объёма циркулирующей крови и нарушении водно-электролитного баланса (например, после интенсивного лечения диуретиками), у пациентов с хронической сердечной недостаточностью или находящихся на гемодиализе. 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 приёма), либо при применении препарата Каптоприл Велфарм в малых дозах в начале лечения (6,25-12,5 мг/сут).

Выраженное снижение артериального давления при применении гипотензивных препаратов у пациентов с нарушениями мозгового кровообращения, с сердечно-сосудистыми заболеваниями может увеличить риск возникновения инфаркта миокарда или инсульта. При развитии артериальной гипотензии пациенту следует принять горизонтальное положение с приподнятыми ногами. Иногда может потребоваться восполнение объема циркулирующей крови.

#### *Реноваскулярная гипертензия*

Существует повышенный риск развития артериальной гипертензии и почечной недостаточности у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий 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.

Одновременное применение ингибиторов АПФ (в том числе препарата Каптоприл Велфарм) 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 м<sup>2</sup> 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.

#### *Нарушение функции почек*

У пациентов с почечной недостаточностью или при приеме высоких доз ингибиторов АПФ (в том числе препарата Каптоприл Велфарм) может наблюдаться протеинурия. В большинстве случаев протеинурия уменьшалась или исчезала в течение 6 недель независимо от того, продолжалось ли лечение препаратом Каптоприл Велфарм или нет. Параметры почечной функции, такие, как остаточный азот крови и креатинин у пациентов с протеинурией изменялись редко. У пациентов с заболеваниями почек следует определять содержание белка в моче перед началом терапии и периодически на протяжении курса терапии.

#### *Гиперкалиемия*

В некоторых случаях при применении препарата Каптоприл Велфарм 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 и другие препараты, вызывающие увеличение содержания калия в крови (например, гепарин). Следует избегать одновременного применения калийсберегающих диуретиков и препаратов калия. С осторожностью применяют у пациентов, находящихся на малосолевой или бессолевой диете (повышенный риск развития 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 Велфарм. У пациентов с нормальной функцией почек и отсутствием других осложняющих факторов, нейтропения возникает редко. Каптоприл необходимо с большой осторожностью применять у пациентов с заболеваниями соединительной ткани одновременно получающих иммуносупрессивную терапию (аллопуринол или прокаиамид), 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 количество лейкоцитов ниже  $4,0 \times 10^9$  /л, показано проведение общего анализа крови, ниже  $1,0 \times 10^9$  /л – прием препарата прекращают. У таких пациентов могут развиваться тяжелые 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 врачу и выполнить клинический анализ крови с подсчётом лейкоцитарной формулы. У большинства пациентов количество лейкоцитов при прекращении лечения препаратом Каптоприл быстро возвращается к норме.

#### *Анафилактикоидные реакции*

У пациентов, принимающих Каптоприл Велфарм на фоне проводимой десенсибилизирующей терапии ядом перепончатокрылых и т.п., повышен риск развития анафилактикоидных реакций. Подобного можно избежать, если предварительно временно прекратить прием препарата.

При проведении гемодиализа у пациентов, получающих Каптоприл Велфарм, следует избегать использования диализных мембран с высокой проницаемостью (например, AN69<sup>®</sup>), поскольку в таких случаях повышается риск развития анафилактикоидных реакций. В редких случаях у пациентов, получающих ингибиторы АПФ, при проведении афереза

липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) с использованием декстран 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 отёк*

У пациентов, принимающих Каптоприл Велфарм, при появлении боли в животе необходимо дифференцировать с интестинальным ангионевротическим отёком.

В случае развития ангионевротического отёка препарат отменяют и обеспечивают тщательное медицинское наблюдение и симптоматическую терапию. Если отёк локализуется на лице, специального лечения обычно не требуется (для уменьшения выраженности симптомов могут быть применены антигистаминные препараты); в том случае, если отёк распространится на язык, глотку или гортань и имеется угроза развития обструкции дыхательных путей и угроза жизни пациента, следует немедленно ввести эпинефрин (адреналин) подкожно (0,5 мл в разведении 1:1000), а также убедиться в свободной проходимости дыхательных путей.

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

#### *Кашель*

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

#### *Сахарный диабет*

У пациентов с сахарным диабетом, принимающих гипогликемические средства для приёма внутрь или инсулин, следует регулярно контролировать концентрацию глюкозы в крови в период первого месяца лечения препаратом Каптоприл Велфарм.

#### *Нарушение функции печени*

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

Если на фоне терапии препаратом Каптоприл Велфарм развивается желтуха или повышается активность «печёночных» трансаминаз, препарат 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 объёма циркулирующей крови.

#### *Этнические различия*

Ингибиторы АПФ, в том числе Каптоприл Велфарм, 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 ложноположительного теста мочи на ацетон.

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

В период лечения необходимо воздерживаться от вождения автотранспорта и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, так как возможно головокружение, особенно после приёма начальной дозы.

#### **Форма выпуска**

Таблетки 25 мг, 50 мг.

7, 10, 14 таблеток в контурную ячейковую упаковку из плёнки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

10, 14, 20, 21, 28, 30, 35, 40, 42, 49, 50, 56, 60, 70, 80, 84, 90, 98, 100, 112, 126, 140 таблеток в банку полимерную из полипропилена или полиэтилена, укупоренную натягиваемой или навинчиваемой крышкой полимерной для лекарственных средств из полипропилена или полиэтилена с контролем первого вскрытия или без контроля, с уплотняющим элементом или без него.

При отсутствии уплотнителя пробки свободное пространство в банке заполняют ватой медицинской гигроскопической или амортизатором.

На банку наклеивают этикетку самоклеящуюся.

Каждую банку или 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 контурных ячейковых упаковок с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

#### **Условия хранения**

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в местах, недоступных для детей.

**Срок годности**

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

**Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

**Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение**

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм» (ООО «Велфарм»), Россия

**Производитель/Организация, принимающая претензии**

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм» (ООО «Велфарм»), Россия

Курганская обл., г. Курган, проспект Конституции, д. 11

Тел: (3522) 48-60-00

e-mail: fsk@velpharm.ru

Сообщить о нежелательных реакциях можно по телефону (3522) 55-51-80 или на сайте:

[www.velpharm.ru](http://www.velpharm.ru), в разделе «VELPHARM» – «Фармаконадзор».