Инструкция по применению
Рамиприл Таблетки 10 мг 30 шт

Характеристики



Страна: Россия
Производитель: Пранафарм
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Рамиприл
Количество в упаковке: 30

Описание

Таблетки 10 мг - белого или почти белого цвета, круглые, плоскоцилиндрические, с фаской и риской. Допускается наличие легкой мраморности.

Действующее вещество

Рамиприл

Состав

1 таблетка 10 мг содержит: действующее вещество: рамиприл 10 мг, вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 156 мг, целлюлоза микрокристаллическая (тип 102) - 40,4 мг, крахмал кукурузный - 38 мг, повидон-К25 – 13 мг, натрия стеарилфумарат – 2,6 мг.

Фармакокинетика

После приема внутрь рамиприл быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта (50-60 %). Одновременный 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. Все образуемые метаболиты, за исключением рамиприлата, фармакологической активности не имеют. 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 (Т1/2) рамиприлата, составляющим приблизительно 3 часа, затем промежуточная фаза с Т1 /2 рамиприлата, составляющим приблизительно 15 часов, и конечная фаза с очень низкой концентрацией рамиприлата в плазме крови и Т1/2 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 назначении препарата «эффективный» Т1/2 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 меченного радиоактивным изотопом рамиприла (10 мг) 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). После приема внутрь 5 мг рамиприла у пациентов с дренированием желчных протоков практически одинаковые количества рамиприла и его метаболитов выделяются почками и через кишечник в течение первых 24 часов 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 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 хронической сердечной недостаточностью (ХСН) после двух недель лечения рамиприлом в суточной дозе 5 мг отмечается 1,5-1,8 кратное увеличение плазменных концентраций рамиприлата и площади под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (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 (в монотерапии или в сочетании с другими гипотензивными препаратами, например, диуретиками и блокаторами «медленных» кальциевых каналов). Хроническая сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии, в частности, в комбинации с диуретиками). Диабетическая или недиабетическая нефропатия, доклинические и клинически выраженные стадии, в том числе 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, 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 ОХ, снижение плазменных концентраций ХС-ЛПВП, курение). Сердечная недостаточность, развившаяся в течение первых нескольких дней (со 2-го по 9-ые сутки) после острого инфаркта миокарда (см. раздел «Фармакодинамика»).

