

# ИНСТРУКЦИЯ

## ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Регистрационный номер: ЛП-№(001126)-(P)-РУ

**Торговое наименование:** Каптоприл Реневал

**Международное непатентованное наименование:** каптоприл

**Лекарственная форма:** таблетки

**Состав на одну таблетку**

*Действующее вещество:* каптоприл – 25 мг; 50 мг; вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая 101, лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, стеариновая кислота

**Описание**

*Дозировка 25 мг*  
Каждые две овальные таблетки с округлыми краями белого или почти белого цвета с крестообразной риской. Допускается наличие маркировки и характерного запаха.

*Дозировка 50 мг*  
Круглые плосцилиндрические таблетки белого или почти белого цвета с фаской и риской. Допускается наличие маркировки и характерного запаха.

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

**Код АТХ:** С09AA01

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика**

Каптоприл – высокоспецифичный конкурентный ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) первого поколения, содержащий сульфидильную группу (SH-группу). Снижает активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РАС). Ингибируя АПФ, каптоприл уменьшает превращение ангиотензина I в ангиотензин II и устранив vasoconstrictорное 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 уменьшение секреции альдостерона корой надпочечников. Антигипертензивный эффект каптоприла не зависит от активности ренина плазмы крови. Снижение артериального давления (АД) отмечается при нормальной и даже сниженной активности гормона, что обусловлено воздействием на тканевую РАС.

Каптоприл уменьшает сподозировану АПФ дегидратацию 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 E2. 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 АД без компенсаторного увеличения частоты сердечных сокращений (ЧСС), задержки ионов натрия и ионов натрия в организме. После однократного приема внутрь максимальный антигипертензивный эффект наблюдается через 60-90 минут. Степень снижения АД 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. Оростатическая 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 уменьшается гипертрофия миокарда левого желудочка.

При субинфарктном приеме каптоприла у пациентов с несложным гипертоническим кризом начало антигипертензивного действия отмечается через 10-20 минут; максимальной антигипертензивный эффект наблюдается через 45-60 минут. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) каптоприл существенно уменьшает объем периферического 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 placebo-контролируемых клинических исследованиях у пациентов с дисфункцией левого желудочка (фракция выброса левого желудочка < 40%) после перенесенного инфаркта миокарда каптоприл увеличивал выживаемость, замедлял развитие клинически выраженной сердечной недостаточности и снижал частоту госпитализаций по поводу сердечной недостаточности.

В клиническом исследовании у пациентов с сахарным диабетом 1 типа, диабетической нефропатией, ретинопатией и протеинурией ≥ 500 мг/сутки каптоприл уменьшал протеинурию и снижал скорость прогрессирования диабетической нефропатии.

Эффективность и безопасность применения каптоприла у детей не установлены.

**Фармакокинетика**

**Абсорбция**

При приеме внутрь каптоприл быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте. Максимальная концентрация каптоприла в плазме крови (C<sub>max</sub> – 114 нг/мл) достигается через 30-90 минут (в среднем через 1 час) после приема внутрь. Минимальная биодоступность составляет в среднем 70-75%. Одновременный прием пищи уменьшает абсорбцию каптоприла на 30-40%. При субинфарктном приеме каптоприла в дозах 12,5-25 мг по сравнению с приемом внутрь отмечается более быстрое достижение максимальной концентрации в плазме крови (C<sub>max</sub> 40-45 нг/мл) при сопоставимых значениях C<sub>max</sub> и AUC (площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время»).

**Распределение**

Однородное распределение в терминальной фазе (D<sub>1/2</sub> нг/кг) свидетельствует о значительном проникновении каптоприла в глубокие ткани организма. Связь с белками плазмы крови составляет 25-30%. Незначительно (менее 1%) проникает через гематоэнцефалический барьер и плацентарный барьер. Менее 0,002% не при принятой дозе каптоприла секретируется с грудным молоком.

