Инструкция по применению
Амприлан Таблетки 5 мг 90 шт

Характеристики

Форма выпуска: Таблетки
Страна: Словения
Производитель: KRKA
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Рамиприл
Количество в упаковке: 90
Дозировка действующего вещества: 5 мг

Описание

Таблетки 5 мг: овальные, плоские таблетки розового цвета, с фаской, с видимыми вкраплениями.

Действующее вещество

Рамиприл

Состав

На 1 таблетку 5 мг: Действующее вещество: рамиприл 5,00 мг Вспомогательные вещества: натрия гидрокарбонат, лактозы моногидрат, кроскармеллоза натрия, крахмал прежелатинизированный, натрия стеарилфумарат, смесь красителей PB 22886 желтый * (для таблеток 2,5 мг), смесь красителей PB 24899 розовый ** (для таблеток 5 мг) * Смесь красителей PB 22886 желтый содержит: лактозу моногидрата, краситель железа оксида желтого (E172). ** Смесь красителей PB 24899 розовый содержит: лактозу моногидрата, краситель железа оксида красного (E172), краситель железа оксида желтого (E172).

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

После приема внутрь Рамиприл быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта

(50-60%). Прием пищи замедляет его абсорбцию, но не влияет на полноту всасывания. Рамиприл подвергается интенсивному пресистемному метаболизму/активации (главным образом, в печени путем гидролиза), в результате которого образуется его единственный активный метаболит - рамиприлат, активность которого в отношении ингибирования АПФ примерно в 6 раз превышает активность рамиприла. Кроме этого, в результате метаболизма рамиприла образуется не обладающий фармакологической активностью дикетопиперазин, который затем подвергается конъюгации с глюкуроновой кислотой, рамиприлат также глюкуронируется и метаболизируется до дикетопиперазиновой кислоты. Биодоступность рамиприла после приема внутрь колеблется от 15% (для дозы 2,5 мг) до 28% (для дозы 5 мг). Биодоступность активного метаболита - рамиприлата - после приема внутрь 2,5 мг и 5 мг рамиприла составляет приблизительно 45% (по сравнению с его биодоступностью после внутривенного введения в тех же дозах). После приема рамиприла внутрь максимальные плазменные концентрации рамиприла и рамиприлата достигаются через 1 и 2-4 часа, соответственно. Снижение плазменной концентрации рамиприлата происходит в несколько этапов: фаза распределения и выведения с периодом полувыведения (T1/2) рамиприлата, составляющим приблизительно 3 часа, затем промежуточная фаза с T1/2 рамиприлата, составляющим приблизительно 15 часов, и конечная фаза с очень низкой концентрацией рамиприлата в плазме крови и T1/2 рамиприлата, составляющим приблизительно 4-5 дней. Эта конечная фаза обусловлена медленным высвобождением рамиприлата из прочной связи с рецепторами АПФ. Несмотря на продолжительную конечную фазу при однократном в течение суток приеме рамиприла внутрь в дозе 2,5 мг и более, равновесная плазменная концентрация рамиприлата достигается приблизительно через 4 дня лечения. При курсовом применении препарата "эффективный" T1/2 в зависимости от дозы составляет 13-17 часов. Связь с белками плазмы крови приблизительно составляет для рамиприла 73%, а для рамиприлата - 56%. После внутривенного введения объем распределения рамиприла и рамиприлата составляет приблизительно 90 л и приблизительно 500 л, соответственно. После приема внутрь рамиприла (10 мг), меченного радиоактивным изотопом, 39% радиоактивности выводится через кишечник и около 60% - почками. После внутривенного введения рамиприла 50-60 % дозы обнаруживается в моче в виде рамиприла и его метаболитов. После внутривенного введения рамиприлата около 70 % дозы обнаруживается в моче в виде рамиприлата и его метаболитов, иначе говоря, при внутривенном введении рамиприла и рамиприлата значительная часть дозы выводится через кишечник с желчью, минуя почки (50% и 30%, соответственно). У пациентов с дренированием желчных протоков после приема внутрь 5 мг рамиприла в течение первых 24 часов выделяются практически одинаковые количества рамиприла и его метаболитов почками и через кишечник. Приблизительно 80-90%

метаболитов в моче и желчи были идентифицированы как рамиприлат и метаболиты рамиприлата. Рамиприла глюкуронид и рамиприла дикетопиперазин составляют приблизительно 10-20% от общего количества, а содержание в моче неметаболизированного рамиприла составляет приблизительно 2%. В исследованиях на животных было показано, что Рамиприл выделяется в материнское молоко. При нарушениях функции почек с клиренсом креатинина (КК) менее 60 мл/мин выведение рамиприлата и его метаболитов почками замедляется. Это приводит к повышению плазменной концентрации рамиприлата, которая снижается медленнее, чем у пациентов с нормальной функцией почек. При приеме рамиприла в высоких дозах (10 мг) нарушение функции печени приводит к замедлению пресистемного метаболизма рамиприла до активного рамиприлата и более медленному выведению рамиприлата. У здоровых добровольцев и у пациентов с артериальной гипертензией после двух недель лечения рамиприлом в суточной дозе 5 мг не наблюдается клинически значимого накопления рамиприла и рамиприлата. У пациентов с ХСН после двух недель лечения рамиприлом в суточной дозе 5 мг отмечается 1,5-1,8-кратное увеличение плазменных концентраций рамиприлата и площади под кривой "концентрация-время" (AUC). У здоровых добровольцев пожилого возраста (65-75 лет) фармакокинетика рамиприла и рамиприлата существенно не отличается от таковой у молодых здоровых добровольцев.

