

ИНСТРУКЦИЯ  
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА  
**КАПТОПРИЛ-ФПО®**

---

наименование лекарственного препарата

**Регистрационный номер**

**Торговое наименование**

Каптоприл-ФПО®

**Международное непатентованное наименование**

Каптоприл

**Лекарственная форма**

Таблетки

**Состав**

1 таблетка содержит:

*Действующее вещество:* каптоприл – 25 мг.

*Вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, крахмал кукурузный, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный (аэросил).

**Описание**

Круглые двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета с характерным запахом. Допускается легкая «мраморность».

**Фармакотерапевтическая группа:** средства, действующие на ренин-ангиотензиновую систему; ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ).

**Код АТХ:** C09AA01

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика**

Каптоприл – высокоспецифичный конкурентный ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) первого поколения, содержащий сульфгидрильную группу (SH-группу). Снижает активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Ингибируя АПФ, каптоприл уменьшает превращение ангиотензина I в ангиотензин II и устраняет вазоконстрикторное воздействие последнего на артериальные и венозные сосуды. В результате уменьшения концентрации ангиотензина II происходит вторичное увеличение активности ренина плазмы крови (за счет устранения отрицательной обратной связи) и уменьшается секреция альдостерона корой надпочечников. Антигипертензивный эффект каптоприла не зависит от активности ренина плазмы крови. Снижение АД отмечают при

нормальной и даже сниженной активности гормона, что обусловлено воздействием на тканевую РААС.

Каптоприл уменьшает опосредованную АПФ деградацию брадикинина и увеличивает его содержание в тканях организма. В результате ингибирования АПФ увеличивается активность циркулирующей и тканевой калликреин-кининовой системы, что способствует периферической вазодилатации за счет накопления брадикинина (пептид, обладающий выраженным вазодилатирующим действием) и увеличения синтеза простагландина E<sub>2</sub>. Этот механизм может вносить определенный вклад в антигипертензивное действие каптоприла, а также является причиной возникновения некоторых нежелательных реакций (в частности, сухого кашля).

У пациентов с артериальной гипертензией каптоприл снижает артериальное давление (АД) без компенсаторного увеличения частоты сердечных сокращений (ЧСС), задержки жидкости и ионов натрия в организме. После однократного приема внутрь максимальный антигипертензивный эффект наблюдается через 60–90 минут. Степень снижения артериального давления одинакова при положении пациента «стоя» и «лежа». Длительность антигипертензивного эффекта зависит от дозы препарата. Антигипертензивное действие каптоприла может усиливаться с течением времени и достигает оптимальных значений через несколько недель терапии. Ортостатическая гипотензия развивается редко, в основном у пациентов со сниженным объемом циркулирующей крови. Внезапное прекращение приема каптоприла, как правило, не приводит к развитию синдрома «отмены».

У пациентов с артериальной гипертензией каптоприл увеличивает почечный кровоток, при этом скорость клубочковой фильтрации обычно не изменяется. При длительном применении уменьшает гипертрофию миокарда левого желудочка.

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) каптоприл существенно уменьшает общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) и увеличивает венозный объем (уменьшая таким образом пред- и постнагрузку на сердце), снижает давление в правом предсердии и малом круге кровообращения, увеличивает минутный объем сердца и улучшает толерантность к физической нагрузке.

В плацебо-контролируемых клинических исследованиях у пациентов с дисфункцией левого желудочка (фракция выброса левого желудочка  $\leq 40$  %) после перенесенного инфаркта миокарда каптоприл увеличивал выживаемость, замедлял развитие клинически выраженной сердечной недостаточности, и снижал частоты госпитализаций по поводу сердечной недостаточности).

В клиническом исследовании у пациентов с сахарным диабетом I типа, диабетической нефропатией, ретинопатией и протеинурией  $\geq 500$  мг/сутки каптоприл уменьшал протеинурию и снижал скорость прогрессирования диабетической нефропатии.

Эффективность и безопасность применения каптоприла у детей не установлены.

### **Фармакокинетика**

Абсорбция – быстрая, достигает 75 % (при одновременном приеме с пищей всасывание препарата снижается на 30–40 %), биодоступность – 35–40 % (эффект «первого прохождения» через печень). Связь с белками плазмы крови (преимущественно с альбуминами) – 25–30 %; Время достижения максимальной концентрации в плазме крови (114 нг/мл) при приеме внутрь – 30–90 мин. Через гематоэнцефалический барьер и плацентарный барьер проникает незначительно (менее 1 %).

Метаболизируется в печени с образованием дисульфидного димера каптоприла и каптоприл-цистеиндисульфида. Метаболиты фармакологически неактивны.

Период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) составляет 3 ч. Выводится почками 95 % (40–50 % в неизменном виде), остальная часть в виде метаболитов. Через 4 часа после однократного приема внутрь в моче содержится 38 % неизменного каптоприла и 28 % в виде метаболитов, через 6 ч – только в виде метаболитов; в суточной моче – 38 % неизменного каптоприла и 62 % – в виде метаболитов. Секретируется с грудным молоком.

