

## **Состав**

*действующее вещество:* рамиприл;

1 таблетка содержит рамиприла 10 мг;

*вспомогательные вещества:* натрия гидрокарбонат, лактоза, натрия кроскармеллоза, крахмал кукурузный, натрия стеарилфумарат.

## **Лекарственная форма**

Таблетки.

*Основные физико-химические свойства:* овальные, плоские таблетки без оболочки, белого или почти белого цвета.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Средства, действующие на ренин-ангиотензиновую систему. Ингибиторы АПФ. Рамиприл. Код АТХ C09A A05.

## **Фармакодинамика**

Рамиприл относится к пролекарствам, после всасывания он разлагается в печени с образованием рамиприлата. Рамиприлат - это мощный ингибитор АПФ (АПФ) длительного действия. АПФ катализирует превращение ангиотензина I в сосудосуживающее вещество - ангиотензин II. АПФ является аналогом кининазы - фермента, который является катализатором разложения брадикинина. Торможение активности АПФ приводит к снижению концентрации ангиотензина II, повышению активности ренина в плазме крови, усилению действия брадикинина и к снижению секреции альдостерона. Последнее может вызвать повышение уровня калия в сыворотке крови.

У пациентов с артериальной гипертензией антигипертензивное и гемодинамическое действие рамиприла обусловлено расширением устойчивых сосудов и снижением общего периферического сопротивления сосудов, в результате чего постепенно уменьшается артериальное давление. Частота сердечных сокращений в основном не меняется. В течение длительного лечения происходит уменьшение гипертрофии левого желудочка без влияния на функцию сердца. Гипотензивное действие после приема однократной дозы проявляется через 1-2 часа после введения, достигает максимума в пределах 3-6 часов и продолжается обычно в течение 24 часов. Рамиприл также эффективным

препаратом для лечения застойной сердечной недостаточности. У пациентов с клиническими признаками хронической сердечной недостаточности после острого инфаркта миокарда он уменьшает риск внезапного летального исхода, прогрессирование сердечной недостаточности в тяжелой или стойкой сердечной недостаточности и уменьшает частоту госпитализаций по поводу сердечной недостаточности.

Согласно опубликованным данным, рамиприл значительно снижает частоту инфаркта миокарда, инсульта и снижает летальность от сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с повышенным риском в связи с сердечно-сосудистыми заболеваниями (например активная стадия ишемической болезни сердца, перенесенный инсульт или заболевания периферических сосудов) или из-за сахарного диабета, у кого есть по крайней мере один дополнительный фактор риска (микроальбуминурия, гипертензия, повышение общего уровня холестерина, низкий уровень липопротеидов высокой плотности, курение). Препарат также снижает общую летальность и потребность в проведении реваскуляризации и задерживает начало и прогрессирование сердечной недостаточности. У больных сахарным диабетом, а также других пациентов рамиприл значительно снижает вероятность возникновения микроальбуминурии и риск разложения нефропатии.

### **Фармакокинетика**

Рамиприл быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте. Абсорбция составляет 50-60% и не зависит от пищи. Максимальная концентрация в сыворотке крови достигается в течение 1 час. Период полувыведения рамиприла составляет 1 час.

Рамиприл метаболизируется в печени. Основным метаболитом является рамиприлат, мощность которого как ингибитора АПФ в 6 раз больше по сравнению с рамиприлом. Кроме рамиприлата были также обнаружены неактивные метаболиты (дикетопиперазиновый эфир и дикетопиперазиновая кислота, а также соединения).

Максимальная концентрация рамиприлата в сыворотке крови достигается через 2-4 часа после применения, постоянная концентрация в сыворотке крови достигается через 4 дня.

Примерно 73% рамиприла и 56% рамиприлата связываются с белками плазмы крови.

Рамиприл и рамиприлат в основном выводятся с мочой (примерно 60%), преимущественно в виде метаболитов, и менее 2% от принятой дозы выводится в

неизмененном виде рамиприла.

