



ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ АМПРИЛАН®

Торговое название препарата: Амприлан®

Действующее вещество (МНН): рамиприл

Лекарственная форма: таблетки

Состав:

1 таблетка содержит:

активное вещество: рамиприл 1,25 мг, 2,5 мг, 5 мг или 10 мг;

вспомогательные вещества: натрия гидрокарбонат, лактозы моногидрат, кроскармеллоза натрия, крахмал прежелатинизированный (крахмал 1500), натрия стеарилфумарат и дополнительно для дозировки 2,5 мг - пигментная смесь РВ 22886 желтый (лактозы моногидрат, краситель железа (II) оксид желтый (E172)); для дозировки 5 мг - пигментная смесь РВ 24899 розовый (лактозы моногидрат, краситель железа (II) оксид желтый (E172), краситель железа (III) оксид красный (E172)).

Описание:

Таблетки 1,25 мг: овальные, плоские таблетки белого или почти белого цвета со скошенными краями.

Таблетки 2,5 мг: овальные, плоские таблетки желтого цвета со скошенными краями, без оболочки.

Таблетки 5 мг: овальные, плоские таблетки розового цвета с видимыми вкраплениями, со скошенными краями, без оболочки.

Таблетки 10 мг: овальные, плоские таблетки белого или почти белого цвета со скошенными краями, без оболочки.

Фармакотерапевтическая группа: Ингибитор ангиотензин-превращающего фермента.
Код АТХ: C09AA05.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия

Рамиприл является пролекарством, который после всасывания метаболизируется в печени в рамиприлат. Рамиприл – ингибитор ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) длительного действия. АПФ катализирует превращение ангиотензина I в ангиотензин II. АПФ идентичен кининазе, ферменту, катализирующему распад брадикинина. Блокада АПФ приводит к снижению концентрации ангиотензина II, повышению активности ренина в плазме крови, усилению эффекта брадикинина и повышению секреции альдостерона, что может являться причиной повышения уровня калия в сыворотке крови.

Фармакодинамические эффекты

Антигипертензивный и гемодинамические эффекты рамиприла у пациентов с артериальной гипертензией являются результатом расширения резистивных сосудов и снижения общего периферического сопротивления, что в свою очередь постепенно снижает артериальное давление (АД). Сердечный ритм обычно не изменяется. При длительном лечении уменьшается гипертрофия левого желудочка без отрицательного влияния на функцию сердца. Гипотензивный эффект однократной дозы проявляется через 1–2 часа после приема, достигает максимума через 3–6 часов и длится 24 часа. Максимальный антигипертензивный эффект при лечении рамиприлом достигается через 3–4 недели и поддерживается при длительной терапии продолжительностью 2 года. Резкое прекращение применения рамиприла не вызывает быстрое и чрезмерное повышение артериального давления.

Рамиприл также эффективен для лечения хронической сердечной недостаточности. У пациентов с признаками хронической сердечной недостаточности после инфаркта миокарда препарат снижает риск внезапной смерти, прогрессирование сердечной недостаточности в тяжелую/резистентную недостаточность и уменьшает число госпитализаций по поводу сердечной недостаточности.

Согласно литературным данным, рамиприл значительно снижает частоту инфаркта миокарда, инсульта и сердечно-сосудистой смерти у пациентов с повышенным кардиоваскулярным риском вследствие сосудистых заболеваний (таких как ишемическая болезнь сердца, перенесенный инсульт или заболевания периферических сосудов) или сахарного диабета, у которых имеется как минимум один дополнительный фактор риска (микроальбуминурия, артериальная гипертензия, повышение уровня общего холестерина, низкий уровень липопротеидов высокой плотности, курение). Препарат также снижает общую смертность и потребность в процедурах по реваскуляризации, замедляет возникновение и прогрессирование хронической сердечной недостаточности. Как у пациентов с сахарным диабетом, так и без него, препарат значительно снижает имеющуюся микроальбуминурию и риск развития нефропатии. Эти эффекты отмечаются у пациентов как с повышенным, так и с нормальным артериальным давлением.