### Фармакокинетика у особых групп пациентов

#### *Пациенты с нарушением функции почек*

Каптоприл кумулирует при хронической почечной недостаточности. Период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) при почечной недостаточности составляет 3,5–32 часа (увеличение  $T_{1/2}$  коррелирует со снижением клиренса креатинина). Для непочечной элиминации  $T_{1/2}$  составляет 156 часов. Пациентам с нарушением функции почек следует уменьшить дозу каптоприла и/или увеличить интервал между приемами препарата.

### **Показания к применению**

Препарат Каптоприл-ФПО® применяется для лечения взрослых пациентов.

- артериальная гипертензия, в том числе реноваскулярная (включая неосложненный гипертонический криз);
- хроническая сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии);
- острый инфаркт миокарда: в течение первых 24 часов с момента инфаркта при клинически стабильном состоянии;
- дисфункция левого желудочка (фракция выброса левого желудочка  $\leq 40$  %) после перенесенного инфаркта миокарда при клинически стабильном состоянии для снижения

частоты возникновения клинически выраженной сердечной недостаточности, увеличения выживаемости и снижения частоты госпитализаций по поводу хронической сердечной недостаточности;

- диабетическая нефропатия на фоне сахарного диабета типа 1 (при альбуминурии более 30 мг/сутки).

### **Противопоказания**

- гиперчувствительность к каптоприлу, другим ингибиторам АПФ или к любому из вспомогательных веществ;
- наследственный или идиопатический отек, ангионевротический отек (на фоне применения других ингибиторов АПФ, в том числе и в анамнезе);
- выраженные нарушения функции почек или печени;
- рефрактерная гиперкалиемия;
- двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки с прогрессирующей азотемией;
- состояние после трансплантации почки;
- аортальный или митральный стеноз; гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия (состояния, затрудняющие отток крови из левого желудочка);
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> площади поверхности тела);
- 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**

- артериальная гипотензия;
- хроническая сердечная недостаточность;
- ишемическая болезнь сердца или цереброваскулярные заболевания;

- первичный гиперальдостеронизм;
- нарушения функции печени;
- системные заболевания соединительной ткани (системная красная волчанка, склеродермия и др.), угнетение костномозгового кроветворения, иммуносупрессивная терапия, одновременное применение аллопуринола или прокаинамида, или комбинация указанных осложняющих факторов (риск развития нейтропении и агранулоцитоза);
- нарушения функции почек;
- пациенты, находящиеся на гемодиализе;
- гиперкалиемия;
- сахарный диабет;
- отягощенный аллергологический анамнез или ангионевротический отек в анамнезе;
- одновременное проведение десенсибилизации аллергеном из яда перепончатокрылых;
- одновременное проведение процедуры афереза липопротеинов низкой плотности (ЛПНП-афереза) с использованием декстран сульфата;
- гемодиализ с использованием высокопроточных мембран (например, AN69®);
- состояния, сопровождающиеся снижением объема циркулирующей крови (в том числе при терапии диуретиками, соблюдении диеты с ограничением поваренной соли, диарее или рвоте);
- применение во время больших хирургических вмешательств или при проведении общей анестезии;
- одновременное применение калийсберегающих диуретиков, препаратов калия, калийсодержащих заменителей пищевой соли;
- одновременное применение с препаратами лития;
- применение у пациентов негроидной расы;
- применение у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет).

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

Применение препарата Каптоприл-ФПО® противопоказано во время беременности.

Препарат Каптоприл-ФПО® 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 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-ФПО® 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-ФПО® 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 Каптоприл-ФПО® у матери на период грудного вскармливания.

### **Способ применения и дозы**

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

Для обеспечения указанного режима дозирования при необходимости применения каптоприла в дозах 6,25 мг или 12,5 мг или 25 мг следует назначать препараты каптоприла других производителей в лекарственной форме «таблетки 25 мг» с крестообразной риской или «таблетки 12,5 мг» с риской.

#### *Артериальная гипертензия, в том числе реноваскулярная*

Каптоприл 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 степени артериальной гипертензии обычная поддерживающая доза каптоприла 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).

Каптоприл можно применять в монотерапии или в сочетании с другими гипотензивными лекарственными средствами (например, с тиазидными диуретиками). Назначать каптоприл пациентам, получающим диуретики, следует с особой осторожностью под врачебным наблюдением.

При неосложненном гипертоническом кризе возможно сублингвальное назначение каптоприла. Начальная доза каптоприла составляет 25 мг (1 таблетка). Таблетку следует поместить под язык и держать там до полного растворения, не проглатывая и не запивая водой. После приема препарата необходимо тщательно контролировать показатели артериального давления и частоты сердечных сокращений. В случае отсутствия снижения показателей артериального давления в течение 30 минут после приема препарата можно повторно принять 25 мг (1 таблетку) каптоприла сублингвально. Максимальная доза составляет 50 мг (2 таблетки).

