Инструкция по применению
Эгипрес Капсулы 10 мг + 5 мг 30 шт

Характеристики



Форма выпуска: Капсулы
Страна: Венгрия
Производитель: Эгис
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Амлодипин+Рамиприл
Количество в упаковке: 30
Дозировка действующего вещества: 10 мг+ 5 мг
Срок годности: 36.0

Действующее вещество

Амлодипин+Рамиприл

Состав

Амлодипина безилат 13.9 мг,что соответствует содержанию амлодипина 10 мграмиприл 5 мгВспомогательные вещества: кросповидон - 40 мг, гипромеллоза - 2.36 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 229.64 мг, глицерил дибегенат - 4.1 мг. Состав твердой желатиновой капсулы (CONI-SNAP 0), код цвета крышки и основания 33007/37350: крышка - титана диоксид, краситель азорубин (Е122), индигокармин (Е132), желатин; основание - титана диоксид, краситель железа оксид красный (Е172), желатин.

Форма выпуска

Капсулы

Фармакокинетика

АмлодипинВсасываниеПосле приема внутрь в терапевтических дозах амлодипин хорошо абсорбируется, время достижения Cmax в плазме крови при пероральном приеме составляет 6-12 ч. Абсолютная биодоступность составляет 64-80%. Прием пищи не влияет на всасывание амлодипина.РаспределениеVd составляет примерно 21 л/кг. Связывание с белками плазмы крови составляет примерно 97.5%. Препарат проникает через ГЭБ.Css составляет 5-15 нг/мл и достигается через 7-8 дней

постоянного приема амлодипина.Выведение с грудным молоком неизвестно. Метаболизм и выведениеМетаболизируется в печени с образованием неактивных метаболитов. 10% неизмененного вещества и 60% метаболитов выводится почками, 20% - через кишечник.T1/2 из плазмы крови составляет около 35-50 ч, что соответствует назначению препарата 1 раз/сут. Общий клиренс - 0.43 л/ч/кг. Фармакокинетика в особых клинических случаяхУ пациентов с печеночной недостаточностью и тяжелой хронической сердечной недостаточностью T1/2 увеличивается до 56-60 ч.У пациентов с почечной недостаточностью T1/2 из плазмы крови увеличивается до 60 ч. Изменение концентрации амлодипина в плазме крови не коррелирует со степенью нарушения функции почек. В ходе гемодиализа амлодипин не удаляется.У пациентов пожилого возраста Tmax и Cmax амлодипина практически не отличаются от таковых у более молодых пациентов. У пациентов пожилого возраста, страдающих хронической сердечной недостаточностью, отмечена тенденция к снижению клиренса амлодипина, что приводит к увеличению AUC и T1/2 до 65 ч.РамиприлВсасывание и распределениеПосле приема внутрь рамиприл быстро всасывается из ЖКТ (50-60%). Прием пищи замедляет его абсорбцию, но не влияет на степень всасывания.Биодоступность рамиприла после приема внутрь колеблется от 15% (для дозы 2.5 мг) до 28% (для дозы 5 мг). Биодоступность рамиприлата после приема внутрь 2.5 мг и 5 мг рамиприла составляет приблизительно 45% (по сравнению с его биодоступностью после в/в введения в тех же дозах).После приема рамиприла внутрь Cmax в плазме крови рамиприла и рамиприлата достигаются через 1 и 2-4 ч соответственно. Снижение концентрации рамиприлата в плазме крови происходит в несколько этапов: фаза распределения и выведения с T1/2 рамиприлата, составляющим приблизительно 3 ч, затем промежуточная фаза с T1/2 рамиприлата, составляющим приблизительно 15 ч, 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, Css рамиприлата достигается приблизительно через 4 дня лечения. При курсовом назначении препарата эффективный T1/2 в зависимости от дозы составляет 13-17 ч.Связывание с белками плазмы крови рамиприла составляет приблизительно 73%, рамиприлата - 56%.После в/в введения Vd рамиприла и рамиприлата составляют приблизительно 90 и 500 л, соответственно. МетаболизмРамиприл 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.ВыведениеПосле приема внутрь меченного радиоактивным изотопом рамиприла (10 мг) 39% радиоактивности выводится через кишечник и около 60% - почками. После в/в введения рамиприла 50-60% дозы обнаруживается в моче в виде рамиприла и его метаболитов. После в/в введения рамиприлата около 70% дозы обнаруживается в моче в виде рамиприлата и его метаболитов, иначе говоря, при в/в введении рамиприла и рамиприлата значительная часть дозы выводится через кишечник с желчью, минуя почки (50% и 30% соответственно). После приема внутрь рамиприла в дозе 5 мг у пациентов с дренированием желчных протоков практически одинаковые количества рамиприла и его метаболитов выделяются почками и через кишечник в течение первых 24 ч после приема.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 неизмененного рамиприла составляет приблизительно 2%.Фармакокинетика в особых клинических случаяхПри нарушениях функции почек с КК менее 60 мл/мин выведение рамиприлата и его метаболитов почками замедляется. Это приводит к повышению концентрации рамиприлата в плазме крови, 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 2 недель лечения рамиприлом в суточной дозе 5 мг не наблюдается клинически значимого накопления рамиприла и рамиприлата.У пациентов с хронической сердечной недостаточностью после 2 недель лечения рамиприлом в суточной дозе 5 мг отмечается 1.5-1.8-кратное увеличение концентраций рамиприлата в плазме крови и AUC.У здоровых добровольцев пожилого возраста (65-76 лет) фармакокинетика рамиприла и рамиприлата существенно не отличается от таковой у молодых здоровых добровольцев.