Фармакокинетика

Абсорбция

После приема внутрь рамиприл быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта, прием пищи не замедляет всасывание. Максимальная концентрация в сыворотке крови достигается через 1 час. Значение абсорбции не менее 56% и существенно не зависит от наличия пищи в желудочно-кишечном тракте. Биодоступность активного метаболита рамиприлата после приема внутрь рамиприла в дозировке 2,5 мг и 5 мг составляет 45%.

Рамиприл метаболизируется в печени с образованием активного метаболита – рамиприлата. Максимальная концентрация рамиприлата в сыворотке крови достигается через 2 – 4 часа после приема, равновесная концентрация – к 4 дню приема препарата.

Распределение

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

Метаболизм

Рамиприл почти полностью метаболизируется в рамиприлат и дикетопиперазиновый эфир, дикетопиперазиновые кислоты и глюкурониды рамиприла и рамиприлата.

Выведение

Выведение метаболитов осуществляется главным образом почками.

Плазменные концентрации рамиприлата снижаются полифазным образом. Благодаря сильному связыванию с ангиотензин-превращающим ферментом и медленной диссоциации с ферментом, рамиприлат обладает пролонгированной терминальной стадией выведения при низких плазменных концентрациях.

Период полувыведения рамиприлата после назначения терапевтической дозы составляет 13 – 17 часов для доз 5-10 мг и более длителен для доз 1,25-2,5 мг.

Исследования не выявили экскреции препарата с молоком при однократном применении, однако эффекты многократного применения еще не изучены.

При нарушении функции почек выведение рамиприла и его метаболитов замедляется пропорционально снижению клиренса креатинина. У пациентов с печеночной недостаточностью метаболизм рамиприла в рамиприлат может быть замедлен, а концентрация рамиприла в сыворотке крови повышена.

Показания к применению

Артериальная гипертензия:

Сердечно-сосудистая профилактика: снижение сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у пациентов с:

- проявлением атеротромботических сердечно-сосудистых заболеваний (ишемическая

болезнь сердца, инсульт или заболевания периферических сосудов в анамнезе) или сахарным диабетом по крайней мере с одним из сердечно-сосудистых факторов риска.

Хроническая почечная недостаточность:

- при начальной стадии диабетической клубочковой нефропатии (характеризующейся наличием микроальбуминурии).
- при проявлении диабетической клубочковой нефропатии (характеризующейся наличием макропротеинурии) с одним из сердечно-сосудистых факторов риска.
- при проявлении недиабетической клубочковой нефропатии (характеризующейся наличием макропротеинурии ≥ 3 г/день).

Симптоматическая сердечная недостаточность.

Вторичная профилактика после острого инфаркта миокарда: снижение смертности в острой фазе инфаркта миокарда у больных с клиническими признаками сердечной недостаточности (>48 часов после острого инфаркта миокарда).

Способ применения и дозы

Препарат принимают внутрь.

Таблетку рекомендуется глотать целиком, не разжевывая и не измельчая, запивая достаточным количеством жидкости, в одно и то же время каждый день. Препарат принимают независимо от приема пищи.

Взрослые

Пациенты, принимающие диуретики

В начале лечения Амприланом® может развиваться гипотония у пациентов, одновременно принимающих диуретики. При возможности лечение диуретиком должно быть прекращено за 2-3 дня до начала терапии Амприланом®. Если у пациентов с гипертонической болезнью лечение диуретиками не прекращено, терапия Амприланом® должна начинаться с дозировки 1,25 мг. Следует наблюдать функцию почек и плазменный уровень калия. Последующие дозы Амприлана® должны быть скорректированы в зависимости от кровяного давления.

Артериальная гипертензия

Доза должна подбираться индивидуально в зависимости от профиля пациента и контроля кровяного давления.

Амприлан® может применяться в качестве монотерапии или в комбинации с другими антигипертензивными лекарственными средствами.

Начальная доза

Терапию Амприланом® следует начинать постепенно, с начальной рекомендованной дозы 2,5 мг в сутки.

У пациентов с сильно активированной ренин-ангиотензин-альдостероновой системой после первой дозы может наблюдаться чрезмерное снижение давления. Данным пациентам рекомендовано начинать лечение под контролем врача с дозировки 1,25 мг.

Титрование и поддерживающая доза

Доза может быть удвоена в интервале от двух до четырех недель с целью постепенного достижения целевого уровня кровяного давления; максимально допустимая доза 10 мг в сутки. Как правило, дозу принимают один раз в день.

