Инструкция по применению
Рамиприл-Вертекс Капсулы 10 мг 28 шт

Характеристики

Форма выпуска: Капсулы
Страна: Россия
Производитель: Вертекс
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Рамиприл
Количество в упаковке: 28
Дозировка действующего вещества: 10 мг



Описание

Твердые желатиновые капсулы № 3 белого цвета. Содержимое капсул - порошок или уплотненная масса белого или почти белого цвета, распадающаяся при легком нажатии стеклянной палочкой.

Действующее вещество

Рамиприл

Состав

Одна капсула содержит: действующее вещество: рамиприл - 10,0 мг; вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 134,0 мг; кремния диоксид коллоидный - 3,0 мг; натрия лаурилсульфат - 1,5 мг; кальция стеарат - 1,5 мг; капсулы твердые желатиновые: титана диоксид - 2 %, желатин - до 100 %.

Форма выпуска

Капсулы

Фармакокинетика

Всасывание После приема внутрь рамиприл быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта (50-60 %). Прием пищи замедляет его абсорбцию, но не влияет на полноту всасывания. Распределение Биодоступность для рамиприла после приема внутрь 2,5-5 мг 15-28 %; для рамиприлата 45 %. После приема рамиприла внутрь максимальные плазменные концентрации рамиприла и рамиприлата достигаются через 1 и 2-4 часа соответственно. После ежедневного приема 5 мг/сут стабильная концентрация рамиприлата в плазме крови достигается к 4 дню. Связь с белками плазмы крови для рамиприла 73 %, рамиприлата 56 %. Объем распределения рамиприла 90 л, рамиприлата 500 л. Метаболизм В печени метаболизируется с образованием активного метаболита рамиприлата (в 6 раз активнее ингибирует АПФ, чем рамиприл) и неактивных метаболитов дикетопиперазинового эфира, дикетопиперазиновой кислоты, а также глюкуронидов рамиприла и рамиприлата. Все образуемые метаболиты, за исключением рамиприлата, фармакологической активности не имеют. Выведение Период полувыведения (T1/2) для рамиприла 5,1 ч; в фазе распределения и элиминации снижение концентрации рамиприлата в плазме крови происходит с T1/2, равным 3 ч, затем следует переходная фаза с T1/2, равным 15 ч, и длительная конечная фаза с очень низкими концентрациями рамиприлата в плазме крови и T1/2, равным 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 равновесная концентрация рамиприлата достигается приблизительно через 4 дня лечения. При курсовом назначении препарата « эффективный» T1/2 в зависимости от дозы составляет 13-17 часов. T1/2 увеличивается при хронической почечной недостаточности (ХПН). Выводится почками 60 %, через кишечник 40 % (преимущественно в виде метаболитов). Приблизительно 80-90 % метаболитов в моче и желчи составляют 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 %. Фармакокинетика у особых групп пациентов У здоровых добровольцев пожилого возраста (65-76 лет) фармакокинетика рамиприла и рамиприлата существенно не отличается от таковой у молодых здоровых добровольцев. При нарушении функции почек (клиренс креатинина (КК) менее 60 мл/мин) выведение рамиприла и его метаболитов замедляется пропорционально снижению КК, что приводит к повышению плазменной концентрации рамиприлата, которая снижается медленнее, чем у пациентов с нормальной функцией почек. При нарушении функции печени замедляется превращение рамиприла в рамиприлат и происходит более медленное выведение рамиприлата. При сердечной недостаточности концентрация рамиприлата повышается в 1,5-1,8 раза.

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 или 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, аорто-коронарное 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 с клиническими проявлениями, развившаяся в течение первых нескольких дней (со вторых по девятые сутки) после острого инфаркта миокарда (см. раздел «Фармакодинамика»).

