

Состав

действующее вещество: рамиприл;

1 капсула содержит рамиприла 2,5 мг;

вспомогательные вещества: крахмал прежелатинизированный.

Лекарственная форма

Капсулы.

Основные физико-химические свойства: капсулы твердые желатиновые размером 4, синего / белого цвета, содержимое капсул - порошок белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Ингибиторы АПФ (АПФ). Ингибиторы АПФ монокомпонентных. Рамиприл.

Код АТХ C09A A05.

Фармакодинамика

Рамиприлат, активный метаболит рамиприла, ингибирует фермент дипептидилкарбоксипептидаза I (синонимы: АПФ (АПФ) кининаза II). В плазме крови и тканях этот фермент катализирует превращение ангиотензина I в ангиотензин II - активное сосудосуживающее вещество (вазоконстриктор), а также блокирует распад активного вазодилататора брадикинина. Уменьшение образования ангиотензина II и ингибирование распада брадикинина вызывает расширение кровеносных сосудов. Поскольку ангиотензин II также стимулирует высвобождение альдостерона, в результате действия рамиприлата секреция альдостерона уменьшается.

Ингибиторы АПФ эффективны даже для пациентов с артериальной гипертензией, у которых концентрация ренина в плазме крови низкая. Средняя ответ на монотерапию ингибитором АПФ у больных негроидной расы (обычно в популяции с артериальной гипертензией и низкой концентрацией ренина) ниже, чем у представителей других рас.

Прием рамиприла вызывает заметное снижение сопротивляемости периферических артерий. В общем почечный плазмоток и скорость клубочковой фильтрации существенно не изменяются.

Введение рамиприла больным артериальной гипертензией приводит к снижению артериального давления в положении лежа и стоя, без компенсаторного роста частоты сердечных сокращений.

У большинства пациентов антигипертензивный эффект после перорального приема однократной дозы проявляется через 1-2 часа. Максимальный эффект однократной дозы, как правило, достигается через 3-6 часов и обычно длится 24 часа.

Максимальный антигипертензивный эффект при длительном лечении рамиприлом целом наблюдается через 3-4 недели. Обнаружено, что при длительной терапии он сохраняется в течение 2 лет.

В ответ на резкое прекращение приема рамиприла не происходит быстрого и значительного повышения артериального давления.

У пациентов с выраженной недиабетической или диабетической нефропатией рамиприл снижает скорость прогрессии почечной недостаточности и наступления терминальной стадии почечной недостаточности, и вследствие этого - потребность в проведении диализа или трансплантации почки. У пациентов с первыми проявлениями недиабетической или диабетической нефропатии рамиприл уменьшает выведение альбумина.

Проведенные исследования показали, что рамиприл с высокой статистической значимости снижает частоту наступления инфаркта миокарда (на 20%), инсульта (на 32%) или сердечно-сосудистой летальности (на 26%). Кроме того, рамиприл уменьшает общую летальность и возникновения потребности в реваскуляризации, а также задерживает возникновение и прогрессию застойной сердечной недостаточности. Рамиприл снижает риск развития нефропатии в общей популяции и больных сахарным диабетом. Рамиприл также существенно уменьшает частоту возникновения микроальбуминурии. Такие эффекты наблюдались у пациентов как с артериальной гипертензией, так и с нормотензией.

Фармакокинетика

В печени происходит пресистемный метаболизм пролекарства - рамиприла, в результате которого образуется единственный активный метаболит рамиприлат (путем гидролиза, который происходит в основном в печени). Кроме такой активации с образованием рамиприлата, рамиприл глюкуронидуется и превращается в рамиприл дикетопиперазин (эфир). Рамиприлат также глюкуронидуется и превращается в рамиприлат дикетопиперазин (кислоту).

В результате этой активации/метаболизма пролекарства примерно 20% принятого внутрь рамиприла является биодоступным. Биодоступность рамиприлата после перорального приема 2,5 и 5 мг рамиприла составляет примерно 45% по сравнению с его доступностью после введения таких же доз.

После приема 10 мг рамиприла, меченого радиоактивной меткой, примерно 40% всей метки выводится с калом и приблизительно 60% - с мочой. После приема внутрь 5 мг рамиприла пациентам с дренажем желчных протоков с мочой и желчью экскретировалась примерно одинаковое количество рамиприла и его метаболитов в первые 24 часа.

Примерно 80-90% метаболитов в моче и желчи приходится на рамиприлат или метаболиты рамиприлата. Рамиприл глюкоронид и рамиприл дикетопиперазин составляют примерно 10-20% от общего количества, а неметаболизированный рамиприл - примерно 2%.

В ходе исследований на животных установлено, что рамиприл выводится в молоко.

Рамиприл быстро абсорбируется после перорального приема. Как было установлено с помощью измерения количества радиоактивной метки в моче, которая отражает лишь один из путей элиминации, абсорбция рамиприла составляет не менее 56%. Введение рамиприла с пищей не проявляло значительного влияния на абсорбцию.