Показания

Артериальная гипертензия (в монотерапии или в сочетании с другими гипотензивными препаратами, например, диуретиками и блокаторами "медленных" кальциевых каналов [БМКК]). Хроническая сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии, в частности, в комбинации с диуретиками). Диабетическая нефропатия или недиабетическая нефропатия, доклинические и клинически выраженные стадии, в т. ч. с выраженной протеинурией, в особенности при сочетании с артериальной гипертензией. Снижение риска развития инфаркта миокарда, инсульта или сердечно-сосудистой смертности у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском: у пациентов с подтвержденной ишемической болезнью сердца (ИБС), инфарктом миокарда в анамнезе или без него, включая пациентов, перенесших чрескожную транслюминальную коронарную ангиопластику, аортокоронарное шунтирование, у пациентов с инсультом в анамнезе, у пациентов с окклюзионными поражениями периферических артерий в анамнезе, у пациентов с сахарным диабетом с не менее чем одним дополнительным фактором риска (микроальбуминурия, артериальная гипертензия, повышение плазменных концентраций ОХс, снижение плазменных концентраций Хс-ЛПВП, курение). Сердечная недостаточность с клиническими проявлениями, развившаяся в течение первых нескольких дней (с 2 по 9 сутки) после острого инфаркта миокарда (см. раздел "Фармакологические свойства. Фармакодинамика").

Способ применения и дозы

Таблетку следует принимать внутрь независимо от времени приема пищи (то есть, таблетки могут приниматься как до, так и во время или после приема пищи) и запивать достаточным количеством (1/2 стакана) воды. Нельзя разжевывать или измельчать таблетки перед приемом. Доза подбирается в зависимости от терапевтического эффекта и переносимости препарата пациентом. Лечение препаратом Амприлан, обычно является длительным, и его продолжительность в каждом конкретном случае определяется врачом. Если не назначается иначе, то при нормальной функции почек и печени рекомендуются представленные далее режимы дозирования. Артериальная гипертензия (в монотерапии или в сочетании с другими гипотензивными препаратами, например, диуретиками и БМКК) Обычно начальная доза составляет 2,5 мг 1 раз в сутки утром. Если при приеме препарата Амприлан, в этой дозе в течение 3 недель и более не удается нормализовать АД, то доза может быть увеличена до 5 мг в сутки. При недостаточной эффективности дозы 5 мг через 2-3 недели она может быть еще удвоена до максимальной рекомендуемой суточной дозы - 10 мг. В качестве альтернативы к увеличению дозы до 10 мг в сутки при недостаточной антигипертензивной эффективности суточной дозы 5 мг, возможно

добавление к лечению других гипотензивных средств, в частности, диуретиков или БМКК. ХСН (в составе комбинированной терапии, в частности, в комбинации с диуретиками) Рекомендованная начальная доза - 1,25 мг 1 раз в сутки. В зависимости от реакции пациента на проводимую терапию доза может увеличиваться. Рекомендуется удваивать дозу с интервалом 1-2 недели. Если требуется прием суточной дозы 2,5 мг и выше, она может применяться как однократно в сутки, так и делиться на два приема. Максимальная рекомендованная суточная доза составляет 10 мг. Диабетическая нефропатия или недиабетическая нефропатия, доклинические и клинически выраженные стадии, в т. ч. с выраженной протеинурией, в особенности при сочетании с артериальной гипертензией Рекомендованная начальная доза - 1,25 мг 1 раз в сутки. Доза может увеличиваться до 5 мг 1 раз в сутки. При данных состояниях дозы выше 5 мг 1 раз в сутки в контролируемых клинических исследованиях изучены недостаточно. Снижение риска развития инфаркта миокарда, инсульта или сердечно-сосудистой смертности у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском Рекомендованная начальная доза - 2,5 мг 1 раз в сутки. В зависимости от переносимости препарата Амприлан, пациентом дозу можно постепенно увеличивать. Рекомендуется удвоить дозу через 1 неделю лечения, а в течение следующих 3-х недель лечения увеличить ее до обычной поддерживающей дозы 10 мг 1 раз в сутки. Применение дозы, превышающей 10 мг в сутки, в контролируемых клинических исследованиях изучено недостаточно. Применение препарата у пациентов с КК менее 0,6 мл/сек изучено недостаточно. Сердечная недостаточность с клиническими проявлениями, развившаяся в течение первых нескольких дней (с 2 по 9 сутки) после острого инфаркта миокарда Начальная доза Лечение может быть начато не ранее чем через 48 часов от момента инфаркта миокарда (предпочтительно с 2 по 9 сутки заболевания) у клинически и гемодинамически стабильных пациентов с клиническими проявлениями сердечной недостаточности. Рекомендованная начальная доза рамиприла составляет 2,5 мг 2 раза в сутки (утром и вечером). После приема первой дозы пациент должен находиться под врачебным наблюдением не менее двух часов или же не менее одного часа после стабилизации АД. При непереносимости первой дозы рамиприла (выраженное снижение АД), рекомендуется применение рамиприла в дозе 1,25 мг 2 раза в сутки в течение двух дней с последующим увеличением дозы до 2,5 мг 2 раза в сутки. Если не удается увеличить дозу рамиприла до 2,5 мг 2 раза в сутки, то применение препарата необходимо прекратить. Титрование и поддерживающая доза В дальнейшем, в зависимости от реакции пациента, дозу рамиприла рекомендуется увеличивать вдвое с интервалом в 1-3 дня до целевой поддерживающей дозы 5 мг 2 раза в сутки. Максимальная рекомендуемая суточная доза рамиприла составляет 10 мг (предпочтительным является разделение суточной дозы на 2 приема). В настоящее время опыт лечения пациентов с сердечной недостаточностью тяжелой степени (III-IV