Сердечно-сосудистая профилактика

Начальная доза

Рекомендуемая начальная доза Амприлана® 2,5 мг однократно в сутки.

Титрование и поддерживающая доза

В зависимости от переносимости пациентом действующего вещества, дозировка должна быть увеличена постепенно. Рекомендовано удвоение дозы после 1 или 2 недель терапии и после следующих 2 или 3 недель – увеличение поддерживающей дозы до 10 мг однократно в сутки.

Лечение почечных заболеваний

Пациенты с сахарным диабетом и микроальбуминурией

Начальная доза

Рекомендуемая начальная доза Амприлана® 1,25 мг однократно в сутки.

Титрование и поддерживающая доза

В зависимости от переносимости пациентом действующего вещества, дозировка должна быть увеличена постепенно. Рекомендовано удвоение суточной дозы до 2,5 мг после 2 недель терапии и затем до 5 мг в течение следующих 2 недель.

Пациенты с сахарным диабетом и хотя бы одним из сердечно-сосудистых факторов риска

Начальная доза

Рекомендуемая начальная доза Амприлана® 2,5 мг однократно в сутки.

Титрование и поддерживающая доза

В зависимости от переносимости пациентом действующего вещества, дозировка должна быть увеличена постепенно. Рекомендовано удвоение дозы после 1 или 2 недель терапии до 5 мг и затем до 10 мг после и в течение следующих 2 или 3 недель. Максимально допустимая доза 10 мг в сутки.

Пациенты с недиабетической нефропатией, характеризующейся макропротеинурией ≥ 3 г/день

Начальная доза

Рекомендуемая начальная доза Амприлана® 1,25 мг однократно в сутки.

Титрование и поддерживающая доза

В зависимости от переносимости пациентом действующего вещества, дозировка должна быть увеличена постепенно. Рекомендовано удвоение дозы после 2 недель терапии до 2,5 мг и затем до 5 мг в течение следующих 2 недель.

Симптоматическая сердечная недостаточность

Начальная доза

Для пациентов, стабилизированных терапией диуретиками, рекомендуемая начальная доза Амприлана® 1,25 мг однократно в сутки.

Титрование и поддерживающая доза

Доза Амприлана® должна быть подобрана путем удвоения каждую неделю или две до максимальной суточной дозы 10 мг в сутки. Предпочтительнее принимать препарат дважды в день.

Вторичная профилактика после острого инфаркта миокарда и сердечной недостаточности

Начальная доза

Через 48 часов после инфаркта миокарда для клинически и гемодинамически стабильных пациентов начальная доза составляет 2,5 мг два раза в день в течение трех дней. Если начальная доза 2,5 мг плохо переносится, должна быть назначена доза 1,25 мг дважды в день в течение 2 дней и с дальнейшим увеличением до 2,5 мг и 5 мг дважды в день. Если доза не может быть увеличена до 2,5 мг дважды в день, лечение должно быть отменено.

Титрование и поддерживающая доза

Суточная доза должна быть увеличена путем удвоения с интервалом 1-3 дня до 5 мг дважды в сутки.

При возможности необходимо разделять суточную дозу на два приема ежедневно.

Если доза не может быть увеличена до 2,5 мг дважды в день, лечение должно быть отменено.

Достаточный клинический опыт лечения пациентов с тяжелой (NYHA IV) сердечной недостаточностью сразу после инфаркта миокарда отсутствует. В случае принятия решения о назначении терапии таким больным, рекомендуется начинать лечение с 1,25 мг один раз в сутки, при этом при увеличении дозы следует проявлять особую осторожность.

Особые категории пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

Суточная доза у пациентов с почечной недостаточностью подбирается в зависимости от клиренса креатинина:

- если клиренс креатинина ≥ 60 мл/мин, то начальную дозу (2,5 мг ежедневно) не корректируют. Максимальная суточная доза 10 мг;
- если клиренс креатинина 30-60 мл/мин, то начальную дозу (2,5 мг ежедневно) не корректируют. Максимальная суточная доза 5 мг;
- если клиренс креатинина 10-30 мл/мин, то начальная доза составляет 1,25 мг ежедневно, а максимальная суточная доза - 5 мг;
- у пациентов с гипертонией, подвергнутых гемодиализу: рамиприл плохо диализируется; начальная доза - 1,25 мг ежедневно, максимальная суточная доза - 5 мг; препарат необходимо принимать через несколько часов после гемодиализа.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Пациентам с печеночной недостаточностью лечение Амприланом® следует начинать только под наблюдением врача, максимальная суточная доза 2,5 мг.

