



Министерство здравоохранения  
Российской Федерации

**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ  
В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
(РОСЗДРАВНАДЗОР)**

Славянская пл. 4, стр. 1, Москва, 109074  
Телефон: (495) 698 45 38; 698 46 11

Субъектам обращения  
лекарственных средств

Медицинским организациям

20.12.2012 № 044-1255/12

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

О новых данных по безопасности  
лекарственного препарата Гоптен

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения направляет специалистам в области здравоохранения письмо ООО «Эбботт Лэбораториз», Россия, в связи с изменением информации по безопасности лекарственного препарата Гоптен (международное непатентованное название – трандолаприл), капсулы 2 мг, производства Эбботт ГмбХ и Ко.КГ, Германия (регистрационное удостоверение - П N015212/01-2003 от 17.07.2008, владелец регистрационного удостоверения «Эбботт ГмбХ и Ко.КГ», Германия).

Приложение: на 8 л. в 1 экз.

Врио руководителя

Е.А. Тельнова

К.В. Горелов  
(499) 578-02-73



ООО «Эбботт Лэбораториз»  
Российская Федерация 125171,  
г. Москва, Ленинградское  
шоссе 16, строение 1  
Бизнес центр «Метрополис»

Тел.: +7 (495) 258 42 80  
Факс: +7 (495) 258 42 81

## Специалистам здравоохранения

Дата: 12 декабря 2012 г.

Re: Изменения информации по безопасности препарата Гоптен® (Трандолаприл), капсулы 2 мг.

### Уважаемые специалисты здравоохранения!

Компания ООО «Эбботт Лэбораториз» свидетельствует вам свое почтение и информирует о новых данных по безопасности препарата Гоптен® (Трандолаприл), капсулы 2 мг на основании обновленной краткой международной характеристики препарата (CCDS03300112) от 11 января 2012 г, а так же на основании изменений, утвержденных Министерством Здравоохранения Российской Федерации (решение о государственной регистрации №423989-20-2/1869 от 04.10.2012) и запроса Министерства Здравоохранения Российской Федерации №20-2-423989/з-9390 от 28.09.2012.

Изменения затрагивают следующие разделы инструкции по применению лекарственного препарата для медицинского применения (новые данные выделены *полужирным курсивным шрифтом*):

### Показания к применению

- Эссенциальная гипертензия.
- *Хроническая* сердечная недостаточность (вторичная профилактика после перенесенного инфаркта миокарда с уменьшением фракции выброса левого желудочка  $\leq 35\%$  *независимо от наличия симптомов сердечной недостаточности и/или ишемии* на третьи сутки после его развития).

### Способ применения и дозы

*Для обеспечения нижеприведенного режима дозирования можно применять препарат Гоптен® в другой лекарственной форме: капсулы по 0,5 мг.*

*Артериальная гипертензия*

*Поддерживающая доза составляет 1-4 мг 1 раз в сутки.*

*Дисфункция левого желудочка после перенесенного инфаркта миокарда*

При возникновении артериальной гипотензии сопутствующую терапию вазодилататорами, включая нитраты и диуретики, *следует пересмотреть и, по возможности, снизить их дозировку.* Дозировку препарата Гоптен® следует уменьшать только в случае, *если предыдущие меры* оказались неэффективны или невозможны.

*Пожилые пациенты*

*У пациентов пожилого возраста применяются те же дозировки препарата Гоптен®, что и у пациентов молодого возраста.*

*Сердечная недостаточность*

У пациентов с *артериальной гипертензией* и хронической сердечной недостаточностью без или с нарушением функции почек, после начала лечения ингибиторами АПФ отмечались симптомы артериальной гипотензии.



### **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к активному веществу или к любому из вспомогательных веществ, повышенная чувствительность к другим ингибиторам АПФ, ангионевротический отек, в том числе связанный с предшествующим лечением ингибиторами АПФ, наследственный/идиопатический ангионевротический отек, аортальный стеноз или обструкция выносящего тракта левого желудочка, беременность, период грудного вскармливания, возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены), а также дефицит лактазы, непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.