функциональный класс по классификации NYHA), возникшей непосредственно после острого инфаркта миокарда, является недостаточным. Если у таких пациентов принимается решение о проведении лечения рамиприлом, то рекомендуется начинать лечение с наименьшей возможной дозы (1,25 мг 1 раз в сутки) и соблюдать особую осторожность при каждом увеличении дозы. Применение препарата Амприлан, у отдельных групп пациентов Пациенты с нарушением функции почек При СКФ от 50 до 20 мл/мин/1,73 м2 площади поверхности тела начальная суточная доза обычно составляет 1,25 мг. Максимальная допустимая суточная доза - 5 мг. Пациенты с не полностью скорректированной потерей жидкости и электролитов, пациенты с тяжелой артериальной гипертензией, а также пациенты, для которых выраженное снижение АД представляет определенный риск (например, при тяжелом атеросклеротическом поражении коронарных и мозговых артерий) Начальная доза снижается до 1,25 мг в сутки. Пациенты с предшествующей терапией диуретиками Необходимо при возможности отменить диуретики за 2-3 дня (в зависимости от продолжительности действия диуретиков) до начала лечения препаратом Амприлан, или, по крайней мере, уменьшить дозу принимаемых диуретиков. Лечение таких пациентов следует начинать с самой низкой дозы, равной 1,25 мг препарата Амприлан,, принимаемой 1 раз в сутки, утром. После приема первой дозы и всякий раз после увеличения дозы препарата Амприлан, и (или) "петлевых" диуретиков пациенты должны находиться под медицинским наблюдением не менее 8 часов во избежание неконтролируемой гипотензивной реакции. Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет) Начальная доза уменьшается до 1,25 мг в сутки. Пациенты с нарушением функции печени Реакция АД на прием препарата Амприлан, может как усиливаться (за счет замедления выведения рамиприлата), так и ослабляться (за счет замедления превращения малоактивного рамиприла в активный рамиприлат). Поэтому в начале лечения требуется тщательное медицинское наблюдение. Максимальная допустимая суточная доза - 2,5 мг.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к рамиприлу, другим ингибиторам АПФ или к любому из компонентов препарата (см. раздел "Состав"). Ангионевротический отек (наследственный или идиопатический, а также после приема ингибиторов АПФ) в анамнезе - риск быстрого развития ангионевротического отека (см. раздел "Побочное действие"). Гемодинамически значимый стеноз почечных артерий (двусторонний или односторонний в случае единственной почки). Артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт. ст.) или состояния с нестабильными показателями гемодинамики. Гемодинамически значимый стеноз аортального или митрального клапана или гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия (ГОКМП). Первичный гиперальдостеронизм. Почечная недостаточность тяжелой степени (скорость

клубочковой фильтрации [СКФ] менее 20 мл/мин/1,73 м2 площади поверхности тела) (опыт клинического применения недостаточен). Нефропатия, лечение которой проводится глюкокортикостероидами, нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), иммуномодуляторами и/или другими цитостатическими средствами (опыт клинического применения недостаточен, см. раздел "Взаимодействие с другими лекарственными средствами"). ХСН в стадии декомпенсации (опыт клинического применения недостаточен). Гемодиализ или гемофильтрация с использованием некоторых мембран с отрицательно заряженной поверхностью, таких как высокопроточные мембраны из полиакрилнитрила (опасность развития реакций повышенной чувствительности) (см. разделы "Взаимодействие с другими лекарственными средствами", "Особые указания"). Аферез липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) с использованием декстрана сульфата (опасность развития реакций повышенной чувствительности) (см. раздел "Особые указания"). Десенсибилизирующая терапия при реакциях повышенной чувствительности к ядам насекомых, таких как пчелы, осы (см. раздел "Особые указания"). Одновременное применение с алискиреном или препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренными и тяжелыми нарушениями функции почек (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м2 площади поверхности тела). Одновременное применение с антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) у пациентов с диабетической нефропатией. Беременность. Период грудного вскармливания. Возраст до 18 лет (опыт клинического применения недостаточен). 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, так как препарат Амприлан, содержит лактозу. Дополнительные противопоказания при применении препарата Амприлан, в острой стадии инфаркта миокарда Тяжелая сердечная недостаточность (IV функциональный класс по классификации NYHA). Нестабильная стенокардия. Опасные для жизни желудочковые нарушения ритма сердца. "Легочное" сердце.