Способ применения и дозы

Внутрь. Таблетки следует принимать независимо от времени приема пищи. Таблетки

необходимо проглатывать целиком (не разжевывать и не размельчать перед приемом) и запивать достаточным количеством (1/2 стакана) воды. Доза подбирается в зависимости от терапевтического эффекта и переносимости препарата пациентом. Лечение обычно является длительным, а 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 Обычно начальная доза составляет 2,5 мг 1 раз в сутки утром. Если при приеме препарата в этой дозе в течение 3-х недель и более не удается нормализовать АД, то доза может быть увеличена до 5 мг рамиприла 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 сутки. В качестве альтернативы к увеличению дозы до 10 мг в сутки при недостаточной антигиперзивной эффективности суточной дозы 5 мг, возможно добавление к лечению других гипотензивных препаратов, в частности, диуретиков или блокаторов «медленных» кальциевых каналов. Хроническая сердечная недостаточность Рекомендованная начальная доза: 1,25 мг 1 раз в сутки. В зависимости от реакции на проводимую терапию пациента, доза может увеличиваться. Рекомендуется удваивать дозу с интервалом 1-2 недели. Если потребуется прием суточной дозы 2,5 мг и выше, ее можно принимать как однократно в сутки, так и делить на 2 приема. Максимальная рекомендованная суточная доза составляет 10 мг. Диабетическая или недиабетическая нефропатия Рекомендованная начальная доза: 1,25 мг 1 раз в сутки. Доза может увеличиваться до 5 мг один 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 пациентом дозу можно постепенно увеличивать. Рекомендуется удвоить дозу через 1 неделю лечения, а в течение следующих 3 недель лечения - увеличить ее до обычной поддерживающей дозы 10 мг 1 раз в сутки. Дозы, превышающие 10 мг, в контролируемых клинических исследованиях изучены недостаточно. Применение рамиприла у пациентов с КК менее 0,6 мл/сек изучено недостаточно. Сердечная недостаточность с клиническими проявлениями, развившаяся в течение первых нескольких дней (со 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 со 2-х по 9-ые 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 артериального давления. При непереносимости первой дозы рамиприла (чрезмерное 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 выраженной сердечной недостаточностью (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 РАМИПРИЛ у отдельных групп пациентов Пациенты с нарушениями функции почек При СКФ от 50 до 20 мл/мин на 1,73 м2 поверхности тела начальная суточная доза обычно составляет 1,25 мг. Максимально допустимая суточная доза – 5 мг. Пациенты, с не полностью скорректированной потерей жидкости и электролитов, пациенты с тяжелой артериальной гипертензией, а также пациенты, для которых чрезмерное 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) перед началом лечения препаратом РАМИПРИЛ или сократить дозу принимаемых диуретиков. Лечение таких больных следует начинать с самой низкой дозы, равной 1,25 мг рамиприла, принимаемой один раз в сутки, утром. После приема первой дозы и всякий раз после увеличения дозы рамиприла и (или) диуретиков, особенно «петлевых», 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 нарушениями функции печени Реакция АД на прием препарата РАМИПРИЛ 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. 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. Одновременное применение с алискиреном или препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или со средней или тяжелой степенью нарушения функции почек (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м2 площади поверхности тела). Одновременное применение с антагонистами рецепторов к ангиотензину II (АРА II) у пациентов с диабетической нефропатией. Одновременное применение с комбинированной терапией сакубитрил/валсартан в связи с высоким риском развития ангионевротического отека (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами», «Особые указания»). Гемодинамически значимый стеноз аортального или митрального клапана или гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия (ГОКМП). Первичный гиперальдостеронизм. Почечная недостаточность тяжелой степени (СКФ менее 20 мл/мин/1,73 м2 площади поверхности тела) (опыт клинического применения недостаточен). Гемодиализ (опыт клинического применения недостаточен). Беременность. Период грудного вскармливания. Нефропатия, лечение которой проводится глюкокортикостероидами, нестероидными противовоспалительными препаратами, иммуномодуляторами и/или другими цитотоксическими средствами (опыт клинического применения недостаточен, см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) в стадии декомпенсации (опыт клинического применения недостаточен). Детский возраст до 18 лет (опыт клинического применения недостаточен). Гемодиализ или гемофильтрация с использованием некоторых мембран с отрицательно заряженной поверхностью, таких как высокопроточные мембраны из полиакрилнитрила (опасность развития тяжелых анафилактических реакций) (см. разделы «Взаимодействия с другими лекарственными средствами», «Особые указания»). Аферез липопротеинов низкой плотности с использованием сульфата декстрана (опасность развития тяжелых анафилактических реакций) (см. раздел «Особые указания»). Гипосенсибилизирующая терапия при реакциях повышенной чувствительности к ядам насекомых, таких как пчелы, осы (см. раздел «Особые указания»). Непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция. Дополнительные противопоказания при применении препарата РАМИПРИЛ в острой стадии инфаркта миокарда: Тяжелая сердечная недостаточность (функциональный класс IV по классификации NYHA). Нестабильная

стенокардия. Опасные для жизни желудочковые нарушения ритма сердца. «Легочное» сердце.