### **Особые указания**

#### *Нарушение функции печени*

*Трандолаприл - это пролекарство, которое превращается в активную форму в печени, поэтому необходимо соблюдать особую осторожность у больных с нарушением ее функции. Такие пациенты должны находиться под тщательным наблюдением.*

#### *Артериальная гипотензия*

*У больных с неосложненной артериальной гипертензией после приема первой дозы препарата Гоптен<sup>®</sup>, а также после ее увеличения отмечали развитие артериальной гипотензии, сопровождавшейся клиническими симптомами. Риск артериальной гипотензии более высок у больных с гиповолемией и гипонатриемией, развившимися в результате длительной диуретической терапии, ограничения потребления поваренной соли, диализа, диареи или рвоты. У таких больных перед началом терапии препаратом Гоптен<sup>®</sup> следует прекратить терапию диуретиками и восполнить объем циркулирующей крови и/или содержание натрия.*

#### *Агранулоцитоз/подавление функции костного мозга*

*При лечении ингибиторами АПФ описаны случаи агранулоцитоза и подавления функции костного мозга. Эти нежелательные явления чаще встречаются у больных с нарушением функции почек, особенно с диффузными заболеваниями соединительной ткани. У таких пациентов (например, с системной красной волчанкой или системной склеродермией) целесообразно регулярно контролировать число лейкоцитов в крови и концентрацию белка в моче, особенно при нарушении функции почек и лечении глюкокортикостероидами и антимаетаболитами.*

#### *Ангионевротический отек*

*Препарат Гоптен<sup>®</sup> может вызвать ангионевротический отек лица, конечностей, языка, глотки и/или гортани. Ангионевротический отек при приеме ингибиторов АПФ наиболее часто встречается у пациентов негроидной расы.*

*У пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, наблюдался ангионевротический отек кишечника. Он может быть заподозрен у пациентов, принимающих препарат Гоптен<sup>®</sup>, с болью в животе (как с тошнотой и рвотой, так и без).*

#### *Нарушение функции почек*

*Пациентам с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин может потребоваться снижение дозы препарата Гоптен<sup>®</sup>, функцию почек следует тщательно мониторировать.*

#### *Кашель*

*При применении ингибиторов АПФ может возникнуть сухой непродуктивный кашель, исчезающий после отмены терапии.*



### *Десенсибилизация*

*При проведении десенсибилизации организма к ядам перепончатокрылых у пациентов, получающих ингибиторы АПФ, возможно развитие анафилактических реакций (в некоторых случаях — жизнеугрожающих).*

### *ЛПНП-аферез*

*При проведении ЛПНП-афереза у пациентов, получающих ингибиторы АПФ, наблюдалось развитие жизнеугрожающих анафилактических реакций.*

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

*Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) могут снижать действие трандолаприла, впрочем как и остальных гипотензивных средств. Поэтому при назначении или отмене НПВП у больных, принимающих трандолаприл, необходим тщательный контроль АД.*

*Аллопуринол, цитостатики, иммунодепрессивные средства и системные глюкокортикостероиды или прокаинамид могут повысить риск развития лейкопении при лечении ингибиторами АПФ.*

*Антациды могут понизить биодоступность ингибиторов АПФ.*

*Антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ может быть снижен при совместном применении с симпатомиметиками. Необходимо тщательное наблюдение за пациентами.*

*Совместный прием с нейролептиками и трициклическими антидепрессантами, также как и с другими гипотензивными средствами, повышает риск ортостатической гипотензии.*

*При совместном приеме ингибиторов АПФ и инъекционных препаратов золота (ауротиомалат натрия) в редких случаях отмечались нитратоподобные реакции («приливы» крови к коже лица, тошнота, рвота и снижение АД).*

*Клинически значимых признаков взаимодействия трандолаприла с тромболитиками, ацетилсалициловой кислотой (в качестве антиагрегантного средства), бета-адреноблокаторами, блокаторами «медленных» кальциевых каналов, нитратами, антикоагулянтами или дигоксином у больных с левожелудочковой недостаточностью, перенесших инфаркт миокарда, не отмечалось.*