Способ применения и дозы

Капсулы необходимо проглатывать целиком и запивать достаточным количеством воды (1/2 стакана), независимо от времени приема пищи (то есть капсулы могут приниматься как до, так и во время или после еды). Доза подбирается в зависимости от терапевтического эффекта и переносимости препарата пациентом. Для обеспечения указанных ниже режимов дозирования при необходимости применения рамиприла в дозе 1,25 мг следует назначать препараты рамиприла других производителей в лекарственной форме «таблетки 1,25 мг» или « таблетки 2,5 мг» с риской. При необходимости применения рамиприла в дозах 2,5 мг или 5 мг необходимо применять препарат Рамиприл - ВЕРТЕКС в лекарственной форме «капсулы 2,5 мг, 5 мг». Лечение препаратом Рамиприл - ВЕРТЕКС 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 Внутрь, начальная доза 2,5 мг, однократно 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 препарата

Рамиприл - ВЕРТЕКС 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 (возможен прием 2 капсул по 5 мг или 1 капсулы рамиприла по 10 мг). В качестве альтернативы увеличения дозы до 10 мг в сутки при недостаточном антигипертензивном эффекте суточной дозы 5 мг возможно добавление к терапии других гипотензивных средств, в частности диуретиков или блокаторов « медленных» кальциевых каналов. Хроническая сердечная недостаточность Начальная доза 1,25 мг в сутки (для обеспечения указанного режима дозирования следует применять препараты других производителей в таблетированной лекарственной форме). В зависимости от реакции пациента на проводимую терапию дозу можно увеличивать. Рекомендуется удваивать ее с интервалами в 1-2 недели. Дозы от 2,5 мг и более принимать однократно или разделить на 2 приема. Максимальная суточная доза 10 мг (возможен прием 2 капсул по 5 мг или 1 капсулы рамиприла по 10 мг). При сердечной недостаточности с клиническими проявлениями, развившейся в течение первых нескольких дней (со вторых по девятые сутки) после острого инфаркта миокарда Начальная доза 5 мг в сутки, разделенная на 2 приема, по 2,5 мг утром и вечером. Если пациент не переносит эту начальную дозу (наблюдается чрезмерное снижение АД), то ему рекомендуется в течение двух дней принимать по 1,25 мг 2 раза в сутки (для обеспечения указанного режима дозирования следует применять препараты других производителей в таблетированной лекарственной форме). Затем, в зависимости от реакции пациента, доза может быть увеличена. Рекомендуется, чтобы доза при ее увеличении удваивалась с интервалом 1-3 дня. Позднее кратность приема суточной дозы может быть уменьшена до 1 раза в сутки. Максимальная рекомендуемая суточная доза составляет 10 мг (возможен прием 2 капсул по 5 мг или 1 капсулы рамиприла по 10 мг). В настоящее время опыт лечения пациентов с тяжелой хронической 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 препаратом Рамиприл - ВЕРТЕКС, рекомендуется, чтобы лечение начиналось с наименьшей возможной дозы 1,25 мг 1 раз в сутки (для обеспечения указанного режима дозирования следует применять препараты других производителей в таблетированной лекарственной форме). Особую осторожность следует соблюдать при каждом увеличении дозы. При диабетической или недиабетической нефропатии Начальная доза 1,25 мг 1 раз в сутки (для обеспечения указанного режима дозирования следует применять препараты других производителей в таблетированной лекарственной форме). Доза может увеличиваться до 5 мг 1 раз в сутки. Максимальная суточная доза 5 мг. Для снижения 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 одну 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, изучены недостаточно. Применение рамиприла у пациентов с КК менее 0,6 мл/сек изучено недостаточно. Применение препарата Рамиприл - ВЕРТЕКС у особых групп пациентов Пациенты с нарушениями функции почек При КК от 50 до 20 мл/мин на 1,73 м2 площади поверхности тела начальная суточная доза обычно составляет 1,25 мг (для обеспечения указанного режима дозирования следует применять препараты других производителей в таблетированной лекарственной форме). Максимальная суточная доза - 5 мг. Пациенты с не полностью скорректированным водно-электролитным балансом, 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 (для обеспечения указанного режима дозирования следует применять препараты других производителей в таблетированной лекарственной форме). 