Рамиприлат выводится в несколько стадий. После введения рамиприла в терапевтической дозе конечный период полувыведения составляет от 13 до 17 часов.

Исследования на животных показали, что этот препарат проникает в грудное молоко.

Исследования среди здоровых добровольцев в возрасте от 65 до 76 лет показали, что кинетика рамиприла и рамиприлата в этой категории такая же, что и среди молодых здоровых добровольцев.

У пациентов с почечной недостаточностью выделения рамиприла, рамиприлата и их метаболитов замедляется, поэтому дозировку рамиприла необходимо корректировать в зависимости от функции почек (см. «Способ применения и дозы»).

У пациентов с печеночной недостаточностью (возможно, из-за снижения активности печеночных эстераз) метаболическое преобразование рамиприла в рамиприлат может замедлиться, а концентрации рамиприла в сыворотке крови - повыситься.

## **Показания**

- Лечение артериальной гипертензии.
- Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: снижение частоты возникновения сердечно-сосудистых заболеваний 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, которые имеют по меньшей мере один фактор сердечно-сосудистого риска (см. раздел «Фармакологические свойства»).
- 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 (см. раздел «Фармакологические свойства»);

- выраженная клубочковая недиабетическая нефропатия, о которой свидетельствует наличие макропротеинурии  $\geq 3$  г в сутки (см. раздел «Фармакологические свойства»).
- 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**

- 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»).
- Наличие в анамнезе ангионевротического отека (наследственного, идиопатического или ранее перенесенного на фоне применения ингибиторов АПФ или антагонистов рецепторов ангиотензина II).
- Значительный двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз почечной артерии при наличии единственной почки.
- Беременные или женщины, планирующие забеременеть (см. Раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»).
- Рамиприл не следует применять пациентам с артериальной гипотонией или гемодинамически нестабильными состояниями.
- Не следует применять вместе с препаратами, содержащими алискирен, пациентам с сахарным диабетом или умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (СКФ  $<60$  мл / мин).
- Необходимо избегать одновременного применения ингибиторов АПФ и экстракорпоральных методов лечения, которые приводят к контакту крови с отрицательно заряженными поверхностями, поскольку такое применение может привести к анафилактических реакций тяжелой степени. Такие экстракорпоральных методов лечения включают диализ или гемофильтрации с использованием определенных мембран с высокой гидравлической проницаемостью (например полиакрилонитриловых) и аферез липопротеидов низкой плотности с применением декстрана сульфата.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

### Противопоказанные комбинации.

Методы экстракорпоральной терапии, в результате которых происходит контакт крови с отрицательно заряженными поверхностями, такие как диализ или гемофильтрация с использованием определенных мембран с высокой интенсивностью потока (например мембран из полиакрилонитрила) и аферез липопротеинов низкой плотности с применением декстрана 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 предосторожности.

*Соли калия, гепарин, калийсберегающие диуретики и другие активные вещества, увеличивающие уровень калия в плазме крови (включая антагонисты ангиотензина II, триметоприм, такролимус, циклоспорин).* Может возникнуть гиперкалиемия, поэтому нужно тщательно контролировать уровень калия в плазме крови.

*Антигипертензивные лекарственные средства (например диуретики) и другие вещества, способные снижать артериальное давление (например нитраты, трициклические антидепрессанты, анестетики, алкоголь, баклофен, альфузозин, доксазозин, празозин, тамсулозин, теразозин).* Следует ожидать увеличения риска возникновения артериальной гипотензии (см. Раздел «Особенности применения» относительно диуретиков).

*Вазопрессорные симпатомиметики и другие вещества (например изопротеренол, добутамин, допамин, эпинефрин), которые могут уменьшить антигипертензивный эффект препарата Амприл®.* Рекомендуется тщательно контролировать артериальное давление.