**Метаболизм**

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

**Экскреция**

Период полувыведения (T<sub>1/2</sub>) каптоприла составляет 2-3 часа. Препарат выводится из организма преимущественно почками, до 50% в неизмененном виде, остальная часть – в виде метаболитов. Около 95% каптоприла выводится почками в течение первых суток, из них 40-60% в неизмененном виде, остальная часть – в виде метаболитов. В суточной моче определяется 38% неизмененного каптоприла и 62% в виде метаболитов.

**Фармакокинетика у особых групп пациентов**

*Пациенты с нарушением функции почек*

Каптоприл кумулируется при хронической почечной недостаточности. T<sub>1/2</sub> каптоприла при почечной недостаточности составляет 3,5-22 часа (в зависимости от T<sub>1/2</sub> корректирует со снижением клиренса креатинина). Для непочечной элиминации T<sub>1/2</sub> составляет 156 часов. Пациентам с нарушением функции почек следует уменьшать дозу каптоприла и/или увеличить интервал между приемами препарата.

Показания к применению
1. Артериальная гипертензия, в том числе реноваскулярная (включая несложный 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 < 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 1 типа (при альбуминурии более 30 мг/сут).

**Противопоказания**

- повышенная чувствительность к каптоприлу, другим компонентам препарата или другим ингибиторам АПФ;
- ангионевротический отек (отеки Квинке) в анамнезе, связанный с приемом ингибиторов АПФ и наследственных/идиопатических ангионевротических отеков;
- тяжелые нарушения функции печени и/или почек;
- рефрактерная гиперкалиемия;
- артериальная степень почечных артерий, стеноз артерии единственной почки с прогрессирующей азотемией;
- состояние после трансплантации почек;
- стеноз устья аорты и аналогичные изменения, затрудняющие отток крови из левого желудочка;
- одновременное применение с алискерином и препаратами, содержащими алискерин, 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 (АРБ 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;
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

**С осторожностью**

- Артериальная гипотензия;
  - хроническая сердечная недостаточность;
  - ишемическая болезнь сердца или цереброваскулярные заболевания;
  - первичный гиперальдостеронизм;
  - нарушения функции печени;
  - одновременное применение с препаратами, содержащими калийсберегающие диуретики, препаратами калия, калийсодержащих заменителей пищевой соли;
  - одновременное применение с препаратами лития;
  - применение у пациентов негродной расы;
  - применение у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет).
- гематолаз с использованием высокоотпорных мембран (например, AN69®);
- состояния, сопровождающиеся снижением объема циркулирующей крови (в том числе при терапии диуретиками, соблюдении диеты с ограничением поваренной соли, диареи или рвоте);
  - применение во время любых 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 негродной расы;
  - применение у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет).

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

Применение каптоприла во время беременности противопоказано. Каптоприл не следует применять в I триместре беременности. Соответствующих контролируемых исследований применения ингибиторов АПФ у беременных не проводилось. Имеющиеся ограниченные данные о воздействии препарата в I триместре беременности свидетельствуют о том, что применение ингибиторов АПФ не приводит к порокам развития плода, связанным 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.

Длительное применение ингибиторов АПФ во II и III триместрах беременности может приводить к нарушениям развития плода (снижение функции почек, увеличение оксификации костей черепа), смерти плода и смерти новорожденного (неонатальная почечная недостаточность, артериальная гипотензия, гиперкалиемия). Если беременность наступила во время применения каптоприла, прием препарата необходимо прекратить как можно скорее и регулярно проводить мониторинг развития плода. Если пациентка получала каптоприл во время II и III триместра беременности, рекомендуется провести ультразвуковое исследование для оценки состояния костей и шеи и функции почек плода. Новорожденные, чьи матери принимали каптоприл во время беременности, должны быть тщательно обследованы (включая выделение артериальной гипертензии, олигурии и гиперкалиемии).

Женщины, планирующие беременность, не должны применять ингибиторы АПФ (включая каптоприл). Женщины детородного возраста должны быть осведомлены о потенциальной опасности применения ингибиторов АПФ (включая каптоприл) во время беременности.

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.

*Период грудного вскармливания*

Приблизительно 1% принятой дозы каптоприла обнаруживается в грудном молоке.

