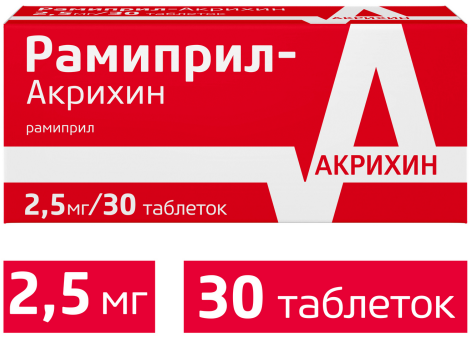
Инструкция по применению
Рамиприл-Акрихин Таблетки 2,5 мг 30 шт

Характеристики

Форма выпуска: Таблетки
Страна: Россия
Производитель: Акрихин
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Рамиприл
Количество в упаковке: 30
Дозировка действующего вещества: 2,5 мг



Описание

Круглые таблетки плоскоцилиндрической формы, с фаской, таблетки с дозировкой 10 мг имеют риску. Таблетки с дозировками 1,25 мг и 2,5 мг от светло-желтого до желтого цвета, допускаются вкрапления. Таблетки с дозировками 5 мг и 10 мг от светло-розового с коричневатым оттенком до розового цвета, допускаются вкрапления.

Действующее вещество

Рамиприл

Состав

Одна таблетка 1,25 мг/2,5 мг содержит: действующее вещество: рамиприл в пересчете на 100 % вещество – 1,25 мг/2,5 мг вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, натрия гидрокарбонат, целлюлоза микрокристаллическая, гипромеллоза (тип 2910), аргинин, кроскармеллоза натрия, кремния диоксид коллоидный, кремния диоксид метилированный (кремния диоксид коллоидный гидрофобный), натрия стеарилфумарат, краситель железа оксид желтый. Одна таблетка 5 мг/10 мг содержит: действующее вещество: рамиприл в пересчете на 100 % вещество – 5 мг/10 мг вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, натрия гидрокарбонат, целлюлоза мик-рокристаллическая, гипромеллоза (тип 2910), аргинин, кроскармеллоза натрия, кремния диоксид коллоидный, кремния диоксид метилированный (кремния диоксид коллоидный гидрофобный), натрия стеарилфумарат, краситель железа оксид красный.

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

После приема внутрь рамиприл быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта (50-60 %). Одновременный прием пищи замедляет его абсорбцию, но не влияет на полно-ту 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 от-ношении ингибирования АПФ примерно в 6 раз превышает активность рамиприла. Кроме этого, в результате метаболизма рамиприла образуется не обладающий фармакологи-ческой активностью дикетопиперазин, который затем подвергается конъюгации с глюку-роновой 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 (Cmax) рамиприла и рамиприлата достигаются через 1 и 2-4 ч, соответственно. Снижение плазменной концентрации рамиприлата происходит в несколько этапов: фаза распределения и выведения с периодом полувыведения (T½) рамиприлата, составляющим приблизительно 3 ч, затем промежуточная фаза с T½ рамиприлата, составляющим приблизительно 15 ч, и ко-нечная фаза с очень низкой концентрацией рамиприлата в плазме крови и T½ рамиприла-та, 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 T½ в зависимости от дозы составляет 13-17 ч. Связь с белками плазмы крови приблизительно составляет для рамиприла 73 %, а для рамиприлата – 56 %. После внутривенного (в/в) введения объем распределения рамиприла и рамиприлата составляет приблизительно 90 л и 500 л, соответственно. После приема внутрь меченного радиоактивным изотопом рамиприла (10 мг) 39 % радио-активности 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 рамипри-лата и его метаболитов, т.е. при в/в 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 кишечником 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 – 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 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 плазменных концентраций рамиприлата и площади под фармакокинетичекой 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 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 факто-ром риска (микроальбуминурия, артериальная гипертензия, повышение плазменных концентраций ОХ, снижение плазменных концентраций ХС-ЛПВП, курение) сердечная недостаточность с клиническими проявлениями, развившаяся в течение первых нескольких дней (со 2-х по 9-е сутки) после острого инфаркта миокарда.