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 - ВЕРТЕКС или, по крайней мере, уменьшить дозу принимаемых диуретиков. Лечение таких пациентов следует начинать с самой низкой дозы, равной 1,25 мг рамиприла, принимаемой 1 раз в сутки, утром (для обеспечения указанного режима дозирования следует применять препараты других производителей в таблетированной лекарственной форме). После приема первой дозы и всякий раз после увеличения дозы рамиприла и (или) диуретиков, особенно «петлевых» диуретиков, пациенты должны находиться под медицинским наблюдением не менее 8 часов во избежание неконтролируемой гипотензивной реакции. Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет) Начальная доза - 1,25 мг в сутки (для обеспечения указанного режима дозирования следует применять препараты других производителей в таблетированной лекарственной форме). Пациенты с нарушениями функции печени Реакция АД на прием препарата Рамиприл - ВЕРТЕКС может как усиливаться (за счет замедления выведения рамиприлата), так и уменьшаться (за счет замедления превращения рамиприла в рамиприлат). Поэтому в начале лечения требуется тщательное медицинское наблюдение. Максимальная допустимая суточная доза 2,5 мг.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к рамиприлу, другим ингибиторам АПФ или к любому из компонентов препарата (см. раздел «Состав»); - ангионевротический отек (наследственный или идиопатический, а также после приема ингибиторов АПФ) в анамнезе риск быстрого развития ангионевротического отека; - 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 и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м2 площади поверхности тела); - одновременное применение с антагонистами рецепторов к ангиотензину II у пациентов с диабетической нефропатией; - гемодинамически значимый стеноз аортального или митрального клапана или гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия (ГОКМП); - первичный гиперальдостеронизм; - тяжелая почечная недостаточность (КК менее 20 мл/мин при площади поверхности тела 1,73 м2); - гемодиализ (опыт клинического применения недостаточен); - беременность, период грудного вскармливания; - нефропатия, лечение которой проводится глюкокортикостероидами, нестероидными противовоспалительными препаратами, иммуномодуляторами и/или другими цитотоксическими препаратами (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»); - хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации (опыт клинического применения недостаточен); - 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 анафилактоидных реакций) (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами», «Особые указания»); - аферез липопротеинов низкой плотности с использованием декстрана сульфата (опасность развития реакций повышенной чувствительности) (см. раздел «Особые указания»); - проведение десенсибилизирующей терапии при реакциях повышенной чувствительности к ядам перепончатокрылых насекомых, таких как пчелы, осы (см. раздел «Особые указания»); - непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция. Дополнительные противопоказания при применении препарата Рамиприл - ВЕРТЕКС в острой стадии инфаркта миокарда: - тяжелая хроническая сердечная недостаточность (IV функциональный класс по классификации NYHA); - нестабильная стенокардия; - опасные для жизни желудочковые нарушения ритма сердца; - «легочное» сердце.