Показания

— артериальная гипертензия (пациентам, которым показана комбинированная терапия амлодипином и рамиприлом в дозах, соответствующих препарату Эгипрес;).

Способ применения и дозы

Эгипрес; назначают внутрь взрослым по 1 капсуле 1 раз/сут, в одно и то же время, вне зависимости от приема пищи.Дозу препарата Эгипрес; подбирают после ранее проведенного титрования доз отдельных компонентов препарата рамиприла и амлодипина у пациентов с артериальной гипертензией. Эгипрес; с фиксированными дозами активных компонентов не применяется для начальной терапии. Если пациентам необходима коррекция доз, то ее следует проводить только с помощью титрования доз активных компонентов при монотерапии. Только после этого возможно применение препарата Эгипрес; с фиксированными дозами активных компонентов в нижеприведенных комбинациях.При терапевтической необходимости доза препарата Эгипрес; может быть изменена на основании индивидуального титрования доз отдельных компонентов: 5 мг амлодипина + 5 мг рамиприла или 5 мг амлодипина + 10 мг рамиприла или 10 мг амлодипина + 5 мг рамиприла или 10 мг амлодипина + 10 мг рамиприла.Максимальная суточная доза препарата Эгипрес; составляет 10 мг амлодипина + 10 мг рамиприла; превышение максимальной дозы не рекомендуется. Дозировки 10 мг амлодипина + 5 мг рамиприла (по амлодипину) и 5 мг амлодипина + 10 мг рамиприла (по рамиприлу) являются максимальными суточными дозами.С осторожностью следует назначать препарат пациентам, получающим диуретики, вследствие риска нарушения водно-электролитного баланса. У этих пациентов следует контролировать функцию почек и содержание калия в крови. У пациентов пожилого возраста и пациентов с почечной недостаточностью выведение амлодипина и рамиприла и его метаболитов замедлено. Поэтому у таких пациентов необходимо регулярно контролировать содержание креатинина и калия в плазме крови. Эгипрес; можно назначать пациентам с КК ≥60 мл/мин. При ККменьше60 мл/мин, а также пациентам с артериальной гипертензией, находящимся на гемодиализе, Эгипрес; рекомендуется назначать только если они получали рамиприл в дозе 2.5 мг или 5 мг как оптимальную поддерживающую дозу по ходу титрования индивидуальной дозы. Нет необходимости титрования индивидуальной дозы амлодипина у пациентов с нарушением функции почек. Эгипрес; противопоказан пациентам с ККменьше20 мл/мин/1.73 м2 площади поверхности тела. Изменение концентрации амлодипина в плазме крови не коррелирует со степенью выраженности почечной недостаточности.С осторожностью следует назначать Эгипрес; пациентам с печеночной недостаточностью из-за отсутствия рекомендаций по дозированию препарата у таких пациентов. Эгипрес; рекомендуется только пациентам, получавшим рамиприл в дозе 2.5 мг как оптимальную поддерживающую дозу по ходу титрования индивидуальной дозы.