Пиковая плазменная концентрация рамиприла достигается через 1 час после перорального приема. Период полувыведения рамиприла составляет примерно 1 час. Максимальная концентрация рамиприлата в плазме крови наблюдается между 2 и 4 часом после приема рамиприла.

Снижение концентрации рамиприлата в плазме крови происходит за несколько фаз. Полупериод начальной фазы распределения и элиминации составляет примерно 3 часа. После этого наступает переходная фаза (с полувыведения около 15 часов), а затем - конечная фаза, во время которой плазменные концентрации рамиприлата очень низки, с полувыведения примерно 4-5 дней.

Наличие конечной фазы обусловлена медленной диссоциацией рамиприлата из ближнего, но насыщенного связи с АПФ.

Несмотря на длительную конечную фазу вывода, после однократного приема рамиприла в дозе 2,5 мг и выше стационарное состояние - когда плазменные концентрации рамиприлата остаются постоянными - достигается уже через 4 дня. После принятия многократных доз «эффективный» период полувыведения, в зависимости от дозы, составляет 13-17 часов.

Исследования in-vitro показали, что константа ингибирования рамиприлата составляет 7 ммоль/л, а время напивдисоциации рамиприлата с АПФ - 10,7 часа, что свидетельствует о его высокой активности.

Связывание рамиприла и рамиприлата с белками плазмы крови составляет около 73% и 56% соответственно.

У здоровых лиц в возрасте от 65 до 76 лет кинетика рамиприла и рамиприлата подобна кинетики у молодых здоровых лиц.

При нарушении функции почек выведение рамиприлата почками уменьшается, почечный клиренс рамиприлата снижается пропорционально клиренсу креатинина. Это приводит к повышению плазменных концентраций рамиприлата, которые снижаются значительно медленнее, чем у лиц с нормальной функцией почек.

При введении высоких доз (10 мг) при нарушении функции печени преобразования рамиприла в рамиприлат происходит позже, плазменные концентрации рамиприла возрастают и вывод рамиприлата замедляется.

Так же, как и у здоровых лиц и пациентов с гипертензией, после приема 5 мг рамиприла 1 раз в сутки в течение 2 недель у пациентов с застойной сердечной недостаточностью значительной аккумуляции рамиприла и рамиприлата не наблюдалось.

Показания

- Лечение артериальной гипертензии;
- Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: снижение сердечно-сосудистой заболеваемости и летальности у пациентов с:
 - выраженным сердечно-сосудистым заболеванием атеротромботического генеза (наличие в анамнезе ишемической болезни сердца или инсульта или заболевания периферических сосудов);
 - сахарным диабетом, имеют по меньшей мере один фактор сердечно-сосудистого риска.
- Лечение заболевания почек:
 - начальная клубочковая диабетическая нефропатия, о которой свидетельствует наличие микроальбуминурии;
 - выраженная клубочковая диабетическая нефропатия, о которой свидетельствует наличие макропротеинурии, у пациентов, имеющих по меньшей мере один фактор сердечно-сосудистого риска;

- выраженная клубочковая недиабетическая нефропатия, о которой свидетельствует наличие макропротеинурии ≥ 3 г в сутки.
- Лечение сердечной недостаточности, сопровождающейся клиническими проявлениями.
- Вторичная профилактика после перенесенного острого инфаркта миокарда: уменьшение летальности при острой стадии инфаркта миокарда у пациентов с клиническими признаками сердечной недостаточности при начале лечения более чем через 48 часов после возникновения острого инфаркта миокарда.

Противопоказания

Препарат не рекомендуется применять детям (в возрасте до 18 лет).

Повышенная чувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата, или другим ингибиторам АПФ (ангиотензин-превращающего фермента) (см. Раздел «Состав»); ангионевротический отек в анамнезе (наследственный, идиопатический или ранее перенесенный на фоне применения ингибиторов АПФ или антагонистов рецепторов ангиотензина II) значительный стеноз почечной артерии (двусторонний стеноз или стеноз артерии единственной почки) гипотензивные или гемодинамически нестабильные состояния, системная красная волчанка, склеродермия (повышенный риск развития нейтропении или агранулоцитоза) угнетение костномозгового кроветворения; гиперкалиемия, трансплантация почки, почечная недостаточность, гипонатриемия (риск дегидратации, артериальной гипотензии, почечной недостаточности), печеночная недостаточность, первичный гиперальдостеронизм.

Беременные или женщины, планирующие забеременеть (см. Раздел «Применение в период беременности и кормления грудью»).

Не следует применять вместе с препаратами, содержащими алискирен, пациентам с сахарным диабетом или умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (СКФ <60 мл/мин).