Применение при беременности и кормлении грудью

Беременность Препарат Рамиприл - ВЕРТЕКС противопоказан при беременности. Поэтому перед началом лечения следует убедиться в отсутствии беременности. Если пациентка забеременела в период лечения, необходимо как можно раньше заменить лекарственную терапию препаратом Рамиприл - ВЕРТЕКС на другую терапию. В противном случае существует риск нарушения развития почек плода, снижения артериального давления плода и новорожденного, нарушения функции почек, гиперкалиемии, гипоплазии костей черепа, олигогидрамниона, контрактуры конечностей, деформации черепа, гипоплазии легких, особенно в I триместре беременности. 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 восполнения объема циркулирующей крови и сосудосуживающих средств. У новорожденных имеется риск олигурии и неврологических расстройств, возможно, из-за снижения почечного и мозгового кровотока вследствие снижения АД, вызываемого ингибиторами АПФ (получаемых беременными и после родов). Период грудного вскармливания В исследованиях на животных было показано, что рамиприл выделяется с молоком лактирующих животных. Если лечение препаратом Рамиприл - ВЕРТЕКС необходимо в период лактации, грудное вскармливание следует прекратить.

Побочные действия

Классификация побочных реакций по органам и системам с указанием частоты их возникновения: очень часто (? 1/10), часто (? 1/100, < 1/10), нечасто (? 1/1000, < 1 /100), редко (? 1/10000, < 1/1000), очень редко (< 1/10000), в том числе отдельные сообщения, частота неизвестна (из-за недостаточности данных). Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: нечасто - эозинофилия; редко - лейкопения, включая нейтропению и агранулоцитоз, уменьшение количества эритроцитов в периферической крови, снижение гемоглобина, тромбоцитопения, лимфоаденопатия; 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 перепончатокрылых насекомых), повышение титра антинуклеарных антител. Нарушения со стороны эндокринной системы: частота неизвестна - синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (СНСАДГ). 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 (снижение реакции), ощущение жжения, паросмия (нарушение восприятия запахов). Нарушения со стороны органа зрения: нечасто - зрительные расстройства, включая расплывчатость изображения; редко - конъюнктивит. Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: редко - нарушения слуха, шум в ушах. Нарушения со стороны сердца: нечасто - ишемия миокарда, включая развитие приступа стенокардии или инфаркта миокарда, тахикардия, нарушения сердечного ритма (появление или усиление), ощущение сердцебиения, периферические отеки. Нарушения со стороны сосудов: часто - чрезмерное снижение АД, ортостатическая гипотензия, синкопальные состояния; нечасто - «приливы» крови к коже лица; редко - возникновение или усиление нарушений кровообращения на фоне стенозирующих сосудистых поражений, васкулит; частота неизвестна - синдром Рейно. Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто - « сухой» кашель (усиливающийся по ночам и в положении «лежа»), бронхит, синусит, одышка; нечасто - бронхоспазм, включая утяжеление течения бронхиальной астмы, заложенность носа. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто - воспалительные реакции в желудке и кишечнике, расстройства пищеварения, ощущение дискомфорта в области живота, диспепсия, диарея, тошнота, рвота; нечасто - фатальный панкреатит (случаи панкреатита с летальным исходом при приеме ингибиторов АПФ наблюдались крайне редко), повышение активности ферментов поджелудочной железы в плазме крови, ангионевротический отек тонкого кишечника, боль в верхних отделах живота, в том числе связанная с гастритом, запор, сухость слизистой оболочки полости рта; редко - глоссит; частота неизвестна - афтозный стоматит (воспалительные реакции слизистой оболочки полости рта). Нарушения со стороны печени и желчевыводящих протоков: 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 макулезно-папулезная; нечасто - ангионевротический отек,

в том числе 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 (отслоение ногтя от мягких тканей пальца); 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 (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 количества выделенной мочи, усиление ранее существовавшей протеинурии, повышение концентрации мочевины и креатинина в плазме крови. Нарушения со стороны репродуктивной системы 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, повышенная утомляемость; 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 В легких случаях передозировки - промывание желудка, прием адсорбентов, натрия сульфата (желательно в течение 30 мин). Следует контролировать функцию жизненно важных органов. В более тяжелых случаях - мероприятия, направленные на стабилизацию АД: внутривенное введение 0,9 % раствора натрия хлорида, плазмозаменителей, установка временного электрокардиостимулятора при устойчивой к медикаментозной терапии брадикардии. При выраженном снижении АД к терапии по восполнению объема циркулирующей крови и восстановлению водно-электролитного баланса может быть добавлено введение альфа-адренергических агонистов (норэпинефрин, допамин). В случае брадикардии рекомендуется назначение атропина или установка временного электрокардиостимулятора. Необходимо тщательно контролировать АД, функцию почек и содержание электролитов в плазме крови. Опыта применения форсированного диуреза, изменения pH мочи, гемофильтрации или диализа для ускоренного выведения рамиприла из организма нет. Гемодиализ показан в случаях развития почечной недостаточности.