В связи с риском развития серьезных побочных реакций у ребенка, следует прекратить грудное вскармливание или прекратить терапию препаратом у матери на период грудного вскармливания.

**Способ применения и дозы**

Внутрь, за 1 час до еды.

Режим дозирования устанавливается индивидуально.

*Длительная антигипертензивная терапия*

Каптоприл назначают в начальной дозе 12,5 мг (1/2 таблетки по 25 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 оптимальная поддерживающая доза каптоприла составляет 25 мг (1 таблетка по 25 мг или 1/2 таблетки по 50 мг) 2 раза в сутки; максимальная доза – 50 мг 2 раза в сутки. При тяжелой степени артериальной гипертензии начальная доза составляет 12,5 мг (1/2 таблетки по 25 мг) 2 раза в сутки. Дозу постепенно увеличивают до максимальной суточной дозы 150 мг (таблетки 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 несложном гипертоническом кризе возможно субинфарктное назначение каптоприла. Начальная доза каптоприла составляет 25 мг (1 таблетка по 25 мг или 1/2 таблетки по 50 мг). Таблетку следует поместить под язык и держать там до полного растворения, не проглатывая и не загивая 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 таблетка по 25 мг или 1/2 таблетки по 50 мг) каптоприла субинфарктно. Максимальная доза составляет 50 мг.

*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 учитывать величину выраженного снижения содержания натрия в крови и/или объема циркулирующей крови (ОЦК).

Начальная суточная доза составляет 6,25 мг (1/4 таблетки по 25 мг) 3 раза в сутки (для пациентов с верифицированной или возможной гипонатриемией и/или гиповолемией) или 12,5 мг (1/2 таблетки по 25 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. Сравнимая поддерживающая доза каптоприла составляет 25 мг (1 таблетка по 25 мг или 1/2 таблетки по 50 мг) 2-3 раза в сутки. Максимальная доза каптоприла – 150 мг в сутки (таблетки по 50 мг 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 первой дозе 6,25 мг (1/4 таблетки по 25 мг), через 2-3 часа при отсутствии нарушения гемодинамики назначается препарат в дозе 12,5 мг (1/2 таблетки по 25 мг), через 12 часов препарат назначается в дозировке 25 мг. Начиная с 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 < 40%) после перенесенного инфаркта миокарда при клинически стабильном состоянии*

Пациентам, находящимся в клинически стабильном состоянии, прием каптоприла можно начинать уже через 3 дня после инфаркта миокарда. Первая доза каптоприла составляет 6,25 мг (1/4 таблетки по 25 мг) 3 раза в сутки. Затем дозу каптоприла увеличивают до 12,5 мг (1/2 таблетки по 25 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 (3-23 приема) вплоть до максимальной суточной дозы – 150 мг (каптоприл по 50 мг 3 раза в сутки). Увеличение дозы каптоприла до 75 мг в сутки рекомендуется осуществлять в условиях стационара под пристальным врачебным наблюдением.

*Диабетическая нефропатия на фоне сахарного диабета 1 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 1 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 1 типа с нормальным АД и выраженной протеинурией (экскреция белка с мочой более 500 мг в сутки) эффективная доза каптоприла составляет 25 мг (1 таблетка по 25 мг или 1/2 таблетки по 50 мг) 3 раза в сутки.

**Применение в особых группах пациентов**

*Пациенты с нарушением функции почек, не обусловленным диабетической нефропатией*

Поскольку каптоприл вызывает преимущественно почечные, его введение 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 недели) 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 дополнительным 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 в 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. При тяжелой степени нарушения функции почек (СКФ < 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) коррекция дозы каптоприла должна осуществляться с особой осторожностью, применяя меньшие дозы и/или соблюдая более длительные (не менее 1-2 недели) интервалы между увеличениями дозировки.

*Пациенты пожилого возраста*

У пациентов пожилого возраста применение каптоприла рекомендуется начинать с дозы 6,25 мг (1/4 таблетки по 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.