Противопоказания

Амлодипин— повышенная чувствительность к амлодипину и другим производным дигидропиридина;— тяжелая артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт.ст.), шок (включая кардиогенный);— обструктивный процесс, затрудняющий выброс крови из левого желудочка (например, клинически значимый стеноз аорты);— гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после инфаркта миокарда;— беременность;— период лактации (грудного вскармливания);— детский и подростковый возраст до 18 лет (безопасность и эффективность не определены).Рамиприл— повышенная чувствительность к рамиприлу, другим ингибиторам АПФ;— ангионевротический отек в анамнезе (наследственный или идиопатический, а также связанный с предшествующей терапией ингибиторами АПФ);— артериальная гипотензия (систолическое АД меньше90 мм.рт.ст.) или состояния с нестабильными показателями гемодинамики;— гемодинамически значимый стеноз аортального или митрального клапана, или гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия;— острая стадия инфаркта миокарда у пациентов с такими заболеваниями как тяжелая сердечная недостаточность (IV функциональный класс по NYHA), опасные для жизни желудочковые нарушения ритма сердца, легочное сердце;— первичный гиперальдостеронизм;— гемодинамически значимый стеноз почечных артерий (двусторонний или односторонний в случае единственной почки);— почечная недостаточность тяжелой степени (ККменьше20 мл/мин/1.73 м2);— гемодиализ (опыт клинического применения недостаточен);— нефропатия, лечение которой проводится ГКС, НПВС, иммуномодуляторами и/или другими цитотоксическими средствами (опыт клинического применения недостаточен);— гемодиализ или гемофильтрация с применением некоторых мембран с отрицательно заряженной поверхностью, таких как высокопроточные мембраны из полиакрилнитрила (опасность развития реакций повышенной чувствительности);— декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность (опыт клинического применения недостаточен);— аферез ЛПНП с применением декстрана сульфата (опасность развития реакций повышенной чувствительности);— десенсибилизирующая терапия при реакциях повышенной чувствительности к ядам насекомых - пчел, ос;— одновременное применение препаратов, содержащих алискирен, у пациентов с нарушением функции почек (КК менее 60 мл/мин) и пациентов с сахарным диабетом;— беременность;— период лактации (грудного вскармливания);— детский и подростковый возраст до 18 лет (опыт клинического применения недостаточен).Амлодипин+рамиприл— повышенная чувствительность к компонентам препарата;— почечная недостаточность тяжелой степени (ККменьше20 мл/мин/1.73 м2);— беременность;— период грудного вскармливания;— детский и подростковый возраст до 18 лет (опыт клинического применения недостаточен).С осторожностью применять комбинацию амлодипин+рамиприл при следующих заболеваниях и состояниях: — атеросклеротические поражения коронарных и церебральных артерий (опасность

чрезмерного снижения АД);— повышение активности РААС, при котором при ингибировании АПФ имеется риск резкого снижения АД с ухудшением функции почек; — выраженная, особенно злокачественная артериальная гипертензия;— хроническая сердечная недостаточность, особенно тяжелая или по поводу которой принимаются другие лекарственные средства с антигипертензивным действием;— гемодинамически значимый односторонний стеноз почечной артерии (при наличии обеих почек);— предшествующий прием диуретиков;— нарушения водно-электролитного баланса, уменьшение ОЦК (в т.ч. на фоне приема диуретиков, бессолевой диеты, диареи, рвоты, обильного потоотделения);— одновременное применение с препаратами, содержащими алискирен (при двойной блокаде РААС повышается риск резкого снижения АД, гиперкалиемии и ухудшения функции почек);— нарушения функции печени (недостаточность опыта применения): возможно как усиление, так и ослабление эффектов рамиприла; при наличии у пациентов цирроза печени с асцитом и отеками возможна значительная активация РААС;— нарушение функции почек (КК больше 20 мл/мин);— состояние после трансплантации почек;— системные заболевания соединительной ткани, в т.ч. системная красная волчанка, склеродермия, сопутствующая терапия препаратами, способными вызвать изменения в картине периферической крови (в т.ч. аллопуринолом, прокаинамидом) - возможно угнетение костномозгового кроветворения, развитие нейтропении или агранулоцитоза;— сахарный диабет - риск развития гиперкалиемии;— пожилой возраст - риск усиления антигипертензивного действия;— гиперкалиемия;— гипонатриемия;— хроническая сердечная недостаточность неишемической этиологии III-IV функционального класса по классификации NYHA;— аортальный стеноз;— СССУ;— митральный стеноз;— артериальная гипотензия;— единственная функционирующая почка;— реноваскулярная гипертензия;— одновременное применение дантролена, эстрамустина, калийсберегающих диуретиков и препаратов калия, калийсодержащих заменителей пищевой соли, препаратов лития;— хирургическое вмешательство/общая анестезия;— проведение гемодиализа с применением высокопроточных мембран (например, AN69;).

Применение при беременности и кормлении грудью

Препарат противопоказан для применения при беременности, т.к. рамиприл может оказать неблагоприятное воздействие на плод: нарушение развития почек плода, снижение АД плода и новорожденных, нарушение функции почек, гиперкалиемия, гипоплазия костей черепа, олигогидрамнион, контрактура конечностей, деформация костей черепа, гипоплазия легких. Перед началом приема препарата у женщин детородного возраста следует исключить беременность.Если женщина планирует беременность, то лечение препаратом должно быть прекращено. В случае наступления беременности во время лечения препаратом следует как можно скорее прекратить его прием и перевести пациентку на прием других препаратов, при применении которых риск для ребенка будет наименьшим.При необходимости применения препарата в период лактации грудное вскармливание следует прекратить. Неизвестно, выделяются ли амлодипин и рамиприл с грудным молоком у человека.У некоторых пациентов, получавших блокаторы кальциевых каналов, наблюдались обратимые биохимические изменения в головках сперматозоидов. Клинические данные недостаточны для оценки потенциального эффекта амлодипина на фертильность.