Следует избегать применения рамиприла или других ингибиторов АПФ в комбинации с методами экстракорпоральной терапии, которые могут повлечь контакта крови с отрицательно заряженными поверхностями, поскольку при этом существует риск развития тяжелой анафилактоидной реакции, иногда может привести к тяжелому анафилактическому шоку. Таким образом, при приеме рамиприла нельзя проводить процедуру диализа или гемофильтрации с применением полиакрилонитриловых, натрия-2-метилсульфонатных мембран с

высокой ультрафильтрационной активностью (например, «AN 69») и процедуру афереза ЛПНП (липопротеинов низкой плотности) с применением декстрана сульфата.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Противопоказаны комбинации

Методы экстракорпоральной терапии, в результате которых происходит контакт крови с отрицательно заряженными поверхностями, такие как диализ или гемофильтрация с применением определенных мембран с высокой интенсивностью потока (например мембраны из полиакрилонитрила) и LDL-аферез с применением декстрина сульфата - учитывая повышенный риск развития тяжелых анафилактических реакций (см. раздел «Противопоказания»). Если такое лечение необходимо, следует рассмотреть вопрос об использовании другой диализной мембраны или применения другого класса антигипертензивных средств.

Комбинированное применение рамиприла с лекарственными средствами, содержащими алискирен, противопоказано пациентам с сахарным диабетом или умеренно тяжелыми нарушениями функции почек и не рекомендуется другим категориям пациентов (см. Разделы «Противопоказания» и «Особенности применения»).

Комбинации, требующие мер

Не рекомендованы комбинации

Соли калия, гепарин, калийсберегающие диуретики и другие активные вещества, увеличивающие уровень калия в плазме крови (включая антагонисты ангиотензина II, триметоприм, такролимус, циклоспорин): следует ожидать увеличения концентрации калия в сыворотке крови. В течение одновременного лечения рамиприлом с калийсберегающими диуретиками (например, спиронолактон) или солями калия необходим тщательный мониторинг сывороточной концентрации калия.

Применять с осторожностью

Антигипертензивные лекарственные средства (например, диуретики) и другие препараты, способные снижать артериальное давление (например, нитраты, трициклические антидепрессанты, анестетики, алкоголь, баклофен, альфузозин, доксазозин, празозин, тамсулозин, теразозин): следует ожидать усиления гипотензивного эффекта рамиприла. Рекомендуется регулярно контролировать

сывороточную концентрацию натрия у пациентов, получающих одновременное лечение диуретиками (см. Раздел «Особенности применения» относительно диуретиков).

Вазопрессорные симпатомиметики и другие вещества (например изопротеренол, добутамин, допамин, эпинефрин). Могут ослаблять эффект снижения артериального давления. Рекомендуются особенно тщательно контролировать артериальное давление.

Аллопуринол, иммунодепрессанты, кортикостероиды, прокаинамид, цитостатики и другие лекарственные средства, которые могут вызвать изменения в гемограмме, могут повышать вероятность возникновения гематологических реакций при одновременном применении с рамиприлом.

Соли лития. Экскреция лития под действием ингибиторов АПФ может уменьшаться. Такое уменьшение может привести к росту концентрации лития в сыворотке крови и увеличение токсичности лития. Поэтому необходимо тщательно контролировать концентрацию лития.

Противодиабетические средства (например, инсулин и производные сульфонилмочевины)

Ингибиторы АПФ могут увеличивать эффект инсулина. В отдельных случаях это может приводить к развитию гипогликемической реакции у пациентов, одновременно принимающих противодиабетические средства. В начале лечения рекомендуется особенно тщательный мониторинг уровня глюкозы в крови.

Еда

Еда существенно не изменяет абсорбцию рамиприла.

Принять во внимание

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), например, индометацин и ацетилсалициловая кислота. Возможно ослабление эффекта снижения давления крови под действием рамиприла. Кроме того, одновременное лечение ингибиторами АПФ и НПВП может вызвать рост риска ухудшения функции почек и уровня калия в сыворотке крови.

Гепарин. Возможно повышение концентрации калия в сыворотке крови.

Алкоголь. Увеличивается расширение сосудов. Рамиприл может усиливать действие алкоголя.

Соль. Повышенное потребление соли может ослаблять гипотензивное действие Кардиприла.

Специфическая гипосенсибилизация. Вследствие ингибирования АПФ растут вероятность возникновения и тяжесть анафилактических и анафилактоидных реакций на яд насекомых. Считается, что такой эффект может также наблюдаться и по другим аллергенам.

Особенности применения

Рамиприл следует применять под постоянным наблюдением врача.

Особые категории пациентов

Двойная блокада ренин-ангиотензин-(РААС) с помощью лекарственных средств, содержащих алискирен

Двойная блокада ренин-ангиотензин-путем комбинированного применения рамиприла и алискиреном не рекомендуется, поскольку при этом существует повышенный риск развития артериальной гипотензии, гиперкалиемии и возникновения изменений в функции почек.

Пациентам с сахарным диабетом или нарушениями функции почек (ШКФ $\leq$ 60 мл/мин) комбинированное применение рамиприла и алискиреном противопоказано (см. «Противопоказания»).