Взаимодействие с другими препаратами

Противопоказанные комбинации Использование некоторых высокопроточных мембран с отрицательно заряженной поверхностью (например, полиакрилнитрильных мембран) при проведении гемодиализа или гемофильтрации и использование декстрана сульфата при аферезе липопротеинов низкой плотности увеличивает 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 ингибиторов АПФ с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м2 площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов (см. разделы «Противопоказания», «С осторожностью», «Особые указания»). Одновременное применение ингибиторов АПФ с антагонистами рецепторов ангиотензина II противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов (см. разделы «Противопоказания», «С осторожностью», «Особые указания»). Нерекомендуемые комбинации При одновременном применении с солями калия, калийсберегающими диуретиками (например, амилоридом, триамтереном, спиронолактоном, эпленероном (производное спиронолактона)), другими лекарственными препаратами, способными увеличивать содержание калия в плазме крови (включая антагонисты рецепторов к ангиотензину II, ко-тримоксазол (триметоприм + сульфаметоксазол), такролимус, циклоспорин), возможен повышенный риск развития гиперкалиемии (при одновременном применении требуется регулярный контроль содержания калия в плазме крови). Комбинированное применение рамиприла и телмисартана не рекомендуется, так как не обеспечивает лучшего эффекта по сравнению с раздельным применением. Кроме того, зафиксирована более высокая частота возникновения гиперкалиемии, почечной недостаточности, артериальной гипотензии и головокружения при комбинированном лечении. Комбинации, которые следует применять с осторожностью При одновременном назначении с гипотензивными лекарственными средствами (например, диуретиками) и другими препаратами, снижающими АД (нитратами, трициклическими антидепрессантами, средствами для общей и местной анестезии, баклофеном, алфузозином, доксазозином, празозином, тамсулозином, теразозином), отмечается потенцирование антигипертензивного эффекта; при комбинации с диуретиками следует контролировать содержание натрия в плазме крови. Следует применять с осторожностью комбинации рамиприла с препаратами, блокирующими РААС. С препаратом золота (натрия ауротиомалат) для внутривенного введения редко возможны гиперемия лица, тошнота, рвота,

артериальная гипотензия. Со снотворными, наркотическими и обезболивающими лекарственными средствами возможно усиление антигипертензивного действия. С вазопрессорными симпатомиметиками (эпинефрином (адреналином), изопротеренолом, добутамином, допамином) отмечается уменьшение антигипертензивного действия рамиприла, требуется регулярный контроль АД. С аллопуринолом, прокаинамидом, цитостатиками, иммунодепрессантами, кортикостероидами (глюкокортикостероидами и минералокортикостероидами) и другими лекарственными средствами, которые могут влиять на гематологические показатели, увеличивается риск развития гематологических реакций (см. раздел «Особые указания»). С солями лития отмечается повышение плазменной концентрации лития и усиление кардио- и нейротоксического действия лития. Поэтому следует контролировать содержание лития в плазме крови. С гипогликемическими средствами (например, инсулинами, гипогликемическими средствами для приема внутрь (производными сульфонилмочевины, бигуанидами)) в связи с уменьшением инсулинорезистентности под влиянием рамиприла возможно усиление гипогликемического эффекта этих препаратов вплоть до развития гипогликемии. Рекомендуется особенно тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови в начале совместного применения гипогликемических средств с ингибиторами АПФ. При одновременном применении ингибиторов АПФ и ингибиторов дипептилпептидазы IV типа (ДПП-IV) (глиптинов), например, ситаглиптина, саксаглиптина, вилдаглиптина, линаглиптина увеличивается риск развития ангионевротического отека. При одновременном применении ингибиторов АПФ и ингибиторов mTOR (mammalian Target of Rapamycin - мишень рапамицина в клетках млекопитающих), например, темсиролимуса, сиролимуса, эверолимуса увеличивется риск развития ангионевротического отека. При одновременном применении ингибиторов АПФ и рацекадотрила (ингибитор энкефалиназы, применяемый для лечения острой диареи) увеличивается риск развития ангионевротического отека. Одновременное применение ингибиторов АПФ с эстрамустином может привести к увеличению риска развития ангионевротического отека. Комбинации, которые следует принимать во внимание С нестероидными противовоспалительными препаратами (индометацином, ацетилсалициловой кислотой в суточной дозе более 3 г, ингибиторами циклооксигеназы-2) возможно ослабление действия рамиприла, повышение риска нарушения функции почек и повышение содержания калия в плазме крови. С гепарином возможно повышение содержания калия в плазме крови. С натрия хлоридом возможно ослабление антигипертензивного действия рамиприла и менее эффективное лечение симптомов хронической сердечной недостаточности. С этанолом отмечается усиление симптомов вазодилатации. Рамиприл может усиливать неблагоприятное воздействие этанола на организм. С эстрогенами отмечается ослабление антигипертензивного действия