Применение при беременности и кормлении грудью

Беременность Препарат Амприлан, противопоказан при беременности, так как он может оказывать неблагоприятное влияние на плод: нарушение развития почек плода, снижение АД плода и новорожденных, нарушение функции почек, гиперкалиемия, гипоплазия костей черепа, гипоплазия легких. Поэтому перед началом приема препарата у женщин детородного возраста следует исключить беременность. Если женщина планирует беременность, то лечение ингибитором АПФ должно быть прекращено. В случае наступления беременности во время лечения препаратом Амприлан, следует как можно скорее прекратить его прием и перевести пациентку на прием других препаратов, при применении которых риск для ребенка будет наименьшим. Период грудного вскармливания Если лечение препаратом Амприлан, необходимо в период грудного вскармливания, то кормление грудью должно быть прекращено.

Побочные действия

Классификация частоты развития побочных эффектов, рекомендуемая Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ): очень часто ⩾1/10 часто от ⩾ 1/100 до нечасто от⩾ 1/1000 до редко от ⩾ 1/10000 до очень редко частота неизвестна не может быть оценена на основе имеющихся данных. Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: нечасто: эозинофилия, редко: лейкопения, включая нейтропению и агранулоцитоз, уменьшение количества эритроцитов в периферической крови, снижение гемоглобина, тромбоцитопения, частота неизвестна: угнетение костномозгового кроветворения, панцитопения, гемолитическая анемия. Нарушения со стороны иммунной системы: частота неизвестна: анафилактические или анафилактоидные реакции (при ингибировании АПФ увеличивается количество анафилактических или анафилактоидных реакций на яды насекомых), повышение титра антинуклеарных антител. Нарушения со стороны эндокринной системы: частота неизвестна: синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (СНС АДГ). Нарушения со стороны обмена веществ и питания: часто: повышение содержания калия в плазме крови, нечасто: анорексия, снижение аппетита, частота неизвестна: снижение содержания натрия в плазме крови. Нарушения психики: нечасто: подавленное настроение, тревога, нервозность, двигательное беспокойство, нарушение сна, включая сонливость, редко: спутанность сознания, частота неизвестна: нарушение внимания. Нарушения со стороны нервной системы: часто: головная боль, головокружение (ощущение "легкости" в голове), нечасто: вертиго, парестезия, агевзия (утрата вкусовой чувствительности), дисгевзия (нарушение вкусовой чувствительности), редко: тремор, нарушение равновесия, частота неизвестна: ишемия головного мозга, включая ишемический инсульт и

преходящее нарушение мозгового кровообращения, нарушение психомоторных реакций (снижение реакции), ощущение жжения, паросмия (нарушение восприятия запахов). Нарушение со стороны органа зрения: нечасто: зрительные расстройства, включая расплывчатость изображения, редко: конъюнктивит. Нарушения со стороны слуха и лабиринтные нарушения: редко: нарушение слуха, звон в ушах. Нарушения со стороны сердца: нечасто: ишемия миокарда, включая развитие приступа стенокардии или инфаркта миокарда, тахикардия, аритмии (появление или усиление), ощущение сердцебиения, периферические отеки. Нарушения со стороны сосудов: часто: выраженное снижение АД, нарушение ортостатической регуляции сосудистого тонуса (ортостатическая гипотензия), синкопальные состояния: нечасто: "приливы" крови к коже лица, редко: возникновение или усиление нарушения кровообращения на фоне стенозирующих сосудистых поражений, васкулит, частота неизвестна: синдром Рейно. Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто: "сухой" кашель (усиливающийся по ночам и в положении "лежа"), бронхит, синусит, одышка, нечасто: бронхоспазм, включая утяжеление течения бронхиальной астмы, заложенность носа. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто: воспалительные реакции в желудке и кишечнике, расстройства пищеварения, ощущение дискомфорта в области живота, диспепсия, диарея, тошнота, рвота, нечасто: фатальный панкреатит (случаи панкреатита с летальным исходом при приеме ингибиторов АПФ наблюдались крайне редко), повышение активности ферментов поджелудочной железы в плазме крови, ангионевротический отек тонкого кишечника, боль в верхнем отделе живота, в том числе связанная с гастритом, запор, сухость слизистой оболочки полости рта, редко: глоссит, частота неизвестна: афтозный стоматит (воспалительная реакция слизистой оболочки полости рта). Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: нечасто: повышение активности "печеночных" ферментов и концентрации конъюгированного билирубина в плазме крови, редко: холестатическая желтуха, гепатоцеллюлярные поражения, частота неизвестна: острая печеночная недостаточность, холестатический или цитолитический гепатит (летальный исход наблюдался крайне редко). Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто: кожная сыпь, в частности макулопапулезная, нечасто: ангионевротический отек, в том числе и с летальным исходом (отек гортани может вызывать обструкцию дыхательных путей, приводящую к летальному исходу), кожный зуд, гипергидроз (повышенное потоотделение), редко: эксфолиативный дерматит, крапивница, онихолизис, очень редко: реакции фотосенсибилизации, частота неизвестна: токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема, пемфигус, утяжеление течения псориаза, псориазоподобный дерматит, пемфигоидная или лихеноидная (лишаевидная) экзантема или энантема, алопеция. Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: часто: мышечные судороги, миалгия, нечасто: артралгия. Нарушения со стороны почек и