**Частота нежелательных действий**

Частота нежелательных явлений установлена следующими образом: «очень часто» (≥ 1/10); «часто» (≥ 1/100, < 1/10); «иногда» (≥ 1/1000, < 1/100); «редко» (≥ 1/10000, < 1/1000); «очень редко» (< 1/10000), включая отдельные состояния: «внеочередной» (частота не может быть подсчитана по доступным данным).

**Нарушения со стороны системы крови и лимфатической системы:** очень редко – нейтропения, агранулоцитоз, панцитопения, лимфаденопатия, эозинофилия, тромбоцитопения, анемия (в том числе апластическая, гемолитическая) аутоиммунная эритроцитопения.

**Нарушения со стороны обмена веществ и питания:** очень редко – анорексия; очень редко – гиперкалиемия, гипонатриемия.

**Нарушения психики:** часто – расстройство сна; очень редко – спутанность сознания, депрессия.

**Нарушения со стороны сердца:** нечасто – тахикардия или тахикартия, ощущение сердцебиения, ортостатическая гипотензия, выраженное снижение артериального давления, стенокардия; очень редко – остановка сердца, кардиогенный шок.

**Нарушения со стороны органов зрения:** нечасто – синдром Рейно, оптический неврит, кровоизлияние в сетчатку, периферические отслойки.

**Нарушения со стороны дыхательной системы, органов зрительной клетки и слухового аппарата:** часто – кашель (сухой непродуктивный), одышка; очень редко – бронхоспазм, ринит, аллергический альвеолит, эозинофильная пневмония, эозинофильный пневмонит, отек легких.

**Нарушения со стороны нервной системы:** часто – головокружение, сонливость, неустойчивость – головная боль, парестезия; редко – атония; очень редко – нарушения мозгового кровообращения, включая инсульт и синкопальные состояния.

**Нарушения со стороны органов зрения:** очень редко – нечеткость зрения.

**Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:** часто – раздражение слизистой оболочки желудка, нарушение вкуса, спазм слизистой оболочки полости рта, диспепсия, тошнота, рвота, боль в животе, диарея, запор; очень редко – стоматит, афтозный стоматит, ангионевротический отек кишечника; очень редко – глоссит, язва желудка, панкреатит, атрофический гастрит.

**Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:** очень редко – нарушение функции печени, холестаз, желтуха, гепатит (включая редкие случаи гепатонекроза), повышение активности «печеночных» ферментов.

**Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:** часто – кожный зуд; высыпания и зуд; высыпания, высыпания на коже, аплоэция; нечасто – ангионевротический отек конечностей, лица, губ, слизистых оболочек, языка, глотки и гортани; очень редко – крапивница, синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема, фоточувствительность, эритродермия, эксфолиативный дерматит, токсидермия.

**Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:** очень редко – миалгия, артралгия.

**Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:** редко – нарушение функции почек (включая почечную недостаточность), полиурия, олигурия, увеличение частоты мочеиспусканий; очень редко – нефротический синдром.

**Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:** очень редко – импотенция, гинекомастия.

**Общие расстройства и нарушения в месте введения:** нечасто – боли в груди, повышенная утомляемость, астения, общее недомогание; очень редко – гипертетрия.

**Лабораторные и инструментальные данные:** очень редко – протеинурия, эозинофилия, гипонатриемия, повышение концентрации азота мочевины в плазме крови, ацидоз, повышение концентрации креатинина и билирубина в сыворотке крови, снижение гемоглобина и гематокрита, снижение числа лейкоцитов, тромбоцитоз, повышение титра антинуклеарных антител, повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ).

**Важно сообщить о развитии нежелательных действий с целью обеспечения непрерывного мониторинга отношения пользы и риска лекарственного препарата. Если у вас появились в инструкции побочные эффекты, сообщите, или вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу. Медицинские работники сообщают о любых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях.**

**Передозировка**

**Симптомы:** резкое снижение артериального давления, шок, ступор, брадикардия, нарушения водно-электролитного баланса, почечная недостаточность.