Применение при беременности и кормлении грудью

Беременность Рамиприл 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, олигогидрамнион, контрактура конечностей, деформация костей черепа, гипоплазия легких. Поэтому перед началом приема препарата у женщин детородного возраста следует исключить беременность. Если женщина планирует беременность, то лечение ингибиторами АПФ должно быть прекращено. В случае наступления беременности во время лечения препаратом РАМИПРИЛ, следует, как можно скорее, прекратить его прием и перевести пациентку на прием других препаратов, при применении которых риск для ребенка будет наименьшим. Если воздействие ингибиторов АПФ имело место во втором триместре беременности или на более поздних сроках, рекомендуется ультразвуковое исследование плода для контроля функции почек и состояния костей черепа. Новорожденных, чьи матери во время беременности принимали ингибиторы АПФ, необходимо тщательно наблюдать из-за риска развития артериальной гипотензии, олигурии и гипертермии. Период грудного вскармливания Нет сведений о том, выделяется ли рамиприл в грудное молоко. Исследования на животных показали, что рамиприл выделяется в молоко лактирующих крыс. Если лечение препаратом РАМИПРИЛ необходимо в период кормления грудью, то грудное вскармливание должно быть прекращено. Нет данных

Побочные действия

Частота развития побочных эффектов классифицирована согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения: очень часто (⩾1/10), часто (⩾1/100, но нечасто (⩾1/1000, редко (⩾1/10000, очень редко (частота неизвестна (недостаточно данных для оценки частоты развития). Нарушения со стороны органов крови и лимфатической системы нечасто: эозинофилия, редко: лейкопения (в т. ч. нейтропения 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 тяжесть анафилактических или анафилактоидных реакций на яды насекомых), повышение титра антинуклеарных антител. Нарушения со стороны эндокринной системы частота неизвестна: синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона.

Нарушения обмена веществ и питания часто: повышение содержания калия в крови, нечасто: анорексия, снижение аппетита, частота неизвестна: снижение содержания натрия в 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, ощущение жжения, паросмия (нарушение восприятия запахов). Нарушения со стороны органа зрения нечасто: нарушение зрения, включая расплывчатость изображения, редко: конъюнктивит. Нарушения со стороны органа 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, аритмия, ощущение сердцебиения, периферические отеки. Нарушения со стороны сосудов: часто: артериальная гипотензия, нарушение ортостатической регуляции сосудистого тонуса (ортостатическая гипотензия), синкопальное состояние, нечасто: «приливы» крови к коже лица, редко: стеноз сосудов, гипоперфузия (усиление нарушений кровообращения на фоне стеноза сосудов), 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: панкреатит (летальный исход наблюдался крайне редко), повышение активности ферментов поджелудочной железы в плазме крови, ангионевротический отек тонкого кишечника, боль в верхних отделах живота, в том числе связанная с гастритом, запор, сухость слизистой оболочки 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, гепатоцеллюлярное поражение, 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 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, мультиформная эритема, пемфигус (пузырная сыпь), утяжеление течения псориаза, псориазоподобный дерматит, пемфигоидная или лихеноидная 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 выделения количества мочи, усиление ранее существовавшей протеинурии, повышение концентрации мочевины и креатинина в крови. Нарушения со стороны половых органов и молочной железы нечасто: эректильная дисфункция с преходящей импотенцией, снижение либидо, частота неизвестна: гинекомастия. Общие расстройства и нарушения в месте введения часто: боль в груди, ощущение усталости, редко: астения (слабость).

Передозировка

Симптомы Чрезмерная периферическая вазодилатация с развитием выраженного снижения АД, шока, брадикардия, нарушение водно-электролитного баланса, шок, острая почечная недостаточность, ступор. Лечение Промывание желудка, прием адсорбентов, натрия сульфата (желательно в течение первых 30 мин). Следует контролировать функцию жизненно важных органов. В случае выраженного снижении АД к терапии по восполнению объема циркулирующей крови и восстановлению водно-электролитного баланса может быть добавлено введение альфа1-адренергических агонистов (норэпинефрин, допамин). В случае рефрактерной к медикаментозному лечению брадикардии может потребоваться установка временного электрокардиостимулятора. При передозировке необходимо мониторировать сывороточные концентрации креатинина и содержание электролитов. Отсутствует опыт применения форсированного диуреза, изменения pH мочи, гемофильтрации или диализа для ускоренного выведения рамиприла и рамиприлата из организма при передозировке препарата.