#### *Хроническая сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии)*

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью терапию каптоприлом необходимо начинать под пристальным врачебным наблюдением. В большинстве случаев каптоприл должен применяться вместе с диуретиками и (при наличии показаний) сердечными гликозидами. Если перед назначением каптоприла проводилась диуретическая терапия, необходимо исключить наличие выраженного снижения содержания натрия в крови и/или объема циркулирующей крови (ОЦК).

Начальная суточная доза каптоприла составляет 6,25 мг 3 раза в сутки (для пациентов с верифицированной или возможной гипонатриемией и/или гиповолемией) или 12,5 мг 3 раза в сутки. В дальнейшем дозу увеличивают постепенно (с интервалами не менее 2-х недель для оценки достигнутого клинического эффекта) в зависимости от индивидуальной переносимости. Средняя поддерживающая доза каптоприла составляет 25 мг 2–3 раза в сутки. Максимальная доза каптоприла – 150 мг в сутки (в 2–3 приема).

#### *Острый инфаркт миокарда: в течение первых 24 часов с момента инфаркта при клинически стабильном состоянии*

При остром инфаркте миокарда лечение каптоприлом необходимо начать как можно быстрее при клинически стабильном состоянии пациента. Препарат назначается в тестовой дозе 6,25 мг, через 2 часа при отсутствии нарушений гемодинамики назначается препарат в дозе 12,5 мг, через 12 часов препарат назначается в дозировке 25 мг. Начиная со следующего дня каптоприл назначается в дозе 100 мг/сут за 2 приема на срок 4 недели. По истечении 4 недель следует вновь оценить состояние пациента и назначенное лечение.

#### *Дисфункция левого желудочка (фракция выброса левого желудочка $\leq 40$ %) после перенесенного инфаркта миокарда при клинически стабильном состоянии*

У пациентов, находящихся в клинически стабильном состоянии, применение каптоприла можно начинать уже через 3 дня после инфаркта миокарда. Первая доза каптоприла составляет 6,25 мг 1 раз в сутки. Затем дозу каптоприла увеличивают до 12,5 мг 3 раза в сутки. В дальнейшем дозу каптоприла постепенно, в течение нескольких дней – нескольких недель (в зависимости от переносимости), увеличивают до 75 мг в сутки (в 2–3 приема) вплоть до максимальной суточной дозы 150 мг (50 мг 3 раза в сутки). Увеличение дозировки каптоприла до 75 мг в сутки рекомендуется осуществлять в условиях стационара под пристальным врачебным наблюдением.

*Диабетическая нефропатия на фоне сахарного диабета I типа (при альбуминурии более 30 мг/сутки)*

Каптоприл назначают в суточной дозе 75–100 мг, разделенной на 2–3 приема.

У пациентов с сахарным диабетом I типа, нормальным АД и микроальбуминурией (экскреция альбумина 30–300 мг в сутки) эффективная доза каптоприла составляет 50 мг 2 раза в сутки. У пациентов с сахарным диабетом I типа, нормальным АД и выраженной протеинурией (экскреция белка с мочой более 500 мг в сутки) эффективная доза каптоприла составляет 25 мг 3 раза в сутки.

*Применение в особых группах пациентов*

Пациенты с нарушением функции почек, не обусловленным диабетической нефропатией

Поскольку каптоприл выводится преимущественно почками, его выведение нарушается при почечной недостаточности. Пациентам с нарушением функции почек следует с особой осторожностью увеличивать дозу препарата, применяя меньшие дозы и/или соблюдая более длительные (не менее 1–2 недель) интервалы между увеличениями дозировки. После достижения желаемого терапевтического эффекта следует уменьшить поддерживающую дозу каптоприла и/или увеличить интервал между приемами препарата. При необходимости дополнительной терапии диуретиками у пациентов с тяжелым нарушением функции почек предпочтительным является применение «петлевых» диуретиков (например, фуросемида), а не диуретиков тиазидного ряда.

При нарушении функции почек легкой и умеренной степени тяжести (СКФ более 40 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) каптоприл можно назначать в дозе 75–150 мг/сутки (коррекция дозы не требуется). При тяжелой почечной недостаточности для предотвращения кумуляции каптоприла рекомендуется следующий режим дозирования:

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

### Пациенты с нарушением функции почек, обусловленным диабетической нефропатией

При нарушении функции почек легкой и умеренной степени тяжести (СКФ более 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) коррекция дозы каптоприла не требуется. Отсутствует опыт применения каптоприла у пациентов с диабетической нефропатией и тяжелой почечной недостаточностью (СКФ < 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>). У таких пациентов рекомендуется применять каптоприл с особой осторожностью, в меньших дозах и/или соблюдая более длительные (не менее 1–2 недель) интервалы между увеличениями дозировки.

### Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста применение каптоприла рекомендуется начинать с дозы 6,25 мг 2 раза в сутки. В дальнейшем дозу каптоприла постепенно повышают. Рекомендуется постоянная коррекция дозы в зависимости от терапевтического ответа и применение наименьших доз каптоприла, обеспечивающих адекватный контроль артериального давления.

### Дети

Безопасность и эффективность применения препарата у детей в возрасте до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

### **Побочное действие**

Частота побочных реакций, приведенных ниже, определялась в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения: очень часто – не менее 10 %; часто – не менее 1 %, но менее 10 %; нечасто – не менее 0,1 %, но менее 1 %; редко – не менее 0,01 %, но менее 0,1 %; очень редко – менее 0,01 %, включая отдельные сообщения; частота неизвестна (не может быть подсчитана по имеющимся данным).

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

*очень редко:* нейтропения, агранулоцитоз, панцитопения, эозинофилия, тромбоцитопения, анемия (в т. ч. апластическая и гемолитическая анемия); лимфаденопатия.

#### *Нарушения со стороны иммунной системы:*

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

*очень редко:* повышение титра антинуклеарных антител, аутоиммунные заболевания.

#### *Нарушения психики:*

*часто:* расстройство сна;

*очень редко:* спутанность сознания, депрессия.

#### *Нарушения со стороны нервной системы:*

*часто*: головокружение, сонливость, расстройство вкуса;

*нечасто*: головная боль, парестезия;

*редко*: атаксия;

*очень редко*: нарушения мозгового кровообращения, включая инсульт и синкопе.

*Нарушения со стороны органа зрения:*

*очень редко*: нечеткость зрения.

*Нарушения со стороны сердца:*

*нечасто*: тахикардия или тахиаритмия, стенокардия, ощущение сердцебиения;

*очень редко*: кардиогенный шок, остановка сердца.

*Нарушения со стороны сосудов:*

*нечасто*: ортостатическая гипотензия, периферические отеки, выраженное снижение артериального давления, синдром Рейно, «приливы» крови к коже лица, бледность.

*Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:*

*часто*: сухой непродуктивный кашель, одышка;

*очень редко*: бронхоспазм, ринит, аллергический альвеолит, эозинофильный пневмонит, отек легких.

*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:*

*часто*: тошнота, рвота, раздражение слизистой оболочки желудка, боль в брюшной полости, диарея, запор, нарушение вкуса, сухость слизистой оболочки полости рта, диспепсия;

*редко*: стоматит, афтозный стоматит; интестинальный отек (ангионевротический отек кишечника);

*очень редко*: глоссит, язва желудка, панкреатит, гиперплазия десен.

*Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:*

*очень редко*: нарушение функции печени и холестаза (включая желтуху), гепатит (включая редкие случаи гепатонекроза).

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:*

*часто*: кожный зуд с высыпаниями или без них, кожная сыпь (макуло-папулезного, реже – везикулярного или буллезного характера), алопеция;

*очень редко*: крапивница, синдром Стивенса – Джонсона, мультиформная эритема, эксфолиативный дерматит, фоточувствительность, эритродермия, пемфигоидные реакции.

*Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани:*

*очень редко*: миалгия, артралгия.

*Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:*

*редко:* нарушения функции почек (включая почечную недостаточность), полиурия, олигурия, учащенное мочеиспускание;

*очень редко:* нефротический синдром.

*Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:*

*очень редко:* импотенция, гинекомастия.

*Общие расстройства и нарушения в месте введения:*

*нечасто:* боль в груди, повышенная утомляемость, плохое самочувствие;

*очень редко:* лихорадка.

*Лабораторные и инструментальные данные:*

*очень редко:* снижение гемоглобина, снижение гематокрита, эозинофилия, снижение количества лейкоцитов, тромбоцитов, увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ); гиперкалиемия, гипонатриемия, повышенное содержание азота мочевины и креатинина в крови, повышение активности «печеночных» трансаминаз, повышение активности щелочной фосфатазы, гипербилирубинемия, гипогликемия, протеинурия.

## **Передозировка**

*Симптомы:*

Выраженное снижение артериального давления, шок, ступор, брадикардия, нарушения водно-электролитного баланса, почечная недостаточность.

*Лечение:*

Промывание желудка, введение адсорбентов и натрия сульфата в течение первых 30 минут после приема препарата внутрь. Следует перевести пациента в положение «лежа» с приподнятыми ногами и принять меры, направленные на восстановление артериального давления и восполнение объема циркулирующей крови. Показано внутривенное (в/в) введение 0,9 % раствора натрия хлорида или других плазмозамещающих растворов. При брадикардии или выраженных вагусных реакциях – в/в введение атропина. При отсутствии эффекта следует рассмотреть возможность установки электрокардиостимулятора. Каптоприл выводится при гемодиализе. Перитонеальный диализ неэффективен.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

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

Двойная блокада РААС с применением АРА II, ингибиторов АПФ или алискирена (ингибитор ренина) ассоциируется с повышенным риском развития артериальной гипотензии, обморока, гиперкалиемии и нарушений функции почек (в том числе острой почечной недостаточности). Необходим регулярный контроль АД, функции почек и

содержания электролитов в крови у пациентов, принимающих одновременно каптоприл и другие лекарственные средства, влияющие на РААС.