Пожилые люди

Начальные дозы должны быть ниже и увеличиваться постепенно из-за риска возникновения побочных эффектов, особенно у очень старых и слабых пациентов. Следует рассмотреть возможность снижения начальной дозы до 1,25 мг.

Применение у детей

Амприлан® не рекомендуется применять детям и подросткам младше 18 лет из-за недостаточных данных по безопасности и эффективности.

Побочные действия

Резюме профиля безопасности

Профиль безопасности рамиприла включает постоянный сухой кашель и реакции, обусловленные гипотонией. К серьезным побочным реакциям относят ангионевротический отек, гиперкалиемию, почечную или печеночную недостаточность, панкреатит, тяжелые кожные реакции и нейтропению/агранулоцитоз.

Побочные эффекты, возникающие при лечении рамиприлом, классифицируют в соответствующие группы по системам органов и в зависимости от частоты возникновения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), не известно (частоту определить невозможно на основании имеющихся данных).

В пределах каждой группы побочные эффекты препарата представлены в порядке уменьшения значимости.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы

- нечасто: миокардиальная ишемия, включая стенокардию или инфаркт миокарда, тахикардию, аритмию, ощущение сердцебиения периферические отеки

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

- нечасто: эозинофилия;
- редко: снижение количества лейкоцитов (включая нейтропению и агранулоцитоз), эритроцитов, гемоглобина, тромбоцитов;
- не известно: недостаточность костного мозга, панцитопения, гемолитическая анемия.

Нарушения со стороны эндокринной системы:

частота неизвестна: синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (СНС АДГ).

Нарушения со стороны центральной нервной системы

- часто: головная боль, головокружение;
- нечасто: вертиго, парестезия, агевзия, дисгевзия;
- редко: тремор, нарушение равновесия;

- не известно: церебральная ишемия, включая ишемический инсульт, транзиторную ишемическую атаку, психомоторное нарушение навыков, чувство жжения, паросмия.

Нарушения со стороны органа зрения

- нечасто: зрительные расстройства, включая нечеткость зрения;
- редко: конъюнктивит.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения

- редко: нарушение слуха, звон в ушах.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

- часто: сухой щекочущий кашель, бронхит, синусит, одышка;
- нечасто: бронхоспазм, включая астму, заложенность носа.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

- часто: желудочно-кишечные воспаления, расстройства пищеварения, дискомфорт в животе, диспепсия, диарея, тошнота, рвота;
- нечасто: панкреатит, повышение уровня панкреатических ферментов, ангионевротический отек тонкой кишки, боль в верхней части живота, включая гастрит, запор, сухость во рту;
- редко: глоссит;
- не известно: афтозный стоматит.

Нарушения со стороны почек и мочевыделительной системы

- нечасто: нарушение функции почек, включая острую почечную недостаточность, повышение диуреза, ухудшение предшествующей протеинурии, повышение уровня мочевины и креатинина в крови.

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки

- часто: сыпь, в частности макулопапулезная;
- нечасто: отек, зуд, гипергидроз;
- редко: эксфолиативный дерматит, крапивница, онихолизис;
- очень редко: реакции светочувствительности;
- не известно: токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема, пемфигус, обострение псориаза, псориазоподобный дерматит, пемфигоид или лихеноидная экзантема или энантема, алопеция.

Нарушения со стороны опорно-двигательной системы и соединительной ткани

- часто: мышечные спазмы, миалгия;
- нечасто: артралгия.

Нарушения со стороны метаболизма и питания

- часто: повышение уровня калия в крови;
- нечасто: анорексия, снижение аппетита;
- не известно: снижение уровня натрия в крови.

Нарушения со стороны сосудов

- часто: гипотензия, снижение ортостатического кровяного давления, обморок;
- нечасто: гиперэмия;
- редко: стеноз сосудов, гипоперфузия, васкулит;
- не известно: синдром Рейно.