рамиприла (задержка жидкости). Одновременное применение с другими ингибиторами АПФ повышает риск развития почечной недостаточности (в том числе, острой почечной недостаточности), гиперкалиемии. Десенсибилизирующая терапия при повышенной чувствительности к ядам перепончатокрылых насекомых: ингибиторы АПФ, включая рамиприл, увеличивают вероятность развития тяжелых анафилактических или анафилактоидных реакций на яды перепончатокрылых насекомых. Предполагается, что этот эффект может возникнуть и при применении других аллергенов. На фоне лечения ингибиторами АПФ реакции повышенной чувствительности на яд перепончатокрылых насекомых (например, пчел, ос) развиваются быстрее и протекают тяжелее. Если необходимо проведение десенсибилизации к яду перепончатокрылых насекомых, то ингибитор АПФ должен быть временно заменен соответствующим лекарственным препаратом другого класса.

Особые указания

Лечение препаратом Рамиприл - ВЕРТЕКС обычно является длительным, его продолжительность в каждом конкретном случае определяется врачом. Оно также требует регулярного врачебного контроля, в частности у пациентов с нарушенной функцией печени и почек. Перед началом лечения препаратом Рамиприл - ВЕРТЕКС 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 - ВЕРТЕКС (в этом случае следует тщательно контролировать состояние пациентов с хронической сердечной недостаточностью в связи с возможностью развития у них декомпенсации вследствие увеличения объема циркулирующей крови). 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-ми часов для своевременного принятия соответствующих мер в случае чрезмерного снижения АД. Если препарат Рамиприл - ВЕРТЕКС 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 - ВЕРТЕКС 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. 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 объема циркулирующей крови и снижения содержания натрия в крови. Во время лечения препаратом Рамиприл - ВЕРТЕКС не рекомендуется употреблять алкоголь. Преходящая артериальная гипотензия не является противопоказанием для продолжения лечения после стабилизации АД. В случае повторного развития выраженной артериальной гипотензии следует уменьшить дозу или отменить препарат. Одновременное применение препарата Рамиприл - ВЕРТЕКС с препаратами, содержащими алискирен, или с антагонистами рецепторов к ангиотензину 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 ингибиторов АПФ с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м2 площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов. Одновременное применение ингибиторов АПФ с антагонистами рецепторов ангиотензина II противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов. 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, 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: подкожное введение 0,3-0,5 мг или внутривенное капельное введение 0,1 мг адреналина (эпинефрина) (под контролем АД, ЧСС и ЭКГ) с последующим применением глюкокортикостероидов (в/в, в/м или внутрь); также рекомендуется внутривенное введение антигистаминных средств (блокаторов Н1- и Н2-гистаминовых рецепторов), а в случае недостаточности инактиваторов фермента С1-эстеразы можно рассмотреть вопрос о необходимости введения в дополнение к адреналину (эпинефрину) ингибиторов фермента С1-эстеразы. Пациент должен быть госпитализирован, и наблюдение за ним должно проводиться до полного купирования симптомов, но не менее 24 часов. У пациентов,