Способ применения и дозы

Препарат Рамиприл-Акрихин принимают внутрь, проглатывая целиком (не разжевывая) и запивая достаточным количеством (½ стакана) воды, независимо от приема пищи (т.е. таблетки могут приниматься как до, так и во время или после еды). Доза подбирается в зависимости от терапевтического эффекта и переносимости препарата пациентом. Лечение препаратом Рамиприл-Акрихин 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 ниже режимы дозирования.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к рамиприлу, другим ингибиторам АПФ, или любому другому из компонентов препарата ангионевротический отек (наследственный или идиопатический, а также после приема ингибиторов АПФ) в анамнезе – риск быстрого развития ангионевротического отека 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 препаратов, содержащих алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренной и тяжелой почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации (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 одновременное применение с комбинированной терапией сакубитрил /валсартан (высокий риск развития ангионевротического отека) гемодинамически значимый стеноз аортального или митрального клапана, или гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия первичный гиперальдостеронизм тяжелая почечная недостаточность (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 (ГКС), нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), иммуномодуляторами и/или другими цитотоксическими препаратами (опыт клинического применения недостаточен) хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации (опыт клинического применения недостаточен) возраст до 18 лет (опыт клинического применения отсутствует) гемодиализ или гемофильтрация с использованием некоторых мембран с отрицательно заряженной поверхностью, таких как высокопроточные мембраны из полиакрилнитрила (опасность развития тяжелых анафилактических реакций) аферез липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) с использованием декстрана сульфата (опасность развития реакций повышенной чувствительности) гипосенсибилизирующая терапия при реакциях повышенной чувствительности к ядам перепончатокрылых насекомых, таких как пчелы, осы непереносимость галактозы, дефицит лактазы и глюкозо-галактозная мальабсорбция (препарат содержит лактозу). Дополнительные противопоказания при применении препарата в острой стадии инфаркта миокарда: тяжелая сердечная недостаточность (функциональный класс IV по классификации NYHA) нестабильная стенокардия жизнеугрожающие желудочковые нарушения ритма сердца легочное сердце.

Применение при беременности и кормлении грудью

Препарат противопоказан при беременности, так как он может оказывать токсическое действие на плод:(нарушение развития почек, нарушение функции почек, олигогидрамнион, контрактура конечностей, деформация костей черепа, гипоплазия легких) и ново-рожденного (почечная недостаточность, олигурия, артериальная гипотензия, гиперкалиемия). Поэтому перед началом приема препарата у женщин репродуктивного возраста следует исключить беременность. Если женщина планирует беременность, то лечение ингибиторами АПФ должно быть прекращено. 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 гиперкалиемии. В случае подтверждения факта беременности во время лечения препаратом Рамиприл-Акрихин следует как можно скорее прекратить его прием и перевести пациентку на при-ем других препаратов, при применении которых риск для ребенка будет наименьшим. Если лечение препаратом Рамиприл-Акрихин необходимо в период грудного вскармливания, то грудное вскармливание должно быть прекращено.

Побочные действия

Частота развития побочных эффектов классифицирована согласно рекомендациям всемирной организации здравоохранения: очень часто (⩾ 1/10), часто (⩾ 1/100 и <1 /10), не часто (⩾ 1/1 000 и <1/100), редко (⩾ 1/10 000 и <1/1 000), очень редко (⩾ 1 /10000, включая отдельные случаи), частота неизвестна (по имеющимся данным установить частоту возникновения не представляется возможным). 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 ингибирова-нии 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. Нарушения со стороны 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,

нарушения 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 – нарушения зрения, включая нечеткость зрительного восприятия редко – конъюнктивит. Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: редко – нарушения 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), синкопальные состояния нечасто – приливы крови к коже лица редко –стеноз сосудов, гипоперфузия (усиление нарушения 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, нарушения пищеварения, ощущение дискомфорта в области живота, диспепсия, диарея, тошнота, рвота нечасто – панкреатит, в том числе и с летальным исходом (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 верхних отделах живота, в т.ч. связанные 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 (крайне редко с летальным исходом). Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто – кожная сыпь, в частности, макулопапулезная 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, мультиформная эритема, пемфигус, утяжеление течения псориаза, псориазоподобный дерматит, пемфигоидная или лихеноидная (лишаевидная) экзантема или энантема, алопеция. Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы 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 молочных желез: нечасто – эректильная дисфункция с преходящей импотенцией, снижение либидо частота неизвестна – гинекомастия. Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто – боль в груди, чувство усталости нечасто – повышение температуры тела редко – астения (слабость).