Одновременное применение ингибиторов АПФ с лекарственными средствами, 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 (АРА II) противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов.

*Калийсберегающие диуретики, препараты калия, калийсодержащие заменители пищевой соли и другие лекарственные препараты, способные увеличивать содержание калия в сыворотке крови*

Одновременное применение каптоприла с калийсберегающими диуретиками (такими как спиронолактон, эплеренон, триамтерен, амилорид), препаратами калия, калийсодержащими заменителями пищевой соли и другими лекарственными препаратами, способными увеличивать содержание калия в сыворотке крови (включая антагонисты рецепторов к ангиотензину II, гепарин, такролимус, циклоспорин; препараты, содержащие ко-тримоксазол [триметоприм + сульфаметоксазол]) может приводить к значительному повышению содержания калия в плазме крови.

При терапии каптоприлом калийсберегающие диуретики (например, триамтерен, спиронолактон, амилорид, эплеренон), препараты калия, калийсодержащими заменителями пищевой соли (содержат значительные количества ионов калия) следует назначать только при доказанной гипокалиемии, так как их применение увеличивает риск развития гиперкалиемии.

*Калийнесберегающие (тиазидные и «петлевые») диуретики*

У пациентов, принимающих диуретические средства, каптоприл может потенцировать антигипертензивное действие. Подобное действие оказывают также ограничение приема поваренной соли (бессолевые диеты), гемодиализ. Обычно избыточное снижение артериального давления происходит в течение 1-го часа после приема первой назначенной дозы каптоприла.

*Другие гипотензивные лекарственные средства*

Аддитивный эффект может наблюдаться при одновременном применении каптоприла и другой гипотензивной терапии.

Каптоприл можно безопасно применять совместно с другими гипотензивными препаратами (такими как бета-адреноблокаторы или блокаторы «медленных» кальциевых каналов пролонгированного действия).

Следует соблюдать осторожность при совместном назначении каптоприла (без или с диуретиком) и лекарственных препаратов, оказывающих влияние на симпатическую нервную систему (например, ганглиоблокаторы, альфа-адреноблокаторы).

#### *Вазодилататоры*

Вазодилататоры (например, нитроглицерин) в сочетании с каптоприлом следует применять в самых низких эффективных дозах ввиду риска избыточного снижения артериального давления.

#### *Трициклические антидепрессанты / нейролептики*

Возможно усиление антигипертензивного действия ингибиторов АПФ (дальнейшее снижение АД при одновременном применении) и увеличение риска развития ортостатической гипотензии.

#### *Альфа- и бета-адреномиметики*

Альфа- и бета-адреномиметики (симпатомиметики), такие как эпинефрин (адреналин), изопротеренол, добутамин, допамин, могут снижать антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ.

#### *Препараты лития*

При одновременном применении ингибиторов АПФ (особенно в сочетании с диуретиками) и препаратов лития возможно увеличение содержания лития в сыворотке крови, и, следовательно, усиление кардиотоксического и нейротоксического действия препаратов лития. При необходимости одновременного применения лекарственных средств, содержащих литий, и ингибиторов АПФ следует периодически определять содержание лития в сыворотке крови.

*Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) и высокие дозы ацетилсалициловой кислоты ( $\geq 3$  г/сутки)*

НПВП, в том числе селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) и ацетилсалициловая кислота в дозах от 3 г/сутки и выше, могут снижать антигипертензивный эффект диуретиков и других гипотензивных средств.

При совместном применении каптоприла и индометацина (и, возможно, других нестероидных противовоспалительных препаратов, например, ацетилсалициловой кислоты) может отмечаться снижение антигипертензивного 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. Не противопоказано применение каптоприла в комбинации с ацетилсалициловой кислотой в качестве антиагрегантного средства.

#### *Гипогликемические лекарственные средства*

Ингибиторы АПФ, включая каптоприл, могут потенцировать гипогликемический эффект инсулина и гипогликемических средств для приема внутрь (таких как производные сульфонилмочевины). У пациентов с сахарным диабетом, принимающих гипогликемические лекарственные средства для перорального применения или инсулин, следует регулярно контролировать концентрацию глюкозы крови, особенно в течение первого месяца одновременного применения с каптоприлом, и в случае необходимости корректировать дозу гипогликемического лекарственного препарата.