У пациентов, лечившихся ингибиторами АПФ, наблюдались случаи ангионевротического отека лица, конечностей, губ, языка, голосовой щели или глотки. Неотложное лечение ангионевротического отека, который представляет угрозу для жизни, предусматривает немедленное введение эпинефрина (подкожно или медленно внутривенно), одновременно следует проводить контроль ЭКГ и артериального давления. В случае развития ангионевротического отека прием рамиприла следует прекратить. Нужно немедленно начать неотложную терапию. Рекомендуется госпитализация, наблюдение за больным в течение 12-24 часов минимум, и выписывать его можно только после того, как симптомы полностью исчезнут.

Анафилактические реакции во время десенсибилизации. При применении ингибиторов АПФ вероятность возникновения и тяжесть анафилактических и анафилактоидных реакций на яд насекомых и другие аллергены увеличивается. Перед проведением десенсибилизации следует временно прекратить прием рамиприла.

У пациентов, лечившихся ингибиторами АПФ, наблюдались случаи ангионевротического отека кишечника. Эти пациенты жаловались на боль в животе (с или без тошноты или рвоты) в некоторых случаях также возникал ангионевротический отек лица. Симптомы ангионевротического отека кишечника исчезали после прекращения приема ингибитора АПФ.

Не существует достаточного соответствующего терапевтического опыта применения пациентам с тяжелым нарушением функции почек (клиренс креатинина ниже 20 мл/мин на 1,73 м² площади поверхности тела).

Пациенты с повышенной активностью ренин-ангиотензиновой системы

При лечении пациентов, у которых активность ренин-ангиотензиновой системы повышена, следует проявлять особую осторожность. Такие больные имеют риск неожиданного и значительного снижения артериального давления и ухудшение функции почек в результате ингибирования АПФ, особенно когда ингибитор АПФ или сопутствующий диуретик назначают впервые или впервые в высшей дозе. В начале получения препарата или при увеличении дозы следует проводить тщательный контроль АД пока существует возможность его резкого снижения.

Повышенную активность ренин-ангиотензиновой системы, требующее медицинского наблюдения, в том числе постоянного контроля артериального давления, можно ожидать, в частности:

- у пациентов с тяжелой, и особенно злокачественной гипертензией. На начальной фазе лечения требуется особый медицинский контроль;
- у пациентов с сердечной недостаточностью, особенно с тяжелой или такой, что лечилась другими препаратами, которые могут снижать артериальное давление. В случае тяжелой сердечной недостаточности в начальной фазе лечения требуется особый медицинский контроль;
- у пациентов с гемодинамически значимыми трудностями притока или оттока крови от левого желудочка (например, через стеноз аорты или стеноз митрального клапана или гипертрофической кардиомиопатией). На начальной фазе лечения требуется особый медицинский контроль;
- у пациентов с гемодинамически значимым стенозом почечной артерии. На начальной фазе лечения нужно тщательное медицинское наблюдение. Может возникнуть необходимость прекратить начатое лечение диуретиками;
- у пациентов, предварительно принимали диуретики. Если прекращение приема или снижение дозы диуретика невозможны, в начальной фазе лечения требуется особый медицинский контроль;
- у пациентов, у которых существует или может развиться недостаток жидкости или соли (в результате недостаточного потребления жидкости или

соли, или, например, из-за диареи, рвоты или чрезмерное потоотделение, в случаях, когда компенсация недостатка жидкости и соли недостаточно);

- у пациентов, которым выполняют обширные хирургические вмешательства, или во время анестезии с применением препаратов, вызывающих артериальной гипотензии.

В общем рекомендуется коррекция состояний дегидратации, гиповолемии или недостатка соли до начала лечения (однако для пациентов с сердечной недостаточностью такие корректирующие меры следует тщательно оценить с точки зрения риска объемного перегрузки). При клинически значимых состояниях лечение можно начинать или продолжать лишь тогда, когда одновременно принимаются меры по предупреждению чрезмерного снижения артериального давления и ухудшение функции почек.

Пациенты с болезнями печени

У пациентов с нарушением функции печени ответ на лечение может быть либо увеличенной или уменьшенной. Кроме того, у пациентов с тяжелым циррозом печени с отеками и/или асцитом активность ренин-ангиотензиновой системы может быть существенно повышенной; поэтому во время лечения этих больных необходимо проявлять особую осторожность.

Пациенты со значительным снижением артериального давления подпадают под особый риск. Пациентам, для которых значительное снижение артериального давления представляет особый риск (например, пациенты с гемодинамически значимым стенозом коронарных артерий или сосудов, которые поставляют кровь в мозг), в начальной фазе лечения требуется особый медицинский контроль.

Лица пожилого возраста. У лиц пожилого возраста реакция на ингибиторы АПФ может быть более выраженной. В начале их лечения рекомендуется оценка почечной функции.