Побочные действия

Определение частоты побочных реакций по классификации ВОЗ: очень часто - больше1/10 (больше10%); часто - больше1/100, но меньше1/10 (больше1%, но меньше10%); нечасто - больше1/1000, но меньше1/100 (больше0.1%, но меньше1%); редко - больше1/10 000, но меньше1/1000 (больше0.01%, но меньше0.1%); очень редко - меньше1/10 000 (меньше0.01%).АмлодипинСо стороны сердечно-сосудистой системы: часто - периферические отеки (лодыжек и стоп), ощущение сердцебиения; нечасто - чрезмерное снижение АД, ортостатическая гипотензия, васкулит; редко - развитие или усугубление сердечной недостаточности; очень редко - нарушения ритма сердца (включая брадикардию, желудочковую тахикардию и мерцание предсердий), инфаркт миокарда, боли в грудной клетке, мигрень.Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: нечасто - артралгия, судороги мышц, миалгия, боль в спине, артроз; редко - миастения.Со стороны нервной системы: часто - ощущение жара и приливов крови к коже лица, повышенная утомляемость, головокружение, головная боль, сонливость; нечасто - недомогание, обморок, повышенное потоотделение, астения, гипестезии, парестезии, периферическая невропатия, тремор, бессонница, лабильность настроения, необычные сновидения, нервозность, депрессия, тревога; редко - судороги, апатия; очень редко - атаксия, амнезия, зарегистрированы отдельные случаи экстрапирамидного синдрома.Со стороны пищеварительной системы: часто - боль в брюшной полости, тошнота;

нечасто — рвота, изменения режима дефекации (включая запор, метеоризм), диспепсия, диарея, анорексия, сухость слизистой оболочки полости рта, жажда; редко — гиперплазия десен, повышение аппетита; очень редко — гастрит, панкреатит, гипербилирубинемия, желтуха (обычно холестатическая), повышение активности печеночных трансаминаз, гепатит.Со стороны системы кроветворения: очень редко - тромбоцитопеническая пурпура, тромбоцитопения, лейкопения.Метаболические нарушения: очень редко - гипергликемия.Со стороны дыхательной системы: нечасто - одышка, ринит, носовое кровотечение; очень редко - кашель.Со стороны мочевыделительной системы: нечасто - учащенное мочеиспускание, болезненное мочеиспускание, никтурия, импотенция; очень редко - дизурия, полиурия. Аллергические реакции: нечасто - кожный зуд, сыпь; очень редко - ангионевротический отек, многоформная эритема, крапивница.Со стороны органов чувств: нечасто - звон в ушах, нарушение зрения, диплопия, нарушение аккомодации, ксерофтальмия, конъюнктивит, боль в глазах, извращение вкуса; очень редко - паросмия.Дерматологические реакции: нечасто - алопеция; редко - дерматит; очень редко - ксеродермия, нарушение пигментации кожи.Прочие: нечасто - гинекомастия, увеличение/снижение массы тела, озноб; очень редко - холодный пот.РамиприлСо стороны сердечно-сосудистой системы: часто - чрезмерное снижение АД, нарушение ортостатической регуляции сосудистого тонуса (ортостатическая гипотензия), синкопальные состояния; нечасто - приливы крови к коже лица, ишемия миокарда, включая развитие приступа стенокардии или инфаркт миокарда, тахикардия, аритмии (появление или усиление), ощущение сердцебиения, периферические отеки; редко - возникновение или усиление нарушений кровообращения на фоне стенозирующих сосудистых поражений, васкулит; частота неизвестна - синдром Рейно.Со стороны нервной системы: часто - головная боль, ощущение легкости в голове; нечасто — головокружение, агевзия (утрата вкусовой чувствительности), дисгевзия (нарушение вкусовой чувствительности), парестезии (ощущение жжения); редко — тремор, нарушение равновесия; частота неизвестна — ишемия головного мозга, включая ишемический инсульт и преходящее нарушение мозгового кровообращения, нарушение психомоторных реакций, паросмия (нарушение восприятия запахов).Со стороны органа зрения: нечасто - нарушения зрения, включая нечеткость зрительного восприятия; редко - конъюнктивит.Со стороны органа слуха: редко - нарушения слуха, звон в ушах.Со стороны психики: нечасто - подавленное настроение, тревога, нервозность, двигательное беспокойство, нарушения сна, включая сонливость; редко - спутанность сознания; частота неизвестна - нарушение концентрации внимания.Со стороны дыхательной системы: часто - сухой кашель (усиливающийся по ночам и в положении лежа), бронхит, синусит, одышка; нечасто - бронхоспазм, включая утяжеление течения бронхиальной астмы, заложенность носа.Со стороны пищеварительной системы: часто - воспалительные реакции в желудке и кишечнике,