*Клинически значимых признаков взаимодействия трандолаприла с циметидином не было выявлено.*

### **Беременность и период лактации**

#### *Беременность*

*Препарат Гоптен® противопоказан при беременности.*

*Сведения о тератогенных эффектах ингибиторов АПФ в I триместре беременности отсутствуют, однако полностью исключить такую возможность нельзя. У пациенток, планирующих беременность, следует назначить гипотензивные препараты, для которых безопасность применения во время беременности была доказана, за исключением тех случаев, когда применение ингибиторов АПФ необходимо. Если беременность наступает в процессе приема ингибитора АПФ, его необходимо немедленно отменить и назначить альтернативную терапию.*



*Известно, что при применении ингибиторов АПФ во II и III триместре беременности возможно фетотоксическое действие (нарушение функции почек, маловодие, замедление оссификации костей черепа) и токсическое действие (почечная недостаточность, артериальная гипотензия, гиперкалиемия) на новорожденного ребенка. В случае применения препарата Гоптен® начиная со II триместра беременности, рекомендована ультразвуковая оценка функции почек плода и состояния черепа. Новорожденные, матери которых во время беременности принимали ингибиторы АПФ, должны находиться под наблюдением врача для исключения артериальной гипотензии.*

*Период грудного вскармливания*

*Данных о проникновении трандолаприла в грудное молоко нет. Препарат Гоптен® противопоказан в период грудного вскармливания. Предпочтительнее для данной группы пациенток назначать препараты с доказанным профилем безопасности, особенно при кормлении новорожденных и недоношенных детей.*

#### **Побочное действие**

*В таблице представлены побочные эффекты, которые наблюдались в клинических исследованиях трандолаприла у пациентов с артериальной гипертензией (легкой и средней степени тяжести). Все реакции распределены по системам органов и частоте развития (часто  $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ; нечасто  $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ).*

Со стороны нервной системы:

*часто:* головная боль, головокружение

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

*нечасто:* ощущение сердцебиения, выраженное снижение АД

Со стороны дыхательной системы:

*часто:* кашель

Со стороны системы пищеварения:

*нечасто:* тошнота

Со стороны кожи и подкожных тканей:

*нечасто:* кожный зуд

Прочие:

*часто:* астения

*нечасто:* слабость

*В клинических исследованиях у пациентов с уменьшением фракции выброса левого желудочка после перенесенного инфаркта миокарда, принимавших трандолаприл, часто наблюдались: головокружение, выраженное снижение АД и кашель.*

*Ниже представлены побочные эффекты, наблюдавшиеся в клинических исследованиях у пациентов с артериальной гипертензией или после перенесенного инфаркта миокарда, принимавших трандолаприл. Все реакции распределены по системам органов и частоте развития (часто  $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ; нечасто  $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ , редко  $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ).*

Инфекции и инвазии:

*нечасто:* инфекции верхних дыхательных путей

*редко:* инфекции мочевыводящих путей, бронхит, фарингит.

Со стороны крови и лимфатической системы:



*редко: лейкопения, анемия, отклонения норм содержания лейкоцитов и тромбоцитов*

Со стороны иммунной системы:

*редко: реакции гиперчувствительности*

Со стороны обмена веществ и питания:

*редко: гипергликемия, гипонатриемия, гиперхолестеринемия, гиперлипидемия, гиперурикемия, подагра, анорексия, повышение аппетита, ферментативная дисфункция*

Со стороны нервной системы:

*нечасто: бессонница, сонливость, снижение либидо*

*редко: галлюцинации, депрессия, нарушения сна, тревожность, ажитация, апатия, нарушение мозгового кровообращения, обморок, мышечные судороги, парестезия, мигрень (с аурой и без), нарушение вкуса.*

Со стороны органов чувств:

*нечасто: головокружение*

*редко: блефарит, отек слизистой оболочки глаза, нарушения зрения, заболевания глаз, шум в ушах*

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

*нечасто: «приливы» крови к коже лица*

*редко: инфаркт миокарда, ишемия миокарда, стенокардия, сердечная недостаточность, желудочковая тахикардия, тахикардия, брадикардия, артериальная гипертензия, ангиопатия, ортостатическая гипотензия, периферические сосудистые нарушения, варикозное расширение вен*