мочевыводящих путей: нечасто: нарушение функции почек, включая развитие острой почечной недостаточности, увеличение количества выделенной мочи, усиление ранее существовавшей протеинурии, повышение концентрации мочевины и креатинина в плазме крови. Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: нечасто: преходящая импотенция за счет эректильной дисфункции, снижение либидо, частота неизвестна: гинекомастия. Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто: боль в груди, повышенная утомляемость, нечасто: повышение температуры тела, редко: астения (слабость).

Передозировка

Симптомы: выраженная периферическая вазодилатация с развитием выраженного снижения АД и шока, брадикардия, водно-электролитные расстройства, острая почечная недостаточность, ступор. Лечение: промывание желудка, прием адсорбентов (по возможности в течение первых 30 мин). В случае выраженного снижения АД к терапии по восполнению объема циркулирующей крови (ОЦК) и восстановлению водно-электролитного баланса может быть добавлено введение альфа1-адренергических агонистов (норэпинефрин [норадреналин], допамин). В случае рефрактерной к медикаментозному лечению брадикардии может потребоваться установка временного электрокардиостимулятора. При передозировке необходимо контролировать сывороточные концентрации креатинина и содержания электролитов. Отсутствует опыт применения форсированного диуреза, изменения pH мочи, гемофильтрации или гемодиализа для ускоренного выведения рамиприла и рамиприлата из организма при передозировке препарата.

Взаимодействие с другими препаратами

Противопоказанные комбинации Применение некоторых высокопроточных мембран с отрицательно заряженной поверхностью (например, полиакрилнитриловых мембран) при проведении гемодиализа или гемофильтрации, использование декстрана сульфата при аферезе ЛПНП Риск развития тяжелых анафилактоидных реакций. Если пациенту необходимо проведение этих процедур, то следует применять другие типы мембран (в случае проведения гемодиализа и гемофильтрации) или перевести пациента на прием гипотензивных препаратов других групп. Одновременное применение препарата Амприлан, и препаратов, содержащих алискирен Одновременное применение препарата Амприлан, с препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренной и тяжелой почечной недостаточностью (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м2 площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов (см. разделы "Противопоказания", "С осторожностью", "Особые указания"). Одновременное

применение препарата Амприлан, и АРА II Одновременное применение препарата Амприлан, с АРА II противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов (см. разделы "Противопоказания", "С осторожностью", "Особые указания"). Данные клинических исследований показали, что двойная блокада РААС посредством одновременного применения ингибиторов АПФ, АРА II или алискирена связана с более высокой частотой развития побочных эффектов, таких как артериальная гипотензия, гиперкалиемия и снижение почечной функции (в том числе острая почечная недостаточность) в сравнении с применением одного препарата из перечисленных групп. Ингибиторы нейтральной эндопептидазы 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. Нерекомендуемые комбинации С солями калия, калийсберегающими диуретиками (например, амилоридом, триамтереном, эплереноном, спиронолактоном), другими лекарственными препаратами, способными увеличивать содержание калия в сыворотке крови (включая АРА II, такролимус, циклоспорин) Обычно содержание калия в плазме крови остается в пределах нормы, при этом у некоторых пациентов, получающих ингибиторы АПФ, может развиться гиперкалиемия. Применение калийсберегающих диуретиков (например, спиронолактон, триамтерен или амилорид), калийсодержащих заменителей поваренной соли, других препаратов, способствующих повышению содержания калия в плазме крови может привести к значительному увеличению содержания калия в сыворотке крови. Следует также соблюдать осторожность при одновременном назначении препарата Амприлан, с другими препаратами, способными увеличивать содержание калия в сыворотке крови, такими как триметоприм и ко-тримоксазол (триметоприм + сульфаметоксазол), так как известно, что триметоприм действует как калийсберегающий диуретик, такой как амилорид. Поэтому одновременное применение препарата Амприлан, с вышеуказанными препаратами не рекомендуется. Если, тем не менее, одновременное применение показано, следует соблюдать меры предосторожности с регулярным контролем содержания калия в сыворотке крови. Комбинации, которые следует применять с осторожностью С гипотензивными лекарственными средствами (например, диуретики) и другими лекарственными средствами, способными снижать АД (нитратами, трициклическими антидепрессантами, средствами для общей и местной анестезии, баклофеном, алфузозином, доксазозином, празозином, тамсулозином, теразозином) Потенцирование антигипертензивного эффекта в