расстройства пищеварения, ощущение дискомфорта в области живота, диспепсия, диарея, тошнота, рвота; нечасто - панкреатит, в т.ч. и с летальным исходом (случаи панкреатита с летальным исходом при приеме ингибиторов АПФ наблюдались крайне редко), повышение активности ферментов поджелудочной железы в плазме крови, интестинальный ангионевротический отек, боли в животе, гастрит, запор, сухость слизистой оболочки полости рта; редко - глоссит; частота неизвестна - афтозный стоматит (воспалительная реакция слизистой оболочки полости рта).Со стороны гепатобилиарной системы: нечасто - повышение активности печеночных ферментов и содержания конъюгированного билирубина в плазме крови; редко - холестатическая желтуха, гепатоцеллюлярные поражения; частота неизвестна - острая печеночная недостаточность, холестатический или цитолитический гепатит (летальный исход наблюдался крайне редко).Со стороны мочевыделительной системы: нечасто - нарушение функции почек, включая развитие острой почечной недостаточности, увеличение выделения количества мочи, усиление ранее существовавшей протеинурии, повышение концентрации мочевины и креатинина в крови.Со стороны репродуктивной системы: нечасто - преходящая импотенция за счет эректильной дисфункции, снижение либидо; частота неизвестна - гинекомастия.Со стороны системы кроветворения: 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. Со стороны кожных покровов и подкожных тканей: часто - кожная сыпь, в частности, макуло-папулезная; нечасто - ангионевротический отек, в т.ч. и с летальным исходом (отек гортани может вызвать 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, многоформная эритема, пемфигус, утяжеление течения псориаза, псориазоподобный дерматит, пемфигоидная или лихеноидная (лишаевидная) экзантема или энантема, алопеция.Со стороны костно-мышечной системы: часто - мышечные судороги, миалгия; нечасто - артралгия.Со стороны обмена веществ: часто - повышение содержания калия в крови; нечасто - анорексия, снижение аппетита; частота неизвестна - снижение концентрации натрия в крови, синдром неадекватной секреции АДГ.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.Общие нарушения: часто - боли в груди, чувство усталости; нечасто - повышение температуры тела; редко - астения (слабость).

Передозировка

Информация о передозировке препарата Эгипрес; отсутствует.АмлодипинСимптомы: выраженное снижение АД с возможным развитием рефлекторной тахикардии и чрезмерной периферической вазодилатации (существует вероятность появления выраженной и стойкой артериальной гипотензии, в т.ч. с развитием шока и летального исхода).Лечение: назначение активированного угля (особенно в первые 2 ч после передозировки), промывание желудка, придание возвышенного положения конечностям, активное поддержание функций сердечно-сосудистой системы, мониторинг показателей работы сердца и легких, контроль за ОЦК и диурезом. Для восстановления тонуса сосудов и АД, если нет противопоказаний, может оказаться полезным применение сосудосуживающих препаратов. Используют в/в введение глюконата кальция. Амлодипин в значительной степени связывается с белками сыворотки крови, поэтому гемодиализ малоэффективен.РамиприлСимптомы: чрезмерная периферическая вазодилатация с развитием выраженного снижения АД, шока; брадикардия или рефлекторная тахикардия, водно-электролитные нарушения, острая почечная недостаточность, ступор.Лечение: промывание желудка, назначение адсорбентов, натрия сульфата (по возможности, в течение первых 30 мин). В случае выраженного снижения АД пациента следует уложить, ноги приподнять, активно поддерживать функции сердечно-сосудистой системы; к терапии по восполнению ОЦК и восстановлению электролитного баланса дополнительно может быть добавлено введение агонистов α1-адренорецепторов (норэпинефрин, допамин) и ангиотензинамида. В случае рефрактерной к медикаментозному лечению брадикардии может потребоваться установка временного искусственного водителя ритма. При передозировке необходимо мониторировать содержание креатинина и электролитов в сыворотке крови. Рамиприлат плохо выводится из крови с помощью гемодиализа.