Взаимодействие с другими препаратами

Противопоказанные комбинации С комбинированной терапией сакубитрил/валсартан Совместное применение ингибиторов АПФ и комбинации АРА II и ингибитора нейтральной эндопептидазы (син.: НЭП, неприлизин) - сакубитрил/валсартан - противопоказано из-за риска развития ангионевротического отека. 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 (см. раздел «Противопоказания»). Лечение препаратом РАМИПРИЛ не следует начинать до тех пор, пока сакубитрил и валсартан не выведутся из организма. В случае перехода с терапии препаратом РАМИПРИЛ на комбинированную терапию сакубитрил/валсартан, не следует начинать терапию данной комбинацией препаратов до тех пор, пока рамиприл не выведется из организма. Применение некоторых высокопрочных мембран с отрицательно заряженной поверхностью (например, полиакрилнитрильных мембран) при проведении гемодиализа или гемофильтрации, применение декстрана сульфата при аферезе липопротеинов низкой плотности Риск развития тяжелых анафилактоидных реакций. Если пациенту необходимо проведение этих процедур, то следует использовать другие типы мембран (в случае проведения плазмафереза и гемофильтрации) или перевести пациента на прием антигипертензивных препаратов других групп. Одновременное применение препарата РАМИПРИЛ и препаратов, содержащих алискирен Одновременное применение препарата РАМИПРИЛ и препаратов, содержащих алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренной и тяжелой почечной недостаточностью (КК менее 60 мл/мин) противопоказано и не рекомендуется у других пациентов (см. разделы «Противопоказания», «С осторожностью», «Особые указания»). Одновременное применение препарата РАМИПРИЛ и антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА II) Одновременное применение препарата РАМИПРИЛ и АРА II у пациентов с диабетической нефропатией противопоказано и не рекомендуется у других пациентов (см. разделы «Противопоказания», «С осторожностью», «Особые указания»). Нерекомендуемые комбинации Одновременное применение с солями калия, калийсберегающими диуретиками (например, амилоридом, триамтереном, спиронолактоном, эплереноном), другими лекарственными средствами, способными увеличивать содержание калия в сыворотке крови (включая АРА II, такролимус, циклоспорин, триметоприм, сульфаметоксазол, входящие в состав ко-тримоксазола) Возможно повышение содержания калия в сыворотке крови, иногда значительно выраженное (требуется тщательный контроль содержания калия в сыворотке крови). Комбинации, которые следует применять с осторожностью Одновременное применение с гипотензивными лекарственными средствами (например, диуретиками) и другими лекарственными средствами, способными снижать АД (нитратами, трициклическими антидепрессантами, средствами для местной и общей анестезии, баклофеном, алфузозином, доксазозином, празозином, тамсулозином, теразозином) Возможно потенцирование антигипертензивного эффекта, при комбинации с диуретиками следует регулярно контролировать содержание натрия в сыворотке