#### *Аллопуринол, прокаинамид, цитостатики, иммунодепрессанты, глюкокортикостероиды (при системном применении)*

Применение каптоприла у пациентов, принимающих аллопуринол или прокаинамид, повышает риск развития нейтропении / агранулоцитоза и/или синдрома Стивенса – Джонсона. Применение каптоприла у пациентов, принимающих иммунодепрессанты (например, циклофосфамид или азатиоприн), повышает риск развития гематологических нарушений.

#### *Препараты золота*

При одновременном применении препаратов золота для парентерального введения (натрия ауротиомалат) и ингибиторов АПФ, включая эналаприл, описан симптомокомплекс (нитратоподобные реакции), включающий «прилив» крови к коже лица, тошноту, рвоту и артериальную гипотензию.

#### *Ингибиторы mTOR (mammalian Target of Rapamycin – мишень рапамицина в клетках млекопитающих) (например, темсиролимус, сиролимус, эверолимус)*

У пациентов, принимающих одновременно ингибиторы АПФ и ингибиторы mTOR (темсиролимус, сиролимус, эверолимус), наблюдалось увеличение частоты развития ангионевротического отека.

*Ингибиторы дипептидилпептидазы IV типа (ДПП-IV) (глиптины), например, ситаглиптин, саксаглиптин, вилдаглиптин, линаглиптин*

У пациентов, принимавших одновременно ингибиторы АПФ и ингибиторы дипептидилпептидазы IV типа (глиптины), наблюдалось увеличение частоты развития ангионевротического отека.

*Эстрамустин*

Увеличение частоты развития ангионевротического отека при одновременном применении с ингибиторами АПФ.

*Ингибиторы нейтральной эндопептидазы (НЭП)*

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**

*Артериальная гипотензия*

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 гипонатриемии (например, после интенсивного лечения диуретиками, ограничения потребления поваренной соли, у пациентов, находящихся на диализе, а также у пациентов с диареей или рвотой).

С осторожностью назначают каптоприл пациентам, находящимся на малосолевой или бессолевой диете. Объем циркулирующей крови и содержание натрия в крови должны быть скорректированы до назначения каптоприла. 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 в начале лечения низких доз каптоприла (6,25–12,5 мг/сутки). Следует регулярно контролировать функцию почек перед началом, а также в процессе лечения каптоприлом.

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.

У пациентов с ХСН транзиторное снижение АД более чем на 20 % от исходного отмечается примерно в половине случаев. Степень снижения АД максимальна на ранних этапах лечения (после приема первых нескольких доз каптоприла) и стабилизируется в течение одной-двух недель от начала лечения. АД обычно возвращается к исходному уровню без снижения терапевтической эффективности в течение двух месяцев. У пациентов с ХСН лечение необходимо начинать с низких доз каптоприла (6,25–12,5 мг/сутки) под врачебным наблюдением. Увеличение дозы каптоприла следует осуществлять с особой осторожностью. Сама по себе транзиторная артериальная гипотензия не является основанием для прекращения лечения. В тех случаях, когда артериальная гипотензия принимает стабильный характер, следует снизить дозу и/или прекратить применение диуретика и/или каптоприла.

*Аортальный или митральный стеноз / гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия*

Как и все лекарственные средства, обладающие вазодилатирующим действием, ингибиторы АПФ должны с особой осторожностью применяться у пациентов с обструкцией путей оттока крови из левого желудочка. В случае гемодинамически значимой обструкции применение каптоприла не рекомендуется.

*Нарушение функции почек*

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 каптоприлом. В этих случаях может потребоваться снижение дозы каптоприла 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.

#### *Реноваскулярная гипертензия*

У пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки повышен риск развития артериальной гипотензии и почечной недостаточности при применении ингибиторов АПФ. Почечная недостаточность вначале может проявляться лишь небольшими изменениями содержания креатинина в плазме крови. Применение каптоприла у таких пациентов не рекомендуется.

#### *Трансплантация почки*

Опыт применения каптоприла у пациентов, недавно перенесших трансплантацию почки, отсутствует. Поэтому применение каптоприла у таких пациентов не рекомендуется.

#### *Протеинурия*

При применении каптоприла у 0,7 % пациентов отмечалась протеинурия более 1000 мг в сутки. В 90 % случаев протеинурия возникала у пациентов с нарушением функции почек, а также при применении высоких доз каптоприла (более 150 мг в сутки). Примерно у 20 % пациентов с протеинурией развивался нефротический синдром. 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 (концентрация азота мочевины и креатинина в крови) 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.

#### *Нарушение функции печени*

В редких случаях применение ингибиторов АПФ сопровождалось развитием синдрома, начинающегося появлением холестатической желтухи или гепатита и прогрессирующего до фульминантного некроза печени, иногда с летальным исходом. Механизм развития данного синдрома неизвестен. Если у пациента, получающего терапию ингибиторами АПФ, развивается желтуха или отмечается значительное повышение активности «печеночных» ферментов, следует прекратить лечение каптоприлом и назначить соответствующую вспомогательную терапию. Пациент должен находиться под соответствующим наблюдением.