Взаимодействие с другими препаратами

АмлодипинМожно ожидать, что ингибиторы ферментов микросомального окисления печени (эритромицин у молодых пациентов, дилтиазем у пожилых пациентов, кетоконазол, итраконазол, ритонавир) будут повышать концентрацию амлодипина в плазме крови, усиливая риск побочных эффектов, а индукторы ферментов микросомального окисления печени - уменьшать. При одновременном применении амлодипина с циметидином фармакокинетика амлодипина не меняется.В отличие от других блокаторов медленных кальциевых каналов (БМКК), не было обнаружено клинически значимого взаимодействия амлодипина (III поколение БМКК) при совместном применении с НПВС, особенно с индометацином.Возможно усиление антиангинального и антигипертензивного действия БМКК при совместном

применении с тиазидными и петлевыми диуретиками, верапамилом, ингибиторами АПФ, бета-адреноблокаторами и нитратами, а также повышение их антигипертензивного действия при совместном применении с альфа1-адреноблокаторами, нейролептиками.Хотя при изучении амлодипина отрицательного инотропного эффекта обычно не наблюдали, тем не менее, некоторые БМКК могут усиливать выраженность отрицательного инотропного действия антиаритмических препаратов, вызывающих удлинение интервала QT (например, амиодарон и хинидин). При совместном применении БМКК с препаратами лития (для амлодипина данные отсутствуют) возможно усиление проявления их нейротоксичности (тошнота, рвота, диарея, атаксия, тремор, шум в ушах).Амлодипин не влияет in vitro на степень связывания с белками плазмы крови дигоксина, фенитоина, варфарина и индометацина.Однократный прием алюминий/магний-содержащих антацидов не оказывает существенного влияния на фармакокинетику амлодипина.Однократный прием силденафила в дозе 100 мг у больных эссенциальной гипертензией не оказывает влияния на параметры фармакокинетики амлодипина.Повторное применение амлодипина в дозе 10 мг и аторвастатина в дозе 80 мг не сопровождается значительными изменениями показателей фармакокинетики аторвастатина.При одновременном применении амлодипина с дигоксином у здоровых добровольцев содержание дигоксина в сыворотке и его почечный клиренс не изменяются.При однократном и повторном применении в дозе 10 мг амлодипин не оказывает существенного влияния на фармакокинетику этанола.Амлодипин не влияет на изменение протромбинового времени, вызванное варфарином. Амлодипин не вызывает значительных изменений фармакокинетики циклоспорина.Одновременный однократный прием 240 мл грейпфрутового сока и 10 мг амлодипина внутрь не сопровождается существенным изменением фармакокинетики амлодипина. Нерекомендуемые комбинацииОдновременное применение дантролена (в/в введение), индукторов CYP3A4 (например, рифампицин, препараты зверобоя продырявленного) и ингибиторов CYP3A4 (ингибиторы протеазы, противогрибковые препараты группы азолов, макролиды, например, эритромицин или кларитромицин, верапамил или дилтиазем).РамиприлНерекомендуемые комбинацииПри одновременном применении с солями калия, калийсберегающими диуретиками (например, амилоридом, триамтереном, спиронолактоном), с антагонистами рецепторов ангиотензина II, с триметопримом, такролимусом, циклоспорином возможно развитие гиперкалиемии (при данных комбинациях требуется регулярный контроль содержания калия в сыворотке крови).Комбинации, которые следует применять с осторожностьюПри одновременном применении с антигипертензивными средствами (особенно диуретиками) и другими препаратами, снижающими АД (нитратами, трициклическими антидепрессантами, средствами для общей и местной анестезии, этанолом, баклофеном, алфузозином, доксазозином, празозином,

тамсулозином, теразозином) происходит потенцирование антигипертензивного эффекта. При комбинации с диуретиками следует контролировать содержание натрия в сыворотке крови.При одновременном применении со снотворными, наркотическими и обезболивающими средствами возможно более выраженное снижение АД.При одновременном применении с вазопрессорными симпатомиметиками (эпинефрином, изопротеренолом, добутамином, допамином) - уменьшение антигипертензивного действия рамиприла (требуется регулярный контроль АД).При одновременном применении с аллопуринолом, прокаинамидом, цитостатиками, иммунодепрессантами, системными ГКС и другими средствами, которые могут влиять на гематологические показатели увеличивается риск развития лейкопении.При одновременном применении с солями лития - повышение содержания лития в сыворотке и усиление кардио- и нейротоксического действия лития.В связи с уменьшением инсулинорезистентности под влиянием рамиприла возможно усиление гипогликемического эффекта гипогликемических препаратов для приема внутрь (производные сульфонилмочевины, бигуаниды), инсулина, вплоть до развития гипогликемии.При одновременном применении с препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и почечной недостаточностью (ККменьше60 мл/мин), а также с вилдаглиптином повышается частота развития ангионевротического отека при одновременном применении с ингибиторами АПФ.Комбинации, которые следует принимать во вниманиеС НПВС (индометацин, ацетилсалициловая кислота) - возможно ослабление действия рамиприла, повышение риска нарушения функции почек и повышения содержания калия в сыворотке крови.С гепарином - возможно повышение содержания калия в сыворотке крови.С натрия хлоридом - уменьшение антигипертензивного действия рамиприла и снижение эффективности лечения симптомов хронической сердечной недостаточности.С этанолом - усиление симптомов вазодилатации. Рамиприл может усиливать неблагоприятное воздействие этанола на организм.С эстрогенами - уменьшение антигипертензивного действия рамиприла (задержка жидкости). Десенсибилизирующая терапия при повышенной чувствительности к ядам насекомых - ингибиторы АПФ, включая рамиприл, увеличивают вероятность развития тяжелых анафилактических или анафилактоидных реакций на яды насекомых.