крови. Одновременное применение со снотворными, наркотическими и обезболивающими лекарственными средствами Возможно более выраженное снижение АД. Одновременное применение с вазопрессорными симпатомиметиками (эпинефрином (адреналином), изопротенолом, добутамином, допамином) Уменьшение антигипертензивного действия рамиприла, при этом рекомендуется тщательный контроль АД. Одновременное применение с аллопуринолом, прокаинамидом, цитостатиками, иммунодепрессантами, кортикостероидами (глюкокортикостероидами и минералокортикостероидами) и другими средствами, которые могут влиять на гематологические показатели Увеличивается риск развития гематологических реакций. Одновременное применение с солями лития Повышение концентрации лития в сыворотке крови и усиление кардио- и нейротоксического действия лития. Следует контролировать содержание лития в сыворотке крови. Одновременное применение с гипогликемическими средствами (например, инсулинами, гипогликемическимии средствами для приема внутрь - производными сульфонилмочевины, бигуанидами) В связи с уменьшением инсулинорезистентности под влиянием ингибиторов АПФ возможно усиление гипогликемического эффекта этих лекарственных средств, вплоть до развития гипогликемии. Рекомендуется особенно тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови в начале их совместного применения. Одновременное применение с ингибиторами дипептидилпептидазы IV типа (ДПП-IV) (глиптинами), например, ситаглиптином, саксаглиптином, вилдаглиптином, линаглиптином Повышенный риск развития ангионевротического отека. Одновременное применение с ингибиторами mTOR (таттalian Target of Rapamycin - мишень рапамицина в клетках млекопитающих), например, темсиролимусом, сиролимусом, эверолимусом У пациентов, принимавших одновременно ингибиторы АПФ и ингибиторы mTOR, наблюдалось увеличение частоты развития ангионевротического отека. Одновременное применение с рацекадотрилом При одновременном применении ингибиторов АПФ и ингибиторов нейтральной эндопептидазы (син.: НЭП, неприлизин), таких как рацекадотрил (средство для лечения диареи), сообщалось о повышенном риске развития ангионевротического отека. Одновременное применение с эстрамустином Увеличение риска развития ангионевротического отека. Комбинации, которые следует принимать во внимание С нестероидными противовоспалительными препаратами (индометацин, ацетилсалициловая кислота (более 3 г/сутки)) Возможно ослабление действия рамиприла, повышение риска нарушения функции почек и повышение содержания калия в сыворотке крови. С гепарином Возможно повышение содержания калия в сыворотке крови. С натрия хлоридом Ослабление антигипертензивного действия препарата и менее эффективное лечение симптомов хронической сердечной недостаточности. С этанолом Усиление симптомов вазодилатации. Рамиприл может усиливать воздействие этанола на организм. С эстрогенами

Ослабление антигипертензивного действия рамиприла (задержка жидкости). Десенсибилизирующая терапия при повышенной чувствительности к ядам насекомых Ингибиторы АПФ, включая препарат РАМИПРИЛ, 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, артериальная гипотензия. С тканевыми активаторами плазминогена В обсервационных исследованиях выявлена повышенная частота развития ангионевротического отека у пациентов, принимавших ингибиторы АПФ, после применения алтеплазы для тромболитической терапии ишемического инсульта.

Особые указания

Повышенная чувствительность к рамиприлу, другим ингибиторам АПФ, или к любому из компонентов препарата. 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. Одновременное применение с алискиреном или препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или со средней или тяжелой степенью нарушения функции почек (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м2 площади поверхности тела). Одновременное применение с антагонистами рецепторов к ангиотензину II (АРА II) у пациентов с диабетической нефропатией. Одновременное применение с комбинированной терапией сакубитрил/валсартан в связи с высоким риском развития ангионевротического отека (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами», «Особые указания»). Гемодинамически значимый стеноз аортального или митрального клапана или гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия (ГОКМП). Первичный гиперальдостеронизм. Почечная недостаточность тяжелой степени (СКФ менее 20 мл/мин/1,73 м2 площади поверхности тела) (опыт клинического применения недостаточен). Гемодиализ (опыт клинического применения недостаточен). Беременность. Период грудного вскармливания. Нефропатия, лечение которой проводится глюкокортикостероидами, нестероидными противовоспалительными препаратами, иммуномодуляторами и/или другими цитотоксическими средствами (опыт клинического применения недостаточен,