*Аллопуринол, иммунодепрессанты, кортикостероиды, прокаинамид, цитостатики и другие вещества, которые могут вызывать изменения*

*картины крови.* Повышенная вероятность возникновения гематологических реакций (см. Раздел «Особенности применения»).

*Соли лития.* Ингибиторы АПФ могут уменьшить выведение лития, что может привести к увеличению токсичности лития. Необходимо тщательно контролировать уровень лития.

*Противодиабетические средства, включая инсулин.* Могут возникнуть гипогликемические реакции. Рекомендуется тщательно контролировать уровень глюкозы в крови.

*Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и ацетилсалициловая кислота.* Ожидается снижение антигипертензивного эффекта препарата Амприл®. Более того, одновременное применение ингибиторов АПФ и НПВП может сопровождаться повышенным риском ухудшения функции почек и увеличением уровня калия в крови.

*mTOR (мишень рапамицина в клетках) ингибиторы или DPP-IV ингибиторы.* Повышенный риск ангионевротического отека может возникнуть у пациентов, принимающих сопутствующие препараты, такие как (темсиролимус, эверолимус, сиролимус) или вилдаглиптин. В начале лечения этих больных необходимо проявлять особую осторожность.

*Соль.* При избыточном потреблении соли возможно ослабление гипотензивного эффекта препарата.

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

## **Особенности применения**

### Особые категории пациентов.

*Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы(РААС) с помощью лекарственных средств, содержащих алискирен.*

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы путем комбинированного применения препарата Амприл® 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 (СКФ <60 мл / мин) противопоказано комбинированное применение алискиреном и препарата Амприл® (см. Раздел «Противопоказания»).

Пациенты, у которых существует особый риск возникновения артериальной гипотензии.

*Пациенты со значительным повышением активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.* У пациентов со значительным повышением активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы существует риск внезапного значительного снижения артериального давления и ухудшение функции почек вследствие угнетения АПФ, особенно если ингибитор АПФ или сопутствующий диуретик назначают впервые или впервые повышают дозу. Существенного повышения активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, требующее медицинского наблюдения, в том числе постоянного контроля артериального давления, можно ожидать, например, у пациентов:

- с тяжелой артериальной гипертензией;
- с декомпенсированной застойной сердечной недостаточностью;
- с гемодинамически значимой преградой для притока или оттока крови из левого желудочка (например со стенозом аортального или митрального клапана);
- с односторонним стенозом почечной артерии при наличии второй функционирующей почки в которых существует или может развиваться недостаток жидкости или электролитов (включая тех, кто получает диуретики);
- с циррозом печени и/или асцитом;
- которым выполняют обширные хирургические вмешательства или во время анестезии с применением препаратов, вызывающих артериальной гипотензии.

Как правило, рекомендуется провести коррекцию дегидратации, гиповолемии или недостатка электролитов до начала лечения (однако для пациентов с сердечной недостаточностью такие корректирующие меры применять, учитывая риск возникновения перегрузки объемом).

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

Транзиторная или персистирующая сердечная недостаточность после инфаркта миокарда.

*Пациенты, у которых существует риск возникновения сердечной или церебральной ишемии в случае острой артериальной гипотензии.* В начальной фазе лечения требуется особый медицинский контроль.

*Пациенты пожилого возраста.* См. раздел «Способ применения и дозы».

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

Контроль функции почек. Функцию почек нужно оценивать до и во время проведения лечения и корректировать дозу, особенно в первые недели лечения. Особенно тщательный контроль нужен пациентам с нарушением функции почек (см. Раздел «Способ применения и дозы»). Существует риск ухудшения функции почек, особенно у пациентов с застойной сердечной недостаточностью или после пересадки почки.

Ангioneвротический отек. У пациентов, получавших ингибиторы АПФ, включая рамиприл, наблюдался ангионевротический отек (см. Раздел «Побочные реакции»). Этот риск может быть повышен у пациентов, принимающих сопутствующие препараты, такие как mTOR (мишень рапамицина в клетках) ингибиторы (темсиролимус, эверолимус, сиролимус) или вилдаглиптин.