Особые указания

Особые указания, относящиеся к рамиприлу и амлодипину, применимы к препарату Эгипрес;.Особые указания, относящиеся к приему амлодипинаПри лечении артериальной гипертензии амлодипин можно сочетать с приемом тиазидных диуретиков, альфа- и бета-адреноблокаторов, ингибиторов АПФ, нитратов пролонгированного действия, сублингвальным нитроглицерином, НПВС,

антибиотиками и гипогликемическими средствами для приема внутрь.При лечении стенокардии амлодипин можно назначать в комбинации с другими антиангинальными средствами, в т.ч. у пациентов, рефрактерных к лечению нитратами и/или бета-адреноблокаторами в адекватных дозах.Амлодипин не оказывает какого-либо неблагоприятного влияния на обмен веществ и липиды плазмы крови и может применяться при лечении пациентов с бронхиальной астмой, сахарным диабетом и подагрой. Амлодипин может быть применен и в тех случаях, когда пациент предрасположен к вазоспазму/вазоконстрикции.Пациентам с малой массой тела, невысокого роста и пациентам с выраженным нарушением функций печени может потребоваться меньшая доза.Во время лечения необходим контроль массы тела и наблюдение у стоматолога (для предотвращения болезненности, кровоточивости и гиперплазии десен).Особые указания, относящиеся к приему рамиприлаПеред началом лечения рамиприлом необходимо устранить гипонатриемию и гиповолемию. Пациентам, ранее принимавшим диуретики, необходимо их отменить или, по крайней мере, снизить их дозу за 2-3 дня до начала приема рамиприла (в этом случае следует регулярно контролировать состояние пациентов с хронической сердечной недостаточностью, 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 регулярное медицинское наблюдение за пациентом в течение не менее 8 ч для своевременного принятия соответствующих мер в случае чрезмерного снижения АД. Если рамиприл используется впервые или в высокой дозе у пациентов с повышенной активностью РААС, то у них следует регулярно контролировать АД, особенно в начале лечения, т.к. у этих пациентов имеется повышенный риск чрезмерного снижения АД. При злокачественной артериальной гипертензии и сердечной недостаточности, особенно в острой стадии инфаркта миокарда, лечение с применением рамиприла следует начинать только в условиях стационара. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью 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, т.к. они могут быть особенно чувствительны к ингибиторам АПФ; в начальной фазе лечения рекомендуется контролировать показатели функции почек.У пациентов, для которых снижение АД может представлять определенный 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 из-за риска повышенного потоотделения и дегидратации с развитием артериальной гипотензии вследствие уменьшения ОЦК и снижения содержания натрия в крови.Во время лечения 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. 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 нарушении 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: п/к введение 0.3-0.5 мг или в/в капельное введение 0.1 мг эпинефрина (под контролем АД, ЧСС и ЭКГ) с последующим применением ГКС (в/в, в/м, или внутрь); также рекомендуется в/в введение антигистаминных средств (антагонистов гистаминовых Н1- и Н2-рецепторов), а в случае недостаточности инактиваторов фермента С1-эстеразы можно рассмотреть вопрос о необходимости введения в дополнение к эпинефрину ингибиторов фермента С1-эстеразы. Пациент должен быть госпитализирован, и наблюдение за ним должно проводиться до полного купирования симптомов, но не менее 24 ч.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 (пчелы, осы), и одновременный прием ингибиторов АПФ могут инициировать анафилактические и анафилактоидные реакции (например, снижение АД, одышку, рвоту, аллергические кожные реакции), которые могут иногда быть опасными для жизни. На фоне лечения ингибиторами АПФ реакции повышенной чувствительности на яд насекомых (например, пчел, ос) развиваются быстрее и протекают тяжелее. Если необходимо проведение десенсибилизации к яду насекомых, то ингибитор АПФ должен быть временно заменен соответствующим лекарственным средством 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 плазмофильтрации с применением определенных высокопроточных мембран (например, полиакрилнитрильных мембран) (см. также инструкции производителей мембран). Необходимо избегать совместного использования рамиприла и такого рода мембран (например, для срочного гемодиализа или гемофильтрации). В данном случае предпочтительно применение других мембран или