см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) в стадии декомпенсации (опыт клинического применения недостаточен). Детский возраст до 18 лет (опыт клинического применения недостаточен). Гемодиализ или гемофильтрация с использованием некоторых мембран с отрицательно заряженной поверхностью, таких как высокопроточные мембраны из полиакрилнитрила (опасность развития тяжелых анафилактических реакций) (см. разделы «Взаимодействия с другими лекарственными средствами», «Особые указания»). Аферез липопротеинов низкой плотности с использованием сульфата декстрана (опасность развития тяжелых анафилактических реакций) (см. раздел «Особые указания»). Гипосенсибилизирующая терапия при реакциях повышенной чувствительности к ядам насекомых, таких как пчелы, осы (см. раздел «Особые указания»). Непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция. Дополнительные противопоказания при применении препарата РАМИПРИЛ в острой стадии инфаркта миокарда: Тяжелая сердечная недостаточность (функциональный класс IV по классификации NYHA). Нестабильная стенокардия. Опасные для жизни желудочковые нарушения ритма сердца. «Легочное» сердце. Одновременное применение препарата РАМИПРИЛ с препаратами, содержащими алискирен или антагонистами рецепторов к ангиотензину II (при двойной блокаде ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) имеется повышенный риск резкого снижения артериального давления, развития гиперкалиемии и ухудшения функции почек по сравнению с монотерапией) (см. раздел «Особые указания»). Состояния, при которых чрезмерное снижение АД является особенно опасным (при атеросклеротических поражениях коронарных и мозговых артерий). Состояния, сопровождающиеся повышением активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), при которых при ингибировании АПФ имеется риск резкого снижения АД с ухудшением функции почек: - тяжелая артериальная гипертензия, 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) - у таких пациентов даже незначительное увеличение концентрации креатинина в сыворотке крови может быть проявлением одностороннего ухудшения функции почек, - предшествующий прием диуретиков, - нарушения водно-электролитного баланса в результате недостаточного потребления жидкости и поваренной соли, диареи, рвоты, обильного потоотделения. 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). Нарушения функции почек (СКФ более 20 мл/мин/1,73 м2 площади поверхности тела) из-за риска развития

гиперкалиемии и лейкопении. Состояние после трансплантации почки. Системные заболевания соединительной ткани, в том числе системная красная волчанка, склеродермия, сопутствующая терапия препаратами, способными вызывать изменения в картине периферической крови (возможно угнетение костномозгового кроветворения, развитие нейтропении или агранулоцитоза) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Сахарный диабет (риск развития гиперкалиемии). Пожилой возраст (риск усиления антигипертензивного действия). Гиперкалиемия. Применение во время больших хирургических вмешательств или при проведении общей анестезии (см. раздел «Особые указания»). Применение у пациентов негроидной расы (см. раздел «Особые указания»). Перед началом лечения препаратом РАМИПРИЛ 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 РАМИПРИЛ (в этом случае следует тщательно контролировать состояние пациентов с хронической сердечной недостаточностью в связи с возможностью развития у них декомпенсации на фоне увеличения объема циркулирующей крови). После приема первой дозы препарата, а также при увеличении его дозы и/или дозировки диуретиков (особенно «петлевых») необходимо обеспечить тщательное наблюдение за пациентом в течение не менее 8 ч для своевременного принятия соответствующих мер в случае чрезмерного снижения АД. Если препарат РАМИПРИЛ 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 чрезмерного снижения АД (см. раздел «С осторожностью»). При злокачественной артериальной гипертензии и сердечной недостаточности, в особенности, в острой стадии инфаркта миокарда, лечение препаратом РАМИПРИЛ 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 пожилых пациентов, так как они могут быть особенно чувствительны к ингибиторам АПФ, в начальной фазе лечения рекомендуется контролировать показатели функции почек (см. раздел «Способ применения и дозы»). 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 объема циркулирующей крови и снижения содержания натрия в крови. Во время лечения