**Лечение:** промывание желудка, введение адсорбентов и натрия сульфата в течение 30 минут после приема препарата, введение 0,9% раствора натрия хлорида или 0,9% плазмозамещающих растворов (предварительно пациенту следует приподнять ноги и затем проводить мероприятия по восполнению ОЦК), гемодиализ. При брадикардии или выраженных вагусных реакциях – введение атропина. Может быть рассмотрено применение электрокардиостимулятора. Перитонеальный диализ неэффективен для выведения каптоприла из организма.

## Взаимодействие с другими лекарственными средствами

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

Двойная блокада РААС с применением АРА II, ингибиторов АПФ или алискирина (ингибитор ренина) ассоциируется с повышенной риском развития артериальной гипертензии и нарушенной функции почек (в том числе острой почечной недостаточности). Неоднократно контролируя АД, функции почек и содержания электролитов в крови у пациентов, принимающих одновременно ингибитор АПФ и другие лекарственные средства, влияющие на РААС. Одновременное применение ингибиторов АПФ с лекарственными средствами, содержащими алискирин, 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, калийсберегающие заменители пищевой соли и другие лекарственные препараты, способные увеличивать содержание калия в сыворотке крови

Одновременное применение калия с *калийсберегающими диуретиками* (такими как *спиронолактон, эplerенон, триамтерен, амилорид*), *калийсберегающих заменителей пищевой соли* и других лекарственных препаратами, способными увеличивать содержание калия в сыворотке крови (включая *антагонисты рецепторов ангиотензина II, гепарин, тиапридин, циклопирин*; препараты, содержащими ко-тримоксазол [*триметоприм* + *сульфаметоксазол*]) может приводить к значительному повышению содержания калия в плазме крови. При терапии калий салисберегающие диуретики (например, *триамтерен, спиронолактон, амилорид, эplerенон*), *препараты калия*, *калийсберегающие заменители пищевой соли* содержат значительные количества ионов калия и следует назначать только при доказанной гипокалиемии, так как их применение увеличивает риск развития гиперкалиемии.

### Калийсберегающие (тиазидные и пеллевые) диуретики

У пациентов, принимающих диуретические средства, калий может потенцировать антигипертензивное действие. Подобное действие оказывает также ограничение приема поваренной соли (бесосольные диеты), гемодиализ. Обычно избыточное снижение артериального давления происходит в течение 1-ого часа после приема первой назначенной дозы калия.

### Другие гипотензивные лекарственные средства

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

Калий может безопасно применять совместно с другими гипотензивными препаратами (такими как *бета-адреноблокаторы* или *блокаторы медленных кальцевых каналов пролонгированного действия*). Следует соблюдать осторожность при совместном назначении калия (без или с диуретиком) и лекарственных препаратов, оказывающих влияние на симпатическую нервную систему (например, *ангилоблокаторы, альфа-адреноблокаторы*).

### Вазодилаторы

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

### Диагностические антикоагулянты/нейротоксины

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, адреналин* могут усиливать 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 ингибиторы АПФ, следует периодически контролировать концентрацию лития в сыворотке крови.

### Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) и высокие дозы ацетилсалициловой кислоты (≥ 3 г/сутки)

НПВП, в том числе селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) и ацетилсалициловая кислота в дозах от 2 г/сутки и выше, могут снижать антигипертензивный эффект диуретиков и других гипотензивных средств. При совместном применении калия и индометацина или, 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 калий), может приводить к ухудшению функции почек, вплоть до острой почечной недостаточности. Обычно нарушения функции почек в таких случаях быстро обратимы. Следует периодически контролировать функцию почек у пациентов, принимающих калий и нестероидные противовоспалительные препараты. Не противопоказано применение калия в комбинации с ацетилсалициловой кислотой в качестве антиагрегантного средства.

### Гипогликемические лекарственные средства

Ингибиторы АПФ, включая калий, могут потенцировать гипогликемический эффект инсулина и гипогликемических средств для приема внутрь (таким как *пролонгируемые сульфонилмочевинны*). 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 калием, и в случае необходимости корректировать дозу гипогликемического лекарственного препарата.