Хирургическое вмешательство. Если это возможно, то лечение ингибиторами АПФ, такими как рамиприл, следует прекратить за 1 день до проведения хирургического вмешательства.

Мониторинг почек. Рекомендуется осуществлять мониторинг почечной функции до и во время проведения лечения и корректировать дозу, прежде всего в первые недели лечения ингибитором АПФ. Особенно тщательный контроль нужен для пациентов с:

- сердечной недостаточностью;
- вазоренальной болезнью, включая пациентов с гемодинамически значимым односторонним стенозом почечной артерии. В последней группе

больных даже незначительный рост

- уровня креатинина в сыворотке крови может свидетельствовать об одностороннем ухудшении функции почек;
- снижением функции почек;
- трансплантированной почкой.

Мониторинг баланса электролитов. Рекомендуется осуществлять регулярный контроль концентрации калия в сыворотке крови. Частый контроль уровня калия в сыворотке нужен пациентам с пониженной функцией почек.

Гиперкалиемия. У некоторых пациентов, которые получали ингибиторы АПФ, включая рамиприл, наблюдалось возникновение гиперкалиемии. В группу риска возникновения гиперкалиемии относятся пациенты с почечной недостаточностью, пациенты в возрасте от 70 лет, пациенты с неконтролируемым сахарным диабетом, пациенты, которые принимают соли калия, калийсберегающие диуретики, а также другие активные вещества, повышающие содержание калия в плазме крови, или пациенты с такими состояниями как дегидратация, острая сердечная декомпенсация, метаболический ацидоз. Если совместное применение вышеупомянутых препаратов считается целесообразным, то рекомендуется регулярно контролировать уровень калия в плазме крови (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Контроль электролитного равновесия. Гипонатриемия. У некоторых пациентов, получавших рамиприл, наблюдался синдром неадекватной секреции АДГ с последующим развитием гипонатриемии. Рекомендуется регулярно контролировать сывороточные уровни натрия у лиц пожилого возраста и у других пациентов, которые имеют риск развития гипонатриемии.

Нейтропения/агранулоцитоз. Случаи нейтропении/агранулоцитоза, а также тромбоцитопении и анемии наблюдались редко. Также сообщалось об угнетении функции костного мозга. С целью выявления возможной лейкопении рекомендуется контролировать количество лейкоцитов в крови. Более частый контроль желательно проводить в начале лечения и пациентов с нарушенной функцией почек, сопутствующим коллагенозом (например системной красной волчанкой или склеродермией) или теми, кто принимает другие лекарственные средства, которые могут вызвать изменения картины крови (см. Разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий »и« Побочные реакции »).

Гематологический мониторинг. Рекомендуется осуществлять мониторинг количества лейкоцитов с целью своевременного выявления возможной лейкопении. Частый контроль рекомендован на начальной фазе лечения

пациентов с пониженной функцией почек, с сопутствующей коллагеновой болезнью (например красная волчанка или склеродермия) или тех, кто лечился другими препаратами, которые могут вызвать изменения картины крови. Случаи нейтропении/агранулоцитоза, а также тромбоцитопении и анемии наблюдались редко. Также сообщалось об угнетении функции костного мозга.

Этнические различия. Ингибиторы АПФ чаще вызывают ангионевротический отек у пациентов негроидной расы, чем у представителей других рас. Как и в случае применения других ингибиторов АПФ, гипотензивное действие рамиприла может быть менее выраженной у пациентов негроидной расы по сравнению с представителями других рас. Это может быть обусловлено тем, что у пациентов негроидной расы с артериальной гипертензией чаще наблюдается артериальная гипертензия с низкой активностью ренина.

Кашель. При применении ингибиторов АПФ сообщалось о возникновении кашля. Характерно, что кашель непродуктивный, длительный и исчезает после прекращения терапии. При дифференциальной диагностике кашля следует помнить о возможности возникновения кашля вследствие применения ингибиторов АПФ.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Некоторые побочные эффекты (например симптомы снижения артериального давления, такие как головокружение) могут нарушать способность пациента к концентрации внимания и снижать скорость его реакции, является рискованным в ситуациях, когда эти качества имеют особенно большое значение (например, при управлении транспортными средствами или работе с другими механизмами).

Это, как правило, возможно в начале лечения или при переходе от терапии другими препаратами для лечения препаратом. После приема первой дозы или дальнейшего повышения дозы не рекомендуется управлять транспортным средством или работать с механизмами в течение нескольких часов.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность

Препарат противопоказано применять беременным или женщинам, планирующим беременность. Если беременность установлена во время терапии, прием препарата следует немедленно прекратить и, если необходимо, - заменить другим лекарственным средством, разрешенным к применению беременным (см. Раздел «Противопоказания»).