В случае развития ангионевротического отека прием препарата Амприл® следует прекратить. Нужно немедленно начать неотложную терапию. Пациент должен находиться под медицинским наблюдением в течение по меньшей мере 12-24 часов и может быть выписан после полного исчезновения симптомов.

У пациентов, получавших ингибиторы АПФ, включая Амприл®, наблюдались случаи ангионевротического отека кишечника (см. Раздел «Побочные реакции»). Эти пациенты жаловались на боль в животе (с тошнотой / рвотой или без них).

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 препарата Амприл®.

Контроль электролитного равновесия. Гиперкалиемия. У некоторых пациентов, которые получали ингибиторы АПФ, включая препарат Амприл®, 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 желательнее проводить в начале лечения и у пациентов с нарушенной функцией почек, сопутствующим коллагенозом (например системной красной волчанкой или склеродермией) или тех, 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 »).

Этнические различия. Ингибиторы АПФ чаще вызывают ангионевротический отек у пациентов негроидной расы, чем у представителей других рас. Как и другие ингибиторы 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 при возможности возникновения кашля вследствие применения ингибиторов АПФ.

Особые предупреждения относительно неактивных ингредиентов

Препарат содержит лактозу, поэтому его не следует применять пациентам с редкими наследственными нарушениями галактозной недостаточности или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции.

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

Некоторые побочные эффекты (определенные симптомы снижения артериального давления, например головокружение или вертиго) могут влиять на способность управлять автомобилем или работе с механизмами. Пациентам необходимо посоветовать, чтобы они не садились за руль и не работали с опасными механизмами, пока не убедятся в том, что они нормально реагируют на лечение.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

Беременность. Препарат не следует применять беременным или женщинам, планирующим беременность.

Если во время лечения подтверждается беременность, его применение необходимо немедленно прекратить и при необходимости назначить терапию другим лекарственным средством, разрешенным к применению беременным.

Кормления грудью. Из-за нехватки информации по применению рамиприла в период кормления грудью (см. Раздел «Фармакологические свойства») не рекомендуется назначать этот препарат женщинам, которые кормят грудью, и желательно отдавать предпочтение другим лекарственным средствам, применение которых в период кормления грудью является более безопасным, особенно при грудном вскармливании новорожденных или недоношенных младенцев.

### **Способ применения и дозы**

Дозировка и период лечения зависит от состояния пациента, необходимости сопутствующего лечения и всегда определяется врачом.

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. Таблетки следует глотать целиком, запивая водой (примерно ½ стакана). Их нельзя разжевывать или измельчать.

Взрослые.

Пациенты, которые принимают 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 рамиприлом следует начинать с дозы 1,25 мг. Следует тщательно контролировать функцию почек и уровень калия в крови. Дальнейшее дозирование 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, 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 составляет 10 мг в сутки. Как правило, препарат следует принимать 1 раз в сутки.

### Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний.

Начальная доза. Рекомендованная начальная доза препарата 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.

Смотрите приведенную выше информацию относительно дозирования препарата для пациентов, получающих диуретики.

#### Лечение заболевания почек.

##### У пациентов с сахарным диабетом и микроальбуминурией.

Начальная доза. Рекомендованная начальная доза составляет 1,25 мг 1 раз в сутки.

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.

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

Начальная доза. Рекомендованная начальная доза препарата 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.

##### У пациентов с недиабетической нефропатией, о которой свидетельствует наличие макропротеинурии $\geq 3$ г/сут.

Начальная доза. Рекомендованная начальная доза составляет 1,25 мг 1 раз в сутки.

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 начальная доза составляет 1,25 мг в

сутки.