#### *Нейтропения/агранулоцитоз/тромбоцитопения/анемия*

У пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, были отмечены случаи развития нейтропении/агранулоцитоза, тромбоцитопении и анемии. 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 с особой осторожностью применять у пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани (системная красная волчанка, склеродермия и др.), принимающих иммуносупрессоры, аллопуринол или прокаинамид, или при комбинации указанных осложняющих факторов, особенно если имеются ранее возникшие нарушения функции почек.

В 13 % случаев при нейтропении отмечался 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.

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 после отмены каптоприла.

У некоторых пациентов развились серьезные инфекционные заболевания, которые в ряде случаев не отвечали на интенсивную терапию антибиотиками. При применении каптоприла у пациентов с высоким риском нейтропении/агранулоцитоза рекомендуется регулярный контроль количества лейкоцитов в крови. Пациентов следует предупредить о необходимости немедленно обратиться к врачу в случае появления любых признаков инфекционного заболевания (например, лихорадки, боли в горле).

#### *Реакции гиперчувствительности / ангионевротический отек*

При применении ингибиторов АПФ, включая каптоприл, наблюдались редкие случаи ангионевротического отека лица, конечностей, губ, языка, голосовых складок и/или гортани. Ангионевротический отек может развиваться в любое время в процессе лечения.

В случае развития ангионевротического отека следует немедленно прекратить прием каптоприла и тщательно наблюдать за состоянием пациента до полного исчезновения симптомов.

Если отек локализуется на лице, специального лечения обычно не требуется (для уменьшения выраженности симптомов могут быть применены антигистаминные

препараты). Даже в тех случаях, когда наблюдается только отек языка без развития респираторного дистресс-синдрома, пациентам может потребоваться длительное наблюдение, поскольку терапия антигистаминными средствами и кортикостероидами может быть недостаточной.

Ангионевротический отек, связанный с отеком гортани и языка, в очень редких случаях может привести к летальному исходу. В том случае, если отек распространится на язык, глотку или гортань и имеется угроза развития обструкции дыхательных путей, следует немедленно ввести подкожно 0,3–0,5 мл 0,1 % раствора эпинефрина (адреналина) и/или обеспечить проходимость дыхательных путей (интубация или трахеостомия).

В редких случаях на фоне терапии ингибиторами АПФ развивался интестинальный отек (ангионевротический отек кишечника), который проявлялся болями в животе в сочетании с тошнотой и рвотой или без них), иногда – без предшествующего ангионевротического отека лица и при нормальном уровне С1-эстеразы. Диагноз устанавливается с помощью компьютерной томографии брюшной полости, ультразвукового исследования или при хирургическом вмешательстве. Симптомы исчезали после прекращения приема ингибиторов АПФ. Возможность развития интестинального отека необходимо учитывать при проведении дифференциальной диагностики болей в животе у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ.

Пациенты, имеющие в анамнезе ангионевротический отек, не связанный с приемом ингибиторов АПФ, могут быть в большей степени подвержены риску развития ангионевротического отека на фоне терапии ингибиторами АПФ.

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

Увеличение риска развития ангионевротического отека наблюдалось у пациентов, одновременно принимающих ингибиторы АПФ и такие лекарственные средства, как ингибиторы mTOR (темсиролимус, сиролимус, эверолимус), ингибиторы дипептидилпептидазы IV типа (ситаглиптин, саксаглиптин, вилдаглиптин, линаглиптин), эстрамустин, ингибиторы нейтральной эндопептидазы (рацекадотрил, сакубитрил) и тканевые активаторы плазминогена.

*Анафилактоидные реакции во время проведения десенсибилизации аллергеном из яда перепончатокрылых*

В редких случаях на фоне терапии ингибиторами АПФ отмечались жизнеугрожающие анафилактоидные реакции у пациентов, проходящих курс десенсибилизации аллергеном из яда перепончатокрылых. У таких пациентов данные реакции удалось предотвратить

путем временного прекращения терапии ингибитором АПФ до начала проведения десенсибилизации. Следует избегать применения каптоприла у пациентов, получающих иммунотерапию пчелиным ядом.

*Анафилактоидные реакции во время проведения афереза липопротеинов низкой плотности (ЛПНП-афереза)*

У пациентов, принимающих ингибиторы АПФ во время проведения ЛПНП-афереза с использованием декстран сульфата, редко наблюдались опасные для жизни анафилактоидные реакции. Развитие данных реакций можно предотвратить, если временно отменять ингибитор АПФ до начала каждой процедуры ЛПНП-афереза.

*Гемодиализ с использованием высокопроточных мембран*

При проведении гемодиализа у пациентов, получающих ингибиторы АПФ, следует избегать применения высокопроточных полиакрилонитриловых диализных мембран (например, AN69<sup>®</sup>), поскольку в таких случаях повышается риск развития анафилактоидных реакций. В таких случаях необходимо использовать диализные мембраны другого типа или применять гипотензивные средства других классов.