Кормления грудью

Из-за нехватки информации по применению рамиприла в период кормления грудью не рекомендуется назначать этот препарат женщинам, которые кормят грудью, и желательно отдавать предпочтение другим лекарственным средствам, применение которых во время лактации является более безопасным, особенно при грудном кормлении новорожденных или недоношенных младенцев.

Способ применения и дозы

Препарат для перорального применения.

Препарат рекомендуется принимать ежедневно в одно и то же время. Препарат можно принимать до, во время и после еды, поскольку прием пищи не влияет на биодоступность препарата. Капсулы следует глотать целиком, запивая водой. Их нельзя разжевывать или измельчать.

Взрослые

Пациенты, диуретики. В начале лечения может возникать артериальная гипотензия, развитие которой является более вероятным у пациентов, которые одновременно получают диуретики. В подобных случаях рекомендуется проявлять осторожность, поскольку у этих пациентов возможно снижение ОЦК и/или количества электролитов.

Желательно прекратить применение диуретика за 2-3 дня до начала лечения рамиприлом, если это возможно (см. Раздел «Особенности применения»).

У пациентов с артериальной гипертензией, которым нельзя отменить диуретик, лечение следует начинать с дозы 1,25 мг (применять в соответствующей дозировке). Следует тщательно контролировать функцию почек и уровень калия в крови. Дальнейшее дозирования следует корректировать в зависимости от целевого уровня артериального давления.

Артериальная гипертензия

Дозу следует подбирать индивидуально, в зависимости от особенностей состояния пациента (см. Раздел «Особенности применения») и результатов контрольных измерений артериального давления. Рамиприл можно применять в виде монотерапии или в комбинации с другими классами антигипертензивных лекарственных средств.

Начальная доза. Лечение препаратом следует начинать постепенно, начиная с рекомендуемой начальной дозы 2,5 мг в сутки.

У пациентов со значительной активацией ренин-ангиотензин-после приема начальной дозы может возникать значительное снижение артериального давления. Для таких пациентов рекомендуемая доза составляет 1,25 мг (применять в соответствующей дозировке), а их лечение нужно начинать под контролем (см. Раздел «Особенности применения»).

Титрования дозы и поддерживающая доза. Дозу можно удваивать каждые 2-4 недели до достижения целевого уровня артериального давления максимальная доза рамиприла составляет 10 мг в сутки. Как правило, препарат следует принимать 1 раз в сутки.

(См. Приведенную выше информацию относительно дозирования препарата для пациентов, получающих диуретики.)

Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний

Начальная доза. Рекомендованная начальная доза рамиприла составляет 2,5 мг 1 раз в сутки.

Титрования дозы и поддерживающая доза. В зависимости от индивидуальной переносимости препарата дозу следует постепенно увеличивать. Рекомендуется удвоить дозу через 1-2 недели лечения, а затем - через 2-3 недели - увеличить ее до целевой поддерживающей дозы 10 мг 1 раз в сутки.

(См. Приведенную выше информацию относительно дозирования препарата для пациентов, получающих диуретики.)

Лечение заболевания почек

Для пациентов с сахарным диабетом и микроальбуминурией

Начальная доза. Рекомендованная начальная доза составляет 1,25 мг 1 раз в сутки (применять в соответствующей дозировке).

Титрования дозы и поддерживающая доза. В зависимости от индивидуальной переносимости препарата при дальнейшем лечении дозу следует увеличивать. Через 2 недели лечения разовую дозу рекомендуется удвоить до 2,5 мг, а затем до 5 мг через 2 недели лечения.

(См. Приведенную выше информацию относительно дозирования препарата для пациентов, получающих диуретики.)

У пациентов с сахарным диабетом и по меньшей мере одним фактором сердечно-сосудистого риска

Начальная доза. Рекомендованная начальная доза рамиприла составляет 2,5 мг 1 раз в сутки.

Титрования дозы и поддерживающая доза. В зависимости от индивидуальной переносимости препарата при дальнейшем лечении дозу следует увеличивать. Через 1-2 недели лечения суточную дозу препарата рекомендуется удвоить до 5 мг, а затем до 10 мг через 2-3 недели лечения. Целевая суточная доза составляет 10 мг.

(См. Приведенную выше информацию относительно дозирования препарата для пациентов, получающих диуретики.)

Для пациентов с недиабетической нефропатией, о которой свидетельствует наличие макропротеинурии ≥ 3 г/сут

Начальная доза. Рекомендованная начальная доза рамиприла составляет 1,25 мг 1 раз в сутки (применять в соответствующей дозировке).

Титрования дозы и поддерживающая доза. В зависимости от индивидуальной переносимости пациентом препарата при дальнейшем лечении дозу следует увеличивать. Через 2 недели лечения разовую дозу рекомендуется удвоить до 2,5 мг, а затем до 5 мг через 2 недели лечения.

Сердечная недостаточность с клиническими проявлениями

Начальная доза. Для пациентов, состояние которых стабилизировалось после лечения диуретиками, рекомендуемая доза составляет 1,25 мг в сутки (применять в соответствующей дозировке).