Передозировка

Симптомы: чрезмерная периферическая вазодилатация с развитием выраженного снижения АД, шока брадикардия, водно-электролитные нарушения, острая почечная недостаточность, ступор. Лечение: промывание желудка, прием адсорбентов, натрия сульфат (по возможности в течение первых 30 минут). В случае выраженного снижения 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 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 Использование некоторых высокопроточных мембран с отрицательно заряженной поверхностью (например, полиакрилнитриловых мембран) при проведении гемодиализа или гемофильтрации использование декстрана сульфата при аферезе ЛПНП – риск развития тяжелых анафилактических реакций. Если пациенту необходимо проведение этих процедур, то следует использовать другие типы мембран (в случае проведения плазмафереза и гемофильтрации) или перевести пациента на прием гипотензивных препаратов

других групп. Одновременное применение рамиприла и препаратов, содержащих алискирен Одновременное применение рамиприла и препаратов, содержащих алискирен у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренной или тяжелой почечной недостаточностью с СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м2 площади поверхности тела противопоказано и не рекомендуется у других пациентов (см. разделы Противопоказания, С осторожностью, Особые указания). Одновременное применение рамиприла и антагонистов рецепторов к ангиотензину II (АРА II). Одновременное применение рамиприла и АРА II у пациентов с диабетической нефропатией противопоказано и не рекомендуется у других пациентов (см. разделы Противопоказания, С осторожностью, Особые указания). Одновременное применение с ингибиторами нейтральной эндопептидазы Сообщалось о повышенном риске развития ангионевротического отека при одновременном применении ингибиторов АПФ и рацекадотрила (ингибитор энкефалиназы). 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, спиронолактоном, эплереноном), другими лекарственными препаратами, способными увеличивать содержание калия в сыворотке крови (включая антагонисты рецепторов к ангиотензину II, такролимус, циклоспорин триметоприм, сульфаметоксазол, входящие в состав ко-тримоксазола [комбинированное антибактериальное средство, содержащее сульфаметоксазол и триметоприм]). Возможно повышение содержания калия в сыворотке крови, иногда значительно выраженное (при одновременном применении требуется тщательный контроль содержания калия в сыворотке крови). Комбинации, которые следует применять с осторожностью С гипотензивными средствами (например, диуретиками) и другими препаратами, способными снижать АД (нитратами, трициклическими антидепрессантами, средствами для общей и местной анестезии, баклофеном, алфузозином, доксазозином, празозином, тамсулозином, теразозином) – потенцирование антигипертензивного эффекта при комбинации 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 рамиприла, рекомендуется особенно

тщательный контроль АД. С аллопуринолом, прокаинамидом, цитостатиками, иммунодепрессантами, кортикостероидами (глюкокортикостероидами и минералокортикостероидами) и другими средствами, которые могут влиять на гематологические показатели – совместное применение увеличивает риск развития гематологических реакций. С солями лития – повышение сывороточной концентрации лития и усиление кардио- и нейротоксического действия лития. Поэтому следует контролировать концентрацию лития в сыворотке крови. С гипогликемическими средствами (например, инсулинами, гипогликемическими средствами для приема внутрь (производными сульфонилмочевины, бигуанидами)) – в связи с уменьшением инсулинорезистентности под влиянием ингибиторов АПФ возможно усиление гипогликемического эффекта этих препаратов, вплоть до развития гипогликемии. Рекомендуется особенно тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови в начале их совместного применения с ингибиторами АПФ. С ингибиторами дипептидилпептидазы IV типа (ДПП-IV) (глиптинами), например, ситаглиптином, саксаглиптином, вилдаглиптином, линаглиптином – у пациентов, принимавших одновременно ингибиторы АПФ и глиптины, наблюдалось увеличение частоты развития ангионевротического отека. С рацекадотрилом (ингибитор энкефалиназы, применяемый для лечения острой диареи) – увеличение риска развития ангионевротического отека. С ингибиторами mTOR (mammalian 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. С эстрамустином – повышенный риск развития ангионевротического отека. Комбинации, которые следует принимать во внимание С НПВП (индометацин, ацетилсалициловая кислота (более 3г/сутки)) – 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 – ослабление антигипертензивного действия рамиприла 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 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 и 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