отношении одновременного применения с диуретиками (см. также разделы "Способ применения и дозы", "Побочное действие", "Особые указания"), при одновременном применении с диуретиками следует регулярно контролировать содержание натрия в сыворотке крови. Со снотворными, наркотическими и обезболивающими лекарственными средствами Возможно более выраженное снижение АД. С вазопрессорными симпатомиметиками (эпинефрином [адреналином], изопротеренолом, добутамином, допамином) Уменьшение антигипертензивного действия препарата Амприлан,, рекомендуется особенно тщательный контроль АД. С аллопуринолом, прокаинамидом, цитостатиками, иммунодепрессантами, кортикостероидами (глюкокортикостероидами и минералокортикостероидами) и другими лекарственными средствами, которые могут влиять на гематологические показатели Одновременное применение увеличивает риск развития гематологических реакций (см. раздел "Особые указания"). С солями лития Повышение сывороточного содержания лития и усиление кардио- и нейротоксического действия лития. Поэтому следует контролировать содержание лития в сыворотке крови. С гипогликемическими средствами (например, инсулином, гипогликемическими средствами для приема внутрь [производными сулъфонилмочевины]) В связи с уменьшением инсулинорезистентности под влиянием ингибиторов АПФ возможно усиление гипогликемического эффекта этих лекарственных средств, вплоть до развития гипогликемии. Рекомендуется особенно тщательный контроль концентрации глюкозы в крови в начале их одновременного применения с ингибиторами АПФ. С ингибиторами mTOR (mammalian Target of Rapamycin - мишень рапамицина в клетках млекопитающих), например, темсиролимусом, эверолимусом, сиролимусом У пациентов, принимавших одновременно ингибиторы АПФ и ингибиторы mTOR, наблюдалось увеличение частоты развития ангионевротического отека. С ингибиторами дипептидилпептидазы-IV (ДПП-IV) (глиптины), например, с ситаглиптином, саксаглиптином, вилдаглиптином, линаглиптином У пациентов, принимавших одновременно ингибиторы АПФ и ингибиторы ДПП- IV, наблюдалось увеличение риска развития ангионевротического отека. С эстрамустином При одновременном применении увеличивается риск развития ангионевротического отека (отек Квинке). С рацекадотрилом (ингибитор энкефалиназы, применяемый при лечении острой диареи) При одновременном применении увеличивается риск развития ангионевротического отека. Комбинации, которые следует принимать во внимание С НПВП (индометацин, ацетилсалициловая кислота) Возможно ослабление действия препарата Амприлан,, повышение риска развития нарушений функции почек и повышения содержания калия в сыворотке крови. С циклоспорином При одновременном применении ингибиторов АПФ с циклоспорином возможно развитие гиперкалиемии. Рекомендуется контролировать содержание калия в сыворотке крови. С гепарином Возможно повышение содержания калия в сыворотке крови.

Рекомендуется контролировать содержание калия в сыворотке крови. С натрия хлоридом Ослабление антигипертензивного действия препарата Амприлан, и менее эффективное лечение симптомов ХСН. С этанолом Усиление симптомов вазодилатации. Препарат Амприлан, может усиливать воздействие этанола на организм. С эстрогенами Ослабление антигипертензивного действия препарата Амприлан, (задержка жидкости). Десенсибилизирующая терапия при повышенной чувствительности к ядам насекомых Ингибиторы АПФ, включая препарат Амприлан,, увеличивают вероятность развития тяжелых анафилактических или анафилактоидных реакций на яды насекомых. Предполагается, что этот эффект может возникнуть и при применении других аллергенов. С препаратами золота для парентерального введения (натрия ауротиомалат) При одновременном применении ингибиторов АПФ (включая Рамиприл) с препаратами золота для парентерального введения (натрия ауротиомалат) сообщалось о развитии следующих реакций: приливы крови к коже лица, тошнота, рвота и артериальная гипотензи

Особые указания

Перед началом лечения препаратом Амприлан, необходимо устранить гипонатриемию и гиповолемию. У пациентов, ранее принимавших диуретики, необходимо их отменить или, по крайней мере, снизить их дозу за 2-3 дня до начала приема препарата Амприлан, (в этом случае следует тщательно контролировать состояние пациентов с ХСН. в связи с возможностью развития у них декомпенсации при увеличении ОЦК). После приема первой дозы препарата, а также при увеличении его дозы и/или дозы диуретиков (особенно "петлевых") необходимо обеспечить тщательное медицинское наблюдение за пациентом в течение не менее 8 часов для своевременного принятия соответствующих мер в случае выраженного снижения АД. Если препарат Амприлан, применяется впервые или в высокой дозе у пациентов с повышенной активностью РААС, то у них следует тщательно контролировать АД, особенно в начале лечения, так как у этих пациентов имеется повышенный риск выраженного снижения АД (см. раздел "С осторожностью"). При злокачественной артериальной гипертензии и сердечной недостаточности, в особенности в острой стадии инфаркта миокарда, лечение препаратом Амприлан, следует начинать только в условиях стационара. У пациентов с ХСН прием препарата может привести к развитию выраженного снижения АД, которое в ряде случаев сопровождается олигурией или азотемией и редко - развитием острой почечной недостаточности. Следует соблюдать осторожность при лечении пациентов пожилого возраста, так как они могут быть особо чувствительны к ингибиторам АПФ. в начале терапии рекомендуется контролировать показатели функции почек (см. также раздел "Способ применения и дозы"). У пациентов, для которых снижение АД может представлять