### Антикоагулянты, прокаинамид, цитостатики, иммунодепрессанты, глюкокортикоиды (при системном применении)

Применение калия у пациентов, принимающих *аллопуринол* или *прокаиnamид*, повышает риск развития нейтропении / агранулоцитоза и/или синдрома Стивенса-Джонсона. Применение калия у пациентов, принимающих *иммунодепрессанты* (например, *циклофосфид* или *азатиоприн*), повышает риск развития гематологических нарушений.

### Препараты золота

При одновременном применении препаратов золота для парентерального введения (*натрия ауротиомалат*) и ингибиторов АПФ, включая калий, описан симптоматический (нигратоподобные реакции), включающий «приливы» крови к коже лица, тошноту, рвоту и артериальную гипотензию.

### Ингибиторы mTOR (mammalian Target of Rapamycin – мишень рапамицина в метках млекопитающих) (например, темсалимум, сиролимус, зевеалимум)

У пациентов, принимающих ингибиторы АПФ и ингибиторы mTOR (*темсалимум, сиролимус, зевеалимум*), необходимо увеличение частоты развития ангионевротического отека.

### Ингибиторы дипептидилпептидазы IV типа (ДПП-4V (инзитины), например, сакзалитин, саказалитин, вилдаглиптин, линаглиптин

У пациентов, принимающих одновременно ингибиторы АПФ и ингибиторы дипептидилпептидазы IV типа (*инзитины*), необходимо увеличение частоты развития ангионевротического отека.

### Эстрогены

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 ингибиторов НЭП.

### При одновременном применении ингибиторов АПФ с лекарственными препаратами, содержащими сакубитр (ингибитор непрямого), 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 сакубитр.

У пациентов, принимающих ингибиторы АПФ в течение 36 часов после отмены ингибиторов АПФ.

### Тканевые активаторы плазминогена

В observational исследованиях выявлена повышенная частота развития ангионевротического отека у пациентов, принимавших ингибиторы АПФ, после применения *alteplазы* для тромболитической терапии ишемического инсульта.

### Особые указания

#### Артериальная гипертензия

У пациентов с артериальной гипертензией при применении калия 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 диурезом или рвотой).

С осторожностью следует применять калий пациентам, находящимся на малосолевой диете. Объем циркулирующей крови и содержание натрия в крови должны быть скорректированы до назначения калия. 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 калия (6,25-12,5 мг/сутки). Следует регулярно контролировать функцию почек перед началом приема калия.

Избыточное снижение артериального давления увеличивает риск развития инфекции микроба 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 10-15 % раствора натрия хлорида.

У пациентов с ХСН лечение калием АД более чем на 20 % от исходного отмечается примерно в половине случаев. Степень снижения АД максимална на ранних этапах лечения (после приема первых нескольких доз калия) 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 калия (6,25-12,5 мг/сутки) под врачебным наблюдением. Увеличение дозы калия следует осуществлять с особой осторожностью. Сама по себе транзитная артериальная гипотензия не является основанием для прекращения лечения. В тех случаях, когда артериальная гипотензия принимает слабый характер, следует снизить дозу и/или прекратить применение диуретика и/или калия.

#### Аортальный или митральный стеноз/гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия

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

#### Нарушение функции почек

У некоторых пациентов с заболеваниями почек, особенно с тяжелой стенозом почечной артерии, наблюдается увеличение концентраций азота мочевины и креатинина в сыворотке крови после снижения артериального давления. Данное увеличение обычно обратимо при прекращении терапии калием. В этих случаях может потребоваться снижение дозы калия и/или отмена диуретика.

На фоне длительного применения калия приблизительно у 20 % пациентов наблюдается увеличение концентрации 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.

#### Ревматоидный артрит

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 калия у таких пациентов не рекомендуется.

#### Трансплантация почки

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

#### Протеинурия

При применении калия 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 калия (более 150 мг в сутки).