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

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, назначать начальную дозу 2,5 мг 2 раза в сутки в течение 3 дней. Если начальная доза 2,5 мг переносится плохо, следует применять дозу 1,25 мг 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 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 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 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 (см. Раздел «Фармакологические свойства»):

- если клиренс креатинина  $\geq 60$  мл/мин, необходимости в коррекции начальной дозы (2,5 мг/сутки) нет, а максимальная суточная доза составляет 10 мг;
- если клиренс креатинина 30-60 мл/мин, необходимости в коррекции начальной дозы (2,5 мг/сутки) нет, а максимальная суточная доза

составляет 5 мг;

- если клиренс креатинина 10-30 мл/мин, начальная суточная доза составляет 1,25 мг/сутки, а максимальная суточная доза - 5 мг;
- пациенты с артериальной гипертензией, находящиеся на гемодиализе: при гемодиализе рамиприл выводится незначительно; начальная доза составляет 1,25 мг, а максимальная суточная доза - 5 мг препарат следует принимать через несколько часов после проведения сеанса гемодиализа.

*Пациенты с нарушением функции печени* (см. Раздел «Фармакологические свойства»). Лечение 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.

## **Дети**

Рамиприл не рекомендуется применять детям, поскольку данных по эффективности и безопасности рамиприла для таких пациентов недостаточно.

## **Передозировка**

Передозировка может вызвать чрезмерную периферическую вазодилатацию (что сопровождается выраженной артериальной гипотензией, шоком), брадикардию, нарушение электролитного баланса и почечную недостаточность.

При появлении гипотензии пациента необходимо перевести в горизонтальное положение, голову положить на низкую подушку, а ноги поднять. При необходимости рекомендуется увеличить объем плазмы вливанием 0,9% раствора натрия хлорида. После приема большого количества таблеток рекомендуется провести промывание желудка и ввести адсорбенты и сульфат натрия (в первые 30 мин, если это возможно). Необходимо тщательно контролировать артериальное давление, функцию почек и уровень калия в сыворотке крови. При гипотензии, кроме компенсации объема и солей, можно ввести агонист альфа-1 адренорецепторов (например норадреналин, допамин) и ангиотензина II (ангиотензина амид).

Эффективность диализа при лечении интоксикации не была доказана.

## Побочные реакции

Профиль безопасности препарата содержит данные о постоянный кашель и реакции, вызванные артериальной гипотензией. К серьезным побочным реакциям относятся ангионевротический отек, гиперкалиемия, нарушение функции печени или почек, панкреатит, тяжелые реакции со стороны кожи и нейтропения/агранулоцитоз.

В каждой группе побочные явления представлены в порядке уменьшения степени их серьезности.

*Сердечные расстройства:* 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.

*Со стороны нервной системы:* головная боль, головокружение, 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.

*Респираторные, торакальные и медиастинальные расстройства:* непродуктивный раздражающий кашель, бронхит, синусит, одышка, заложенность носа, бронхоспазм, в том числе обострение астмы.

*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 в исключительных случаях - нарушение проходимости дыхательных путей вследствие ангионевротического отека, которое может иметь летальный исход; зуд, гипергидроз, эксфолиативный дерматит, крапивница, онихолиз, реакция фото чувствительности, 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.

*Сосудистые расстройства:* артериальная гипотензия, ортостатическая, снижение артериального давления, обмороки, ощущение приливов, стеноз сосудов, гипоперфузия, васкулит, феномен Рейно.

*Нарушение общего состояния:* боль в груди, повышенная утомляемость, пирексия, астения.

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

*Гепатобилиарной системы:* повышение уровня печеночных ферментов и/или конъюгатов билирубина, холестатическая желтуха, повреждения печеночных клеток, острая печеночная недостаточность, холестатический или цитолитический гепатит (в очень 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.



**Срок годности**

3 года.

**Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 ° С в оригинальной упаковке для защиты от воздействия влаги. Хранить в недоступном для детей месте.

**Упаковка**

По 10 таблеток в блистере, по 3 блистера в картонной коробке.

**Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

КРКА, д.д., Ново место, Словения / KRKA, d.d., Novo mesto, Slovenia.

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения / Smarjeska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia.

**Источник инструкции**

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