Титрования дозы и поддерживающая доза. Дозу рамиприла следует титровать путем ее удвоения каждые 1-2 недели до достижения максимальной суточной дозы 10 мг. Желательно распределить дозу на 2 приема.

(См. Приведенную выше информацию относительно дозирования препарата для пациентов, получающих диуретики.)

Вторичная профилактика после перенесенного острого инфаркта миокарда при наличии сердечной недостаточности

Начальная доза. Через 48 часов после возникновения инфаркта миокарда пациентам, состояние которых клинически и гемодинамически стабильным, следует назначать начальную дозу 2,5 мг 2 раза в сутки в течение 3 дней. Если начальная доза 2,5 мг переносится плохо, тогда следует применять дозу 1,25 мг (применять в соответствующей дозировке) 2 раза в сутки в течение 2 дней с последующим повышением до 2,5 мг и 5 мг 2 раза в сутки. Если дозу можно

повысить до 2,5 мг 2 раза в сутки, лечение следует отменить.

(См. Приведенную выше информацию относительно дозирования препарата для пациентов, получающих диуретики.)

Титрования дозы и поддерживающая доза. В дальнейшем суточную дозу следует повышать путем ее удвоения с интервалом в 1-3 дня до достижения целевой поддерживающей дозы 5 мг 2 раза в сутки.

Когда это возможно, поддерживающую дозу следует распределять на 2 приема.

Если дозу можно повысить до 2,5 мг 2 раза в сутки, лечение следует отменить. Опыта лечения пациентов с тяжелой (IV ФК по классификации NYHA) сердечной недостаточностью сразу после инфаркта миокарда все еще недостаточно. Если все же принято решение о лечении таких пациентов этим препаратом, рекомендуется начинать терапию с дозы 1,25 мг (применять в соответствующей дозировке) 1 раз в сутки и любое ее увеличение проводить с чрезвычайной осторожностью.

Особые категории пациентов

Пациенты с нарушением функции почек. Суточная доза для пациентов с нарушением функции почек зависит от показателя клиренса креатинина:

- если клиренс креатинина ≥ 60 мл/мин, необходимости в коррекции начальной дозы (2,5 мг) нет, а максимальная суточная доза составляет 10 мг;
- если клиренс креатинина 30-60 мл/мин, необходимости в коррекции начальной дозы (2,5 мг) нет, а максимальная суточная доза составляет 5 мг;
- если клиренс креатинина 10-30 мл/мин, начальная суточная доза составляет 1,25 мг в сутки (применять в соответствующей дозировке), а максимальная суточная доза - 5 мг;
- пациенты с артериальной гипертензией, находящиеся на гемодиализе: при гемодиализе рамиприл выводится незначительно; начальная доза составляет 1,25 мг (применять в соответствующей дозировке), а максимальная суточная доза - 5 мг препарат следует принимать через несколько часов после проведения сеанса гемодиализа.

Пациенты с нарушением функции печени. Лечение рамиприлом пациентов с нарушениями функции печени следует начинать под тщательным контролем, а максимальная суточная доза таких случаях должна составлять 2,5 мг.

Пациенты пожилого возраста. Начальная доза должна быть ниже, а дальнейшее титрование дозы следует осуществлять более постепенно, учитывая

высокую вероятность возникновения побочных эффектов, особенно в очень старых и немощных пациентов. В таких случаях следует назначать более низкую начальную дозу - 1,25 мг рамиприла (применять в соответствующей дозировке).

Дети

Препарат не рекомендуется применять детям (в возрасте до 18 лет), поскольку данных по эффективности и безопасности этого препарата для таких пациентов недостаточно.

Передозировка

Симптомы. Передозировка может вызвать чрезмерное расширение периферических сосудов (с выраженной артериальной гипотензией, шоком), брадикардия, нарушение электролитного баланса и почечную недостаточность.

Лечение. По состоянию пациента следует тщательно наблюдать и проводить симптоматическую и поддерживающую терапию. Предложенным лечебных мероприятий относятся первичная детоксикация (промывание желудка, введение адсорбентов), а также меры, направленные на восстановление стабильной гемодинамики, в том числе введение агонистов альфа-1-адренорецепторов или ангиотензина II (ангиотензинамида). Рамиприлат, активный метаболит рамиприла, плохо выводится из системного кровотока путем гемодиализа.

Побочные реакции

Поскольку рамиприл является антигипертензивным средством, многие его побочных эффектов являются вторичными относительно его способности снижать артериальное давление, вследствие чего происходит адренергическая обратная регуляция или гипоперфузия органов. Многие другие эффекты (например, влияние на баланс электролитов, определенные анафилактоидные реакции или воспалительные реакции слизистых оболочек) вызываются ингибированием АПФ или другими фармакологическими эффектами этого класса лекарственных средств. К серьезным побочным реакциям относятся ангионевротический отек, постоянный кашель, гиперкалиемия, нарушение функции печени или почек, панкреатит, тяжелые реакции со стороны кожи и нейтропения/агранулоцитоз.