У пациентов у 20 % пациентов протеинурия развивалась нефростической сквером. В большинстве случаев протеинурия при приеме калия 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 этих 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 применение калия 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 отсутствие других нарушений нейтропения встречается редко. При почечной недостаточности одновременный прием калия и аллопуринола приводит к нейтропении. Пациенту следует с особой осторожностью применять у пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани (системная красная волчанка, склеродермия и другие), 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 средней величины лейкоцитозом, 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 2 месяца – каждые 2 недели, затем – каждые 2 месяца. У всех пациентов следует ежемесячно контролировать числа лейкоцитов в крови в первые 2 месяца лечения. Если в течение 2 месяцев количество лейкоцитов ниже 4000/мм<sup>3</sup>, показано повторное проведение общего анализа крови, ниже 1000/мм<sup>3</sup> – прием препарата прекращают, продолжая наблюдение за пациентом. Обычно восстановление числа нейтрофилов происходит в течение 2-х недель после отмены калия.

У некоторых пациентов развились серьезные инфекционные заболевания, которые в ряде случаев не отвечали на интенсивную терапию антибиотиками. При применении калия у пациентов с высоким риском нейтропении / агранулоцитоза рекомендуется регулярный контроль количества лейкоцитов в крови. Пациентам следует предостеречь 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 калий, 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 калия 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 распространяется 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 (адреналин) и/или обезболяющих препаратов для купирования боли по сравнению с предостережением других ркс.

В редких случаях на фоне терапии ингибиторами АПФ развивался интестинальный отек (ангионевротический отек кишечник), который проявлялся болью в животе в сочетании с тошнотой и рвотой или без них, иногда – без предшествующего ангионевротического отека лица и при нормальном уровне С-эстеразы. Диагноз устанавливается с помощью компьютерной томографии брюшной полости, ультразвукового исследования или при хирургическом вмешательстве. Симптомы интестинального отека купируются приемом ингибиторов АПФ.

Увеличение риска развития ангионевротического отека наблюдается у пациентов, одновременно принимающих ингибиторы АПФ и такие лекарственные средства, как ингибиторы mTOR (*темсалимум, сиролимус, зевеалимум*), ингибиторы дипептидилпептидазы IV типа (*сакзалитин, саказалитин, вилдаглиптин, линаглиптин*), *эстремустин*, ингибиторы нейтральной эндопептидазы (*ракеметабин, сакубитр*) и тканевые активаторы плазминогена.

### Анафилактические реакции во время проведения десенсибилизации аллергеном из яда переносчиков

В редких случаях на фоне терапии ингибиторами АПФ отмечались жажущерожевые анафилактические реакции у пациентов, проходящих курс десенсибилизации аллергеном из яда переносчиков. У таких пациентов данные реакции удалось предотвратить путем временного прекращения терапии ингибитором АПФ до начала проведения десенсибилизации. Следует избегать применения калия у пациентов, получающих иммунотерапию члениным ядом.

### Анафилактические 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 анафилактические реакции. Развитие данных реакций можно предотвратить, если временно отменить ингибитор АПФ до начала каждой процедуры ЛПНП-афереза.

### Гемодиализ с использованием высокопоточных мембран

При проведении гемодиализа у пациентов, получающих ингибиторы АПФ, следует избегать применения высокопоточных полупермембранных диализных мембран (например, AN69<sup>®</sup>).

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

### Сахарный диабет

У пациентов с сахарным диабетом, получающих гипогликемические средства для приема внутрь или инсулин при одновременном применении калия, необходимо 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 (гипогликемия), особенно в течение первого месяца одновременного применения указанных лекарственных средств.

### Кашель

При приеме ингибиторов АПФ часто отмечается характерный кашель. Как правило, кашель носит непостоянный, постопозитивный 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 (так как калий блокирует образование ангиотензина II, вызываемое комбинированной 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 том числе калия, 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 ОЖК, средняя недостаточность в стадии декомпенсации, метаболический ацидоз), одновременное применение *калийсберегающих диуретиков* (таким как *спиронолактон, эplerенон, 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, тиапридин, циклопирин; препараты, содержащие ко-тримоксазол [триметоприм + сульфаметоксазол]*).