Со стороны органов дыхания:

*нечасто: воспаление верхних дыхательных путей, заложенность верхних дыхательных путей*

*редко: диспноэ, носовое кровотечение, фарингит, боль в ротоглотке, влажный кашель, нарушения дыхания*

Со стороны системы пищеварения:

*нечасто: диарея, запор, желудочно-кишечные нарушения*

*редко: гастрит, боль в животе, рвота (в том числе кровавая), диспепсия, сухость слизистой оболочки полости рта, метеоризм, гепатит, гипербилирубинемия.*

Со стороны кожи и подкожных тканей:

*нечасто: кожная сыпь*

*редко: ангионевротический отек, псориаз, гипергидроз, экзема, акне, сухость кожи, заболевания кожи.*

Со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани:

*нечасто: боль в спине и конечностях, спазмы мышц*

*редко: артралгия, боль в костях, остеоартрит*

Со стороны мочеполовой системы:

*нечасто: эректильная дисфункция*

*редко: почечная недостаточность, азотемия, полиурия, поллажурия*

Врожденные, наследственные и генетические нарушения:

*редко: врожденный порок развития артерий, ихтиоз*

Прочие:

*нечасто: боль в грудной клетке, периферический отек, нарушение самочувствия*

*редко: отек, повышенная утомляемость, травмы (в том числе ушибы, переломы)*



**Далее представлены побочные эффекты, зарегистрированные при постмаркетинговом применении трандалоприла, по системам органов:**

Со стороны крови и лимфатической системы:	Агранулоцитоз, панцитопения, <b>гиперкалиемия</b>
Со стороны нервной системы:	Транзиторная ишемическая атака, <b>кровоизлияние в мозг, нарушения равновесия</b>
Со стороны сердечно-сосудистой системы:	Атриовентрикулярная блокада, остановка сердца, <b>аритмия</b>
Со стороны системы дыхания:	<b>Бронхоспазм</b>
Со стороны системы пищеварения:	<b>Кишечная непроходимость</b> , панкреатит, <b>желтуха</b>
Со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани	Миалгия
Со стороны кожи и подкожных тканей	Алоpecia, <b>крапивница</b> , синдром Стивенс-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз
Прочие	Лихорадка
Лабораторные показатели	Повышение концентрации в крови креатинина, <b>щелочной фосфатазы</b> , азота мочевины, <b>лактатдегидрогеназы (ЛДГ)</b> . Отклонения от нормы показателей ЭКГ, лабораторных и функциональных проб печени. Снижение числа <b>тромбоцитов</b> , гемоглобина, гематокрита. Повышение активности трансаминаз: АЛТ (аланинаминотрансферазы) и АСТ (аспартатаминотрансферазы).

**Побочные эффекты, относящиеся ко всем ингибиторам АПФ, перечислены ниже:**

Со стороны крови и лимфатической системы	<b>Гемолитическая анемия</b>
Со стороны нервной системы	<b>Спутанность сознания</b>



Со стороны органов чувств	<i>Затуманенность зрения</i>
Со стороны системы дыхания	<i>Синусит, ринит, глоссит</i>
Со стороны системы пищеварения	<i>Ангионевротический отек кишечника</i>
Со стороны кожи и подкожных тканей	<i>Эритема мультиформная, псориазоподобный дерматит</i>

### **Передозировка**

**Лечение:** *симптоматическая и поддерживающая терапия, включая промывание желудка и кишечника, прием активированного угля.*

### **Фармакологические свойства**

#### **Фармакодинамика**

Получены данные, показывающие уменьшение гипертрофии миокарда вместе с улучшением диастолической функции и *повышение эластичности артерий у пациентов под действием трандолаприла.*

*При длительном лечении препаратом Гоптен® значительно снижается общая сердечно-сосудистая смертность, риск внезапной смерти и частота развития тяжелой или резистентной к лечению сердечной недостаточности.*