*Сахарный диабет*

У пациентов с сахарным диабетом, получающих гипогликемические средства для приема внутрь или инсулин при одновременном применении ингибиторов АПФ следует регулярно контролировать концентрацию глюкозы в крови.

Пациенты, принимающие гипогликемические средства для приема внутрь или инсулин, перед началом применения ингибиторов АПФ должны быть проинформированы о необходимости регулярного контроля концентрации глюкозы в крови (гипогликемии), особенно в течение первого месяца одновременного применения указанных лекарственных средств.

*Кашель*

При приеме ингибиторов АПФ часто отмечается характерный кашель. Как правило, кашель носит непродуктивный, постоянный характер и прекращается после отмены препарата. Кашель, связанный с применением ингибиторов АПФ, следует учитывать при дифференциальной диагностике сухого кашля.

*Хирургические вмешательства / общая анестезия*

Во время больших хирургических операций, а также при применении средств для общей анестезии, обладающих антигипертензивным эффектом, у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, может отмечаться избыточное снижение артериального давления (т. к. каптоприл блокирует образование ангиотензина II, вызываемое компенсаторным

высвобождением ренина). В подобных случаях для коррекции сниженного артериального давления применяют меры, направленные на увеличение объема циркулирующей крови.

### *Гиперкалиемия*

В некоторых случаях на фоне применения ингибиторов АПФ, в т. ч. каптоприла, наблюдается повышение содержания калия в сыворотке крови.

Факторами риска развития гиперкалиемии являются почечная недостаточность, пожилой возраст (старше 65 лет), сахарный диабет, некоторые сопутствующие состояния (снижение ОЦК, острая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, метаболический ацидоз), одновременное применение калийсберегающих диуретиков (таких как спиронолактон, эплеренон, триамтерен или амилорид), а также препаратов калия, калийсодержащих заменителей пищевой соли и других лекарственных средств, способствующих повышению содержания калия в плазме крови (таких как гепарин, такролимус, циклоспорин; препараты, содержащие ко-тримоксазол [триметоприм + сульфаметоксазол]).

Применение калиевых добавок, калийсберегающих диуретиков или калийсодержащих заменителей пищевой соли, особенно у пациентов с нарушением функции почек, может привести к значительному возрастанию содержания калия в сыворотке крови. Гиперкалиемия может привести к серьезным нарушениям ритма сердца, иногда с летальным исходом.

Рекомендуется избегать одновременного применения калийсберегающих диуретиков и препаратов калия. При необходимости одновременного применения каптоприла и перечисленных выше калийсодержащих или повышающих содержание калия в плазме крови лекарственных средств следует соблюдать осторожность и регулярно контролировать содержание калия в сыворотке крови.

### *Гипокалиемия*

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.

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

Не рекомендуется одновременное применение лекарственных средств различных групп, воздействующих на РААС (двойная блокада РААС), поскольку она ассоциировалась с повышенной частотой развития побочных эффектов, таких как артериальная гипотензия, гиперкалиемия, снижение функции почек (включая острую почечную недостаточность). Одновременное применение ингибиторов АПФ с лекарственными средствами, 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.

В случаях, когда одновременное назначение двух лекарственных средств, воздействующих на РААС, является необходимым, их применение должно проводиться под контролем врача с особой осторожностью и с регулярным контролем функции почек, показателей АД и содержания электролитов в плазме крови.

#### *Препараты лития*

Не рекомендуется одновременное применение каптоприла и лекарственных средств, содержащих литий, в связи с риском потенцирования токсичности последних.

#### *Этнические различия*

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.

#### *Прочее*

При приеме каптоприла может наблюдаться ложноположительный результат анализа мочи на ацетон.

#### *Дети*

Лекарственный препарат Каптоприл-ФПО® противопоказан детям до 18 лет из-за отсутствия данных об эффективности и безопасности применения препарата у пациентов данной возрастной группы.

#### *Вспомогательные вещества*

Препарат Каптоприл-ФПО® содержит лактозы моногидрат. Пациентам с редко встречающимися наследственными заболеваниями, такими как непереносимость галактозы, непереносимость лактозы вследствие дефицита лактазы или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции, не следует принимать данный лекарственный препарат.

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

В период лечения необходимо воздерживаться от вождения транспорта и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

#### **Форма выпуска**

Таблетки 25 мг.

По 10, 14 или 20 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки

поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1, 2 или 3 контурных ячейковых упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

**Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности**

3 года. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

**Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

**Производитель/ организация, принимающая претензии потребителей**

АО «АЛИУМ», Россия.

Московская обл., г.о. Серпухов, рп. Оболенск, тер. Квартал А, д. 2.

*Выпускающий контроль качества*

Московская обл., г.о. Серпухов, рп. Оболенск, тер. Квартал А, д. 2, стр. 1.

Телефон: +7 (495) 646-28-68.

e-mail: info@binnopharmgroup.ru