Применение калиевых добавок, *калийсберегающих диуретиков* или *калийсберегающих заменителей пищевой соли*, особенно у пациентов с нарушением функции почек, может привести к значительному увеличению содержания калия в сыворотке крови. Гиперкалиемия может привести к серьезным нарушениям ритма сердца, вплоть до летального исхода.

Пациентам следует избегать одновременного применения *калийсберегающих диуретиков* и препаратов калия. При необходимости одновременного применения калия и перечисленных выше *калийсберегающих 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. Постому 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 *антагонистами рецепторов ангиотензина II* 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.

Одновременное применение ингибиторов АПФ с антагонистами рецепторов ангиотензина II является необходимым, их применение должно проводиться под контролем врача с особой осторожностью и с регулярным контролем функции почек, показателя АД и содержания электролитов в плазме крови.

### Препараты лития

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

### Тканевые растворители

Ингибиторы АПФ менее эффективны у представителей негроидной, чем у пациентов европейской расы, что может быть связано с большей распространенностью низкой активности ренина у представителей негроидной расы.

### Прочее

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

### Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

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

### Форма выпуска

Таблетки, 25 мг, 50 мг.

По 10, 14 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лаковой.

2, 4 контурные ячейковые упаковки по 10 таблеток или 2, 3, 4 контурные ячейковые упаковки по 14 таблеток с инструкцией по применению помещают в пачку из картона для потребительской тары.

### Условия хранения

В оригинальной упаковке (контурная ячейковая упаковка в пачке) при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

### Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

### Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

### Наименование, адрес производителя лекарственного препарата и адрес производителя лекарственного препарата:

История и стратегия общественного доверия, производитель:

Акционерное общество «Производственная фармацевтическая компания Обновление»

Юридический адрес: 633621, Новосибирская обл., Сузунский район, рп. Сузун, ул. Коммиссара Зяткова, д. 18.

Тел./факс: 8 (800) 200-09-95.

630996, г. Новосибирск, ул. Станционная, д. 80.

Организация, принимающая претензии от потребителей:

Акционерное общество «Производственная фармацевтическая компания Обновление»

630996, г. Новосибирск, ул. Станционная, д. 80.

Адрес электронной почты: pf-obnovlenie.ru

630996, г. Новосибирск, рп. Обноление, ул. Станционная, д. 80.

630996, г. Новосибирск, рп. Обноление, ул. Станционная, д. 80.

630996, г. Новосибирск, рп. Обноление, ул. Станционная, д. 80.

630996, г. Новосибирск, рп. Обноление, ул. Станционная, д. 80.

630996, г. Новосибирск, рп. Обноление, ул. Станционная, д. 80.

630996, г. Новосибирск, рп. Обноление, ул. Станционная, д. 80.

630996, г. Новосибирск, рп. Обноление, ул. Станционная, д. 80.

630996, г. Новосибирск, рп. Обноление, ул. Станционная, д. 80.

630996, г. Новосибирск, рп. Обноление, ул. Станционная, д. 80.

630996, г. Новосибирск, рп. Обноление, ул. Станционная, д. 80.

630996, г. Новосибирск, рп. Обноление, ул. Станционная, д. 80.

630996, г. Новосибирск, рп. Обноление, ул. Станционная, д. 80.

630996, г. Новосибирск, рп. Обноление, ул. Станционная, д. 80.

630996, г. Новосибирск, рп. Обноление, ул. Станционная, д. 80.

630996, г. Новосибирск, рп. Обноление, ул. Станционная, д. 80.

630996, г. Новосибирск, рп. Обноление, ул. Станционная, д. 80.

630996, г. Новосибирск, рп. Обноление, ул. Станционная, д. 80.

630996, г. Новосибирск, рп. Обноление, ул. Станционная, д. 80.

630996, г. Новосибирск, рп. Обноление, ул. Станционная, д. 80.

630996, г. Новосибирск, рп. Обноление, ул. Станционная, д. 80.

630996, г. Новосибирск, рп. Обноление, ул. Станционная, д. 80.

630996, г. Новосибирск, рп. Обноление, ул. Стан