Общие нарушения и место введения

- часто: боль в груди, усталость;
- нечасто: лихорадка;
- редко: астения.

Нарушения со стороны иммунной системы

- не известно: анафилактические или анафилактоидные реакции, увеличение количества антинуклеарных антител.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез

- нечасто: обратимая эректильная импотенция, снижение либидо;
- не известно: гинекомастия.

Нарушения со стороны психики

- нечасто: подавленное настроение, беспокойство, нервозность, возбужденность, расстройство сна, в том числе сонливость;
- редко: спутанность сознания;
- не известно: нарушения внимания.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к рамиприлу, любому другому ингредиенту препарата или другим ингибиторам АПФ.
- Ангioneвротический отек в анамнезе.
- Экстракорпоральное лечение, приводящее к контакту крови с отрицательно заряженной поверхностью.
- Гемодинамически значимый двусторонний стеноз почечных артерий, стеноз артерии единственной почки.
- Второй и третий триместры беременности.
- Пациенты с гипотензией или с нестабильной гемодинамикой.
- Одновременное применение Амприлана® с препаратами, содержащими алискирен, противопоказано пациентам с сахарным диабетом или умеренной/тяжелой почечной недостаточностью (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м²).
- Одновременное применение с комбинированными лекарственными препаратами, содержащими сакубитрил и валсартан. Применение препарата Амприлан® следует начинать не ранее, чем через 36 часов после приема последней дозы комбинированного препарата, содержащего сакубитрил и валсартан.

Лекарственные взаимодействия

Комбинации противопоказаны

Одновременное применение ингибиторов АПФ с лекарственными препаратами, содержащими комбинацию сакубитрила и валсартана, противопоказано из-за повышенного риска развития ангионевротического отека.

Экстракорпоральное лечение, приводящее к контакту крови с отрицательно заряженной поверхностью, такое как диализ или гемофильтрация с использованием определенных мембран с высокой гидравлической проницаемостью (например, полиакрилонитрильные мембраны) и низкая плотность афереза липопротеинов с сульфатом декстрана повышают риск развития острых анафилактоидных реакций. При необходимости данного лечения необходимо рассмотреть возможность использования мембран для диализа другого типа или другой класс гипотензивных препаратов.

Результаты клинических испытаний показали, что двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы посредством комбинированного использования ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена ассоциируется с более высокой частотой развития побочных эффектов, таких как гипотония, гиперкалиемия и нарушение функции почек (включая острую почечную недостаточность), в сравнении с монотерапией.

Меры предосторожности при использовании

Соли калия, гепарин, калийсберегающие диуретики и другие вещества, увеличивающие плазменный уровень калия (в том числе антагонисты рецепторов ангиотензина II, такролимус, циклоспорин).

Обычно содержание калия в плазме крови остается в пределах нормы, при этом у некоторых пациентов, получающих рамиприл, может развиваться гиперкалиемия. Применение калийсберегающих диуретиков (например, спиронолактона, триамтерена или амилорида), калиевых добавок или калийсодержащих заменителей поваренной соли может привести к значительному увеличению содержания калия в сыворотке крови. Следует также соблюдать осторожность при одновременном назначении рамиприла с другими

препаратами, способными увеличивать содержание калия в сыворотке крови, такими как триметоприм и ко-тримоксазол (триметоприм + сульфаметоксазол), так как известно, что триметоприм действует как калийсберегающий диуретик, такой как амилорид. Поэтому не рекомендуется назначать рамиприл в сочетании с вышеуказанными препаратами. Если, тем не менее, одновременное применение показано, следует применять с соблюдением мер предосторожности и регулярным контролем содержания калия в сыворотке крови.

Циклоспорин

При одновременном применении ингибиторов АПФ с циклоспорином может возникнуть гиперкалиемия. Рекомендуется контролировать содержание калия в сыворотке крови.

Гепарин

При одновременном применении ингибиторов АПФ с гепарином может возникнуть гиперкалиемия. Рекомендуется контролировать содержание калия в сыворотке крови.

Триметоприм и сульфаметоксазол/триметоприм: при одновременном применении ингибиторов АПФ с