Со стороны сердца: ишемия миокарда, включая стенокардию или инфаркт миокарда; тахикардия аритмия; ощущение усиленного сердцебиения; периферические отеки.

Со стороны крови и лимфатической системы: эозинофилия; уменьшение количества лейкоцитов (включая нейтропению или агранулоцитоз), уменьшение количества эритроцитов, снижение уровня гемоглобина, уменьшение количества тромбоцитов; недостаточность костного мозга, панцитопения, гемолитическая анемия.

Гематологические реакции на действие ингибиторов АПФ чаще возникают у пациентов с нарушением функции почек и у тех, кто имеет сопутствующее коллагеновых заболевания (например, красная волчанка или склеродермия), или у тех, кто применяет другие препараты, которые могут вызвать изменения в составе крови.

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение вертиго, парестезии, агевзия, дисгевзия; тремор, нарушение равновесия; церебральная ишемия, в том числе ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака; нарушения психомоторных функций; чувство жжения; паросмия.

Со стороны органа зрения: нарушение зрения, включая нечеткость зрения; конъюнктивит.

Со стороны органов слуха и лабиринта: нарушение слуха, шум в ушах.

Со стороны дыхательной системы: непродуктивный раздражающий кашель, бронхит, синусит, одышка бронхоспазм, в том числе обострение астмы заложенность носа.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: воспалительные явления в желудочно-кишечном тракте, расстройства пищеварения, дискомфорт в животе, диспепсия, диарея, тошнота, рвота панкреатит (в редких случаях сообщалось о летальных последствиях при применении ингибиторов АПФ), повышение уровня ферментов поджелудочной железы, ангионевротический отек тонкого кишечника, боль в верхней части живота, включая гастрит, запор, сухость во рту глоссит; стоматит.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: нарушение функции почек, включая острую почечную недостаточность увеличение мочеобразования, ухудшение течения фоновой протеинурии, повышение уровня мочевины в крови повышение уровня креатинина в крови.

Со стороны кожи и подкожных тканей: сыпь, в частности макулопапулезная; ангионевротический отек нарушение проходимости дыхательных путей вследствие ангионевротического отека, которое может иметь летальный исход; зуд, гипергидроз; эксфолиативный дерматит, крапивница, онихолиз; реакция фоточувствительности; токсический эпидермальный некролиз, синдром

Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема, пемфигус, обострение течения псориаза, псориатический дерматит, пемфигоидная или лихеноидная сыпь или энантема, алопеция.

Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани: мышечные спазмы, миалгия артралгия.

Эндокринные расстройства: синдром ненадлежащего секрети АДГ (СНСАГ).

Метаболические и алиментарные нарушения: повышение уровня калия в крови анорексия, снижение аппетита снижение уровня натрия в крови.

Со стороны сосудов: артериальная гипотензия, ортостатическая снижение артериального давления, обмороки; приливы; стеноз сосудов, гипоперфузия, васкулит феномен Рейно.

Нарушение общего состояния: боль в груди, усталость; пирексия; астения.

Со стороны иммунной системы: анафилактические и анафилактоидные реакции, повышение уровня антинуклеарных антител.

Со стороны пищеварительной системы: повышение уровня печеночных ферментов и/или конъюгатов билирубина холестатическая желтуха, повреждения печеночных клеток; острая печеночная недостаточность, холестатический или цитолитический гепатит (в исключительных случаях - с летальным исходом).

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез: транзиторная эректильная импотенция, снижение либидо гинекомастия.

Со стороны психики: снижение настроения, тревожность, нервозность, беспокойство, нарушения сна, включая сонливость состояние спутанности сознания; нарушение внимания.

Педиатрическая популяция. Характер и степень тяжести нежелательных реакций у детей были подобны тем, которые наблюдаются у взрослых, но частота возникновения некоторых реакций у детей была выше, чем у взрослых, а именно:

Тахикардия, заложенность носа и ринит: часто (то есть от $\geq 1/100$ до $< 1/10$) в педиатрической и нечасто (то есть от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$) в популяции взрослых пациентов.

Конъюнктивит: часто (то есть от $\geq 1/100$ до $< 1/10$) в педиатрической и редко (то есть от $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$) в популяции взрослых пациентов.

Тремор и крапивница: нечасто (то есть от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$) в педиатрической и редко (то есть от $\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$) в популяции взрослых пациентов.

Общий профиль безопасности рамиприла у детей и взрослых значимо не отличается.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить в недоступном для детей месте. Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 30 °C.

Упаковка

По 10 капсул в блистере, по 3 блистера в пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Артура Фармасьютикалс Пвт. Лтд.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Е-28, Опп. Фаер Бригейд, М.И.Д.С., Талоджа, Район Райгад, Махараштра, ин 410208, Индия.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).