#### **Фармакокинетика**

*Абсолютная биодоступность около 10 %. Время достижения максимальной концентрации (С<sub>max</sub>) трандолаприла в плазме крови около 1 ч.*

Трандолаприл гидролизуеться до активного *диацидного метаболита* трандолаприлата. *Время достижения С<sub>max</sub> трандолаприлата в плазме крови составляет 3-8 ч.*

Связь трандолаприла с белками плазмы крови около 80 % и не зависит от концентрации. *Объем распределения (V<sub>d</sub>) трандолаприла около 18 л.*

*С<sub>max</sub> и AUC (площадь под кривой «концентрация-время») не зависят от приема пищи. Абсолютная биодоступность трандолаприлата при приеме трандолаприла составляет около 13%. Связь с белками крови трандолаприлата зависит от концентрации и варьирует от 65% при концентрации 1000 нг/мл до 94 % при концентрации 0,1 нг/мл. При равновесном состоянии концентрации эффективный T<sub>1/2</sub> трандолаприлата вместе с небольшой частью принятого препарата варьирует между 15 ч и 23 ч, что, вероятно, отражает связывание с плазменным и тканевым АПФ. 9-14% дозы трандолаприла выводится в виде трандолаприлата почками. После приема меченного трандолаприла внутрь 33% выводилось через почки и 66% через кишечник, в незначительном количестве выводится в неизменном виде через почки (менее 0,5 %).*

Почечный клиренс трандолаприлата *варьирует от 0,15 до 4 л/ч* в зависимости от дозы.

*Фармакокинетика трандолаприла не изучалась у детей до 18 лет.*

*Концентрация трандолаприла в плазме крови увеличивается у пожилых пациентов (старше 65 лет). Однако плазменная концентрация трандолаприлата и его АПФ-ингибирующая активность у пациентов с артериальной гипертензией пожилого и молодого возраста сопоставимы.*

*Не наблюдалось различий в фармакокинетике трандолаприла и трандолаприлата и АПФ-ингибирующей активности у пациентов обоих полов с*





ООО «Эбботт Лэбораториз»

Российская Федерация 125171,  
г. Москва, Ленинградское  
шоссе 16, строение 1  
Бизнес центр «Метрополис»

Тел.: +7 (495) 258 42 80  
Факс: +7 (495) 258 42 81

**артериальной гипертензией.**

**Почечная недостаточность**

**По сравнению со здоровыми добровольцами, у пациентов, находящихся на гемодиализе и с клиренсом креатинина (КК) менее 30 мл/мин, плазменные концентрации трандолаприла и трандолаприлата примерно в 2 раза выше, а почечный клиренс снижен приблизительно на 85%.**

**Печеночная недостаточность**

**По сравнению со здоровыми добровольцами, у пациентов с алкогольным циррозом печени в начальной или развернутой стадии плазменная концентрация трандолаприла и трандолаприлата повышается в 9 и 2 раза соответственно, но АПФ-ингибирующая активность не изменяется.**

В случае возникновения вопросов, касающихся темы данного письма или применения препарата Гоптен® (Трандолаприл), капсулы 2 мг, а так же сообщения о нежелательных явлениях, выявленных у пациентов, получавших препарат Гоптен® (Трандолаприл), капсулы 2 мг, просим вас направлять их в компанию ООО «Эбботт Лэбораториз» по следующему адресу:

125171, г.Москва, Ленинградское шоссе 16а, строение 1,  
Бизнес центр «Метрополис»  
Телефон: +7 495 258 42 80  
Факс: +7 495 258 42 81  
Email: [pv.russia@abbott.com](mailto:pv.russia@abbott.com)

Дополнительно, вы можете направлять сообщения о нежелательных явлениях непосредственно в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения по адресу:

109074, г.Москва, Славянская площадь 4, строение 1,  
Телефон/Факс: +7 499 578 01 31  
Email: [pharm@roszdravnadzor.ru](mailto:pharm@roszdravnadzor.ru)

С уважением,  
Алексей Ряхин

Менеджер по фармаконадзору  
Регуляторный отдел, ООО "Эбботт Лэбораториз"