препаратом РАМИПРИЛ не рекомендуется употреблять алкоголь (этанол). Преходящее чрезмерное снижение АД не является противопоказанием для продолжения лечения после стабилизации АД. В случае повторного развития выраженного снижения АД следует уменьшить дозу или отменить препарат. Одновременное применение препарата РАМИПРИЛ с препаратами, содержащими алискирен, или с АРА II, приводящее к двойной блокаде РААС, не рекомендуется в связи с риском чрезмерного снижения АД, развития гиперкалиемии и ухудшения функции почек по сравнению с монотерапией. Одновременное применение препарата РАМИПРИЛ с препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или почечной недостаточностью средней и тяжелой степени (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м2 площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов (см. разделы «Противопоказания», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Одновременное применение с АРА II у пациентов с диабетической нефропатией противопоказано и не рекомендуется у других пациентов (см. разделы «Противопоказания», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Ангионевротический отек 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 ЭКГ) с последующим применением глюкокортикостероидов (в/в, в/м или внутрь), также рекомендуется внутривенное введение антигистаминных препаратов (антагонистов Н1 и Н2-гистаминовых рецепторов), а в случае недостаточности инактиваторов 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 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. При одновременном применении с другими препаратами, которые могут вызывать развитие ангионевротического отека, повышается риск возникновения ангионевротического

отека (см. разделы «Противопоказание», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Лечение, направленное на десенсибилизацию к яду насекомых (таких как пчелы, осы), и одновременный прием ингибиторов АПФ могут инициировать анафилактические и анафилактоидные реакции (например, 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 (таких как пчелы, осы) развиваются быстрее и протекают тяжелее. Если необходимо проведение десенсибилизации к яду насекомых, то ингибитор АПФ должен быть временно заменен соответствующим лекарственным препаратом другой группы. 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 использованием определенных высокопроточных мембран (например, полиакрилнитриловых мембран) (см. также инструкции производителей мембран). Необходимо избегать совместного применения препарата РАМИПРИЛ и использования такого типа мембран, например, для срочного гемодиализа или гемофильтрации. В данном случае предпочтительно использование других типов мембран или исключение приема ингибиторов АПФ. Сходные реакции наблюдались при аферезе липопротеинов низкой плотности с применением декстрана сульфата. Поэтому данный метод не следует применять у пациентов, получающих ингибиторы АПФ. Нарушение функции печени У пациентов с нарушениями функции печени реакция на лечение препаратом РАМИПРИЛ 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»). Хирургические вмешательства Перед хирургическим вмешательством (включая стоматологическое) необходимо предупредить хирурга/анестезиолога о приеме ингибиторов АПФ. Кашель При применении препарата РАМИПРИЛ может возникнуть сухой, непродуктивный, длительный кашель, который исчезает после прекращения применения ингибиторов АПФ, что необходимо учитывать при дифференциальном диагнозе кашля на фоне применения ингибиторов АПФ. Этнические особенности Препарат РАМИПРИЛ, как и другие ингибиторы АПФ, оказывает менее выраженное антигипертензивное действие у пациентов негроидной расы по сравнению с представителями других рас. Препарат РАМИПРИЛ следует с осторожностью назначать пациентам негроидной расы из-за более высокого риска развития ангионевротического отека. Пациенты после трансплантации почек Опыт применения препарата РАМИПРИЛ у пациентов, недавно перенесших трансплантацию почки, недостаточен. Контроль лабораторных показателей до и во время лечения препаратом РАМИПРИЛ - 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 и хронической сердечной недостаточностью, 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 содержания электролитов Рекомендуется регулярный контроль содержания калия и натрия 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 (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 препараты, 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, 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 сыворотке крови При появлении желтухи или значимого повышения активности «печеночных» ферментов лечение препаратом РАМИПРИЛ следует прекратить и обеспечить врачебное наблюдение за пациентом. Вспомогательные вещества Препарат РАМИПРИЛ содержит лактозы моногидрат. Пациентам с редко встречающимися наследственными заболеваниями, такими как непереносимость галактозы, непереносимость лактозы вследствие дефицита лактазы или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции, не следует принимать данный лекарственный препарат. В период лечения рамиприлом 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

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 ºС. Хранить в недоступном для детей месте.