Перед началом лечения препаратом Рамиприл-Акрихин 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 рамиприла (в этом случае следует тщательно 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 тщательное медицинское наблюдение за пациентом в течение не менее 8 ч для своевременного принятия соответствующих мер в случае чрезмерного снижения АД. Если препарат Рамиприл-Акрихин применяется впервые или в высокой дозе у пациентов с повышенной активностью РАС, то у них следует тщательно контролировать АД, особенно в начале лечения, т.к. 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-Акрихин 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, т. к. они могут быть особенно чувствительны к ингибиторам АПФ в начальной фазе лечения рекомендуется контролировать показатели функции почек (см. также 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 ОЦК и снижения содержания натрия в крови. Во время лечения препаратом Рамиприл-Акрихин не рекомендуется употреблять алкоголь (этанол). Преходящее чрезмерное снижение АД 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 Рамиприл-Акрихин 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 рамиприла и препаратов, содержащих алискирен у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренной или тяжелой почечной недостаточностью с СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м2 площади поверхности тела противопоказано (см. разделы Противопоказания, Взаимодействие с другими лекарственными средствами). Одновременное применение с АРА II у пациентов с диабетической нефропатией противопоказано (см. разделы Противопоказания, Взаимодействие с другими лекарственными средствами) и не рекомендуется у других пациентов. 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 Рамиприл-Акрихин. Ангионевротический отек, локализующийся в области языка, глотки или гортани (возможные симптомы: нарушение глотания или дыхания), может угрожать жизни и требует про-ведения 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 ГКС (в/в, в/м, или внутрь) также рекомендуется в/в введение антигистаминных препаратов (антагонистов Н1- и Н2-гистаминовых рецепторов), а в случае недостаточности инактиваторов фермента С1-эстераза 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, 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 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-Акрихин и такого рода мембран (например, для срочного гемодиализа или гемофильтрации). В данном случае предпочтительно использование других мембран или исключение приема ингибиторов АПФ. Сходные реакции наблюдались при аферезе ЛПНП с применением декстрана сульфата. Поэтому данный метод не следует применять у пациентов, получающих ингибиторы АПФ. У пациентов с нарушениями функции печени реакция на лечение препаратом Рамиприл-Акрихин 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). Перед хирургическим вмешательством (включая стоматологическое) необходимо предупредить хирурга/анестезиолога о приеме ингибиторов АПФ. Рекомендуется вести тщательное наблюдение за новорожденными, которые подвергались внутриутробному воздействию ингибиторов 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. Контроль лабораторных показателей до и во время лечения препаратом Рамиприл-Акрихин 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 концентрации сывороточного 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 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, 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 тромбоцитов в периферической крови. Определение активности печеночных ферментов, концентрации билирубина в крови При появлении желтухи или значимого повышения активности печеночных ферментов лечение препаратом Рамиприл-Акрихин следует прекратить и обеспечить врачебное наблюдение за пациентом. Кашель При применении препарата может возникнуть сухой, непродуктивный, длительный кашель, который исчезает после прекращения применения ингибиторов АПФ, что необходимо учитывать при дифференциальном диагнозе кашля на фоне применения ингибитора АПФ. Этнические особенности Препарат Рамиприл-Акрихин, как и другие ингибиторы АПФ, оказывает менее выраженное антигипертензивное действие у пациентов негроидной расы по сравнению с представителями других рас. Препарат применяют с осторожностью у пациентов негроидной расы из-за более высокого риска развития ангионевротического отека. Пациенты после трансплантации почек Опыт применения препарата Рамиприл-Акрихин у пациентов, недавно перенесших трансплантацию почки, недостаточен.

Условия хранения

В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.