особый риск (например, у пациентов с атеросклеротическим сужением коронарных или мозговых артерий), лечение должно начинаться под строгим медицинским наблюдением. Следует соблюдать осторожность при физической нагрузке и/или жаркой погоде по причине риска повышенного потоотделения и дегидратации с развитием артериальной гипотензии, вследствие уменьшения ОЦК и снижения содержания натрия в сыворотке крови. Во время лечения препаратом Амприлан, не рекомендуется употреблять алкоголь. Преходящая артериальная гипотензия не является противопоказанием для продолжения лечения после стабилизации АД. В случае повторного возникновения выраженной артериальной гипотензии следует уменьшить дозу или отменить препарат. Одновременное применение препарата Амприлан, с препаратами, содержащими алискирен, или АРА II, приводящее к двойной блокаде РААС, не рекомендуется в связи с риском выраженного снижения АД, развития гиперкалиемии и ухудшения функции почек по сравнению с монотерапией. Одновременное применение ингибиторов АПФ с препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренными и тяжелыми нарушениями функции почек (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м2 площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов (см. разделы "Противопоказания" и "Взаимодействие с другими лекарственными средствами"). Одновременное применение ингибиторов АПФ с АРА II противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов (см. разделы "Противопоказания" и "Взаимодействие с другими лекарственными средствами"). У пациентов, получавших лечение ингибиторами АПФ. наблюдались случаи ангионевротического отека лица, конечностей, губ, языка, глотки или гортани. При возникновении отечности в области лица (губы, веки) или языка, либо нарушения глотания или дыхания пациент должен немедленно прекратить прием препарата. Ангионевротический отек, локализующийся в области языка, глотки или гортани (возможные симптомы: нарушение глотания или дыхания), может угрожать жизни и требует проведения неотложных мер по его купированию: подкожное введение 0,3-0,5 мг или внутривенное капельное введение 0,1 мг эпинефрина (адреналина) (под контролем АД, ЧСС и электрокардиограммы (ЭКГ) с последующим применением глюкокортикостероидов (внутривенно, внутримышечно или внутрь), также рекомендуется внутривенное введение антигистаминных средств (антагонистов Н1- и Н2-гистаминовых рецепторов), а в случае недостаточности ингибиторов фермента С1-эстеразы можно рассмотреть вопрос о необходимости введения в дополнение к эпинефрину (адреналину) ингибиторов фермента С1-эстеразы. Пациент должен быть госпитализирован, и наблюдение за ним должно проводиться до полного купирования симптомов, но не менее 24 часов. У пациентов, получавших ингибиторы АПФ, наблюдались случаи интестинального ангионевротического отека, который проявлялся болями в животе с тошнотой и рвотой или без них, в некоторых случаях

одновременно наблюдался и ангионевротический отек лица. При появлении у пациента на фоне лечения ингибиторами АПФ вышеописанных симптомов следует при проведении дифференциального диагноза рассматривать и возможность развития у них интестинального ангионевротического отека. Лечение, направленное на десенсибилизацию к яду насекомых (например, пчелы, осы), и одновременно прием ингибиторов АПФ могут инициировать анафилактические и анафилактоидные реакции (например, выраженное снижение АД, одышка, рвота, аллергические кожные реакции), которые могут иногда быть опасными для жизни. На фоне лечения ингибиторами АПФ реакции повышенной чувствительности на яд насекомых (например, пчелы, осы) развиваются быстрее и протекают тяжелее. Если необходимо проведение десенсибилизации к яду насекомых, то ингибитор АПФ должен быть временно заменен соответствующим лекарственным препаратом другого класса. При применении ингибиторов АПФ были описаны опасные для жизни, быстро развивающиеся анафилактоидные реакции, иногда вплоть до развития шока, во время проведения гемодиализа или гемофильтрации с применением определенных высокопроточных мембран (например, полиакрилнитриловых мембран) (см. также инструкции производителей мембран). Необходимо избегать одновременного применения препарата Амприлан, и использования такого типа мембран, например, для срочного гемодиализа или гемофильтрации. В данном случае предпочтительно использование других мембран или отмена ингибиторов АПФ. Сходные реакции наблюдались при аферезе ЛПНП с использованием декстрана сульфата. Поэтому данный метод не следует применять у пациентов, получающих ингибиторы АПФ. У пациентов с нарушениями функции печени реакция на лечение препаратом Амприлан, может быть или усиленной, или ослабленной. Кроме этого, у пациентов с тяжелым циррозом печени с отеками и/или асцитом возможна значительная активация РААС, поэтому при лечении этих пациентов следует соблюдать особую осторожность (см. также раздел "Способ применения и дозы"). Контроль содержания электролитов в плазме крови Гиперкалиемия Ингибиторы АПФ могут вызывать гиперкалиемию, так как они ингибируют высвобождение альдостерона. Этот эффект обычно незначительный у пациентов с нормальной функцией почек. Однако у пациентов с нарушением функции почек и/или у пациентов, одновременно принимающих препараты, содержащие калий (включая калийсодержащие заменители поваренной соли), калийсберегающие диуретики, триметоприм или ко-тримоксазол, также известный как триметоприм + сульфаметоксазол, и в особенности антагонисты альдостерона или АРА II, возможно развитие гиперкалиемии. К группе риска развития гиперкалиемии также относятся пациенты пожилого возраста (старше 70 лет), пациенты с декомпенсированным сахарным диабетом или пациенты в состоянии обезвоживания, пациенты с острой сердечной недостаточностью, метаболическим ацидозом. Калийсберегающие диуретики и АРА II следует применять с осторожностью