получавших ингибиторы АПФ, наблюдались случаи интестинального ангионевротического отека, который проявлялся болями в животе с тошнотой и рвотой или без них; в некоторых случаях одновременно наблюдался и ангионевротический отек лица. Интестинальный ангионевротический отек диагностировали с помощью компьютерной томографии, ультразвукового исследования или при оперативном вмешательстве. При появлении у пациента на фоне лечения ингибиторами АПФ вышеописанных симптомов следует при проведении дифференциального диагноза рассматривать и возможность развития у него интестинального ангионевротического отека. Лечение, направленное на десенсибилизацию к яду перепончатокрылых насекомых (пчел, ос), 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 перепончатокрылых насекомых (например, пчел, ос) развиваются быстрее и протекают тяжелее. Если необходимо проведение десенсибилизации к яду перепончатокрылых насекомых, то ингибитор АПФ должен быть временно заменен соответствующим лекарственным препаратом другого класса. При применении ингибиторов АПФ были описаны опасные для жизни, быстро развивающиеся анафилактоидные реакции, иногда вплоть до развития шока во время проведения гемодиализа или плазмофильтрации с использованием определенных высокопроточных мембран с отрицательно заряженной поверхностью (например, полиакрилнитрильных мембран) (см. также инструкции производителей мембран). Необходимо избегать совместного применения препарата Рамиприл - ВЕРТЕКС 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 липопротеинов низкой плотности с применением декстрана сульфата. Поэтому данный метод не следует применять у пациентов, получающих ингибиторы АПФ. Применение ингибиторов АПФ, в том числе рамиприла, у пациентов, подвергающихся хирургическому вмешательству с применением общей анестезии, может привести к развитию артериальной гипотензии. Перед хирургическим вмешательством (включая стоматологию) необходимо предупредить врача-анестезиолога о применении ингибиторов АПФ. Перед началом и во время терапии ингибиторами АПФ необходимо определение общего числа лейкоцитов и лейкоцитарной формулы. Опыт клинического применения препарата Рамиприл - ВЕРТЕКС у детей и подростков до 18 лет недостаточен. У пациентов с нарушениями функции печени реакция на лечение препаратом Рамиприл - ВЕРТЕКС может быть или усиленной, или ослабленной. Кроме этого, у пациентов с циррозом печени с отеками и/или асцитом возможна значительная активация РААС, поэтому при лечении

этих пациентов следует соблюдать особую осторожность. При применении ингибиторов АПФ сообщалось о развитии кашля. Персистирующий, « сухой» кашель проходит после прекращения терапии. Кашель, индуцированный ингибиторами АПФ, должен рассматриваться при дифференциальной диагностике кашля. Контроль лабораторных показателей до и во время лечения препаратом Рамиприл - ВЕРТЕКС (до 1 раза в месяц в первые 3-6 месяцев) Контроль функции почек 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 креатинина в плазме крови может быть показателем снижения функции почек). Контроль содержания электролитов Рекомендуется регулярный контроль содержания калия и натрия в плазме крови. Особенно тщательный мониторинг содержания калия в плазме крови требуется пациентам с нарушениями функции почек, значимыми нарушениями водно-электролитного баланса, хронической сердечной недостаточностью. У некоторых пациентов, получавших рамиприл, наблюдался синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (СНСАДГ) с последующим развитием гипонатриемии. Рекомендуется регулярно контролировать содержание натрия в плазме крови у пациентов пожилого возраста и у других пациентов с риском развития гипонатриемии. Контроль показателей общего анализа крови Рекомендуется контролировать показатели общего анализа крови для выявления возможной лейкопении. Более регулярный контроль рекомендуется в начале лечения и у пациентов с нарушениями 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 числа тромбоцитов в периферической крови. Определение активности «печеночных» ферментов, концентрации билирубина в

крови Применение ингибиторов АПФ в редких случаях сопровождалось развитием синдрома, начинающегося с холестатической желтухи или гепатита и прогрессирующего до фульминантного некроза печени, иногда с летальным исходом. Механизм развития данного синдрома неизвестен. При появлении холестатической желтухи или значимого повышения активности «печеночных» трансаминаз (аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ)) лечение препаратом Рамиприл - ВЕРТЕКС следует прекратить и обеспечить врачебное наблюдение за пациентом. Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами В период лечения препаратом Рамиприл - ВЕРТЕКС необходимо воздержаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, включая управление транспортными средствами, так как на фоне приема препарата Рамиприл - ВЕРТЕКС возможно появление головокружения, снижение быстроты психомоторных реакций и внимания, особенно после приема первой дозы и при одновременном приеме диуретиков.

Условия хранения

от 2# до 25#