исключение приема ингибитора АПФ. Сходные реакции наблюдались при аферезе ЛПНП с применением декстрана сульфата. Поэтому данный метод не следует применять у пациентов, получающих ингибитор АПФ.У пациентов с нарушениями функции печени реакция на лечение препаратами рамиприла 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.Перед хирургическим вмешательством (включая стоматологическое) необходимо предупредить хирурга /анестезиолога о применении ингибитора АПФ. Применение ингибитора АПФ у пациентов, подвергающихся обширному хирургическому вмешательству и/или общей анестезии, может привести к выраженному снижению АД, если используются средства для общей анестезии с гипотензивным действием. Это связано с блокированием образования ангиотензина II на фоне компенсаторного повышения активности ренина. В таком случае следует увеличить ОЦК. Рекомендуется прекратить прием ингибитора АПФ за 24 ч до хирургического вмешательства.На основании результатов эпидемиологических исследований предполагается, что одновременный прием ингибиторов АПФ и инсулина, а также гипогликемических средств для приема внутрь может приводить к развитию гипогликемии. Наибольший риск развития наблюдается в течение первых недель комбинированной терапии, а также у пациентов с нарушением функции почек. У пациентов с сахарным диабетом требуется регулярный контроль гликемии, особенно во время первого месяца терапии ингибиторами АПФ. Рекомендуется вести тщательное наблюдение за новорожденными, которые подвергались внутриутробному воздействию ингибиторами 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, из-за снижения почечного и мозгового кровотока вследствие снижения АД, вызываемого ингибиторами АПФ.На фоне терапии ингибиторами АПФ может возникать сухой кашель. Кашель длительно сохраняется на фоне приема препаратов этой группы и исчезает после их отмены. При появлении у пациента сухого кашля следует помнить о возможном ятрогенном характере этого симптома.У пациентов негроидной расы чаще, чем у представителей других рас, на фоне приема ингибиторов АПФ развивается ангионевротический отек. Рамиприл, как и другие ингибиторы АПФ, возможно оказывает менее выраженное антигипертензивное действие у пациентов негроидной расы по сравнению с представителями других рас. Возможно, это различие обусловлено тем, что у пациентов с АГ негроидной расы чаще отмечается низкая активность ренина.Контроль лабораторных показателей до и во время лечения рамиприлом (до 1 раза в месяц в первые 3-6 мес лечения) включает: - контроль функции почек (определение

содержания креатинина в сыворотке). При лечении ингибиторами АПФ в первые недели лечения и в последующем рекомендуется проводить контроль функции почек. Особенно тщательный контроль требуется пациентам с сердечной недостаточностью, нарушением функции почек, после трансплантации почек, пациентам с реноваскулярными заболеваниями, включая пациентов с гемодинамически значимым односторонним стенозом почечной артерии при наличии двух почек (у таких пациентов даже незначительное повышение уровня сывороточного креатинина может быть показателем снижения функции почек);- контроль содержания электролитов. Рекомендуется регулярный контроль содержания калия в сыворотке крови. Особенно тщательный мониторинг содержания калия в сыворотке крови требуется пациентам с нарушениями функции почек, значимыми нарушениями водно-электролитного баланса, хронической сердечной недостаточностью;- контроль гематологических показателей (содержание гемоглобина, количества 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. 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 менее 2000/мкл) требуется прекращение лечения рамиприлом. При появлении симптомов, обусловленных лейкопенией (например, лихорадки, увеличения лимфатических узлов, тонзиллита), 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 крови. При появлении желтухи или значимого повышения активности печеночных ферментов лечение рамиприлом следует прекратить и обеспечить врачебное наблюдение за пациентом.Использование в педиатрииНе следует назначать препарат детям и подросткам в возрасте до 18 лет из-за отсутствия данных об эффективности и безопасности применения рамиприла и амлодипина у данных групп пациентов как в виде монотерапии, так и в виде комбинированной терапии.Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмамиВ период лечения препаратом рекомендуется воздерживаться от управления транспортными средствами и от занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (возможно

головокружение, особенно в начале лечения, и у пациентов, принимающих диуретические лекарственные средства, снижение концентрации внимания). После первой дозы, а также после значительного повышения дозы препарата не рекомендуется управлять транспортными средствами и работать с техническим оборудованием в течение нескольких часов.

Условия хранения

В сухом месте