у пациентов, получающих ингибиторы АПФ, и регулярно контролировать содержание калия в сыворотке крови и функцию почек (см. раздел "Взаимодействие с другими лекарственными средствами"). У некоторых пациентов, получавших Рамиприл, наблюдался СНС АДГ с последующим развитием гипонатриемии. Рекомендуется регулярно контролировать содержание натрия в плазме крови у пациентов пожилого возраста и у других пациентов с риском развития гипонатриемии. Перед хирургическим вмешательством (включая стоматологическое) необходимо предупредить хирурга/анестезиолога о применении ингибиторов АПФ. Рекомендуется вести тщательное наблюдение за новорожденными, матери которых применяли во время беременности ингибиторы АПФ. для выявления артериальной гипотензии, олигурии и гиперкалиемии. При олигурии необходимо поддержание АД и почечной перфузии путем введения соответствующих жидкостей и сосудосуживающих средств. У таких новорожденных имеется риск развития олигурии и неврологических расстройств, возможно, вследствие снижения почечного и мозгового кровотока из-за снижения АД, вызываемого ингибиторами АПФ. Кашель При применении препарата Амприлан, может возникнуть сухой, непродуктивный, длительный кашель, который исчезает после прекращения применения ингибиторов АПФ (включая Рамиприл), что необходимо учитывать при дифференциальном диагнозе кашля на фоне применения ингибитора АПФ. Этнические особенности Препарат Амприлан,, как и другие ингибиторы АПФ. оказывает менее выраженное антигипертензивное действие у пациентов негроидной расы по сравнению с представителями других рас. Препарат Амприлан, следует с осторожностью назначать пациентам негроидной расы из- за более высокого риска развития ангионевротического отека. Пациенты после трансплантации почек Опыт применения рамиприла у пациентов, недавно перенесших трансплантацию почки, недостаточен. Контроль лабораторных показателей до и во время лечения препаратом Амприлан, (до 1 раза в месяц в первые 3-6 месяцев лечения) Контроль функции почек (определение сывороточных концентраций креатинина) При лечении ингибиторами АПФ в первые недели лечения и в последующем рекомендуется проводить контроль функции почек. Особенно тщательный контроль требуется пациентам с острой сердечной недостаточностью и ХСН, нарушением функции почек, после трансплантации почки, пациентам с реноваскулярными заболеваниями, включая пациентов с гемодинамически значимым односторонним стенозом почечной артерии при наличии двух почек (у таких пациентов даже незначительное повышение сывороточной концентрации креатинина может быть показателем снижения функции почек). Контроль гематологических показателей (гемоглобин, количество лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитарная формула) Рекомендуется контролировать показатели общего анализа крови для выявления возможной лейкопении. Более регулярный мониторинг рекомендуется в начале лечения и у пациентов с нарушением функции почек, а также

у пациентов с заболеваниями соединительной ткани или у пациентов, получающих одновременно другие лекарственные средства, способные изменять картину периферической крови (см. раздел "Взаимодействие с другими лекарственными средствами"). Контроль количества лейкоцитов необходим для раннего выявления лейкопении, что особенно важно у пациентов с повышенным риском ее развития, а также при первых признаках развития инфекции. При выявлении нейтропении (число нейтрофилов меньше 2000/мкл) требуется прекращение лечения ингибиторами АПФ. При появлении симптоматики, обусловленной лейкопенией (например, лихорадка, увеличение лимфатических узлов, тонзиллит), необходим срочный контроль картины периферической крови. В случае появления признаков кровоточивости (мельчайших петехий, красно-коричневых высыпаний на коже и слизистых оболочках) необходим также контроль числа тромбоцитов в периферической крови. Определение активности "печеночных" ферментов, концентрации билирубина в сыворотке крови При появлении желтухи или значимого повышения активности "печеночных" ферментов в плазме крови лечение препаратом Амприлан, следует прекратить и обеспечить врачебное наблюдение за пациентом. Специальная информация по вспомогательным веществам Препарат Амприлан, содержит лактозу, поэтому противопоказан пациентам с непереносимостью лактозы, дефицитом лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции.Влияние на способность управлять трансп. ср. и мех.:В период лечения препаратом Амприлан, необходимо воздержаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, включая управление транспортными средствами, механизмами, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, так как на фоне его применения возможно появление головокружения, снижение быстроты психомоторных реакций, внимания, особенно после приема первой дозы.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С, в оригинальном блистере. Хранить в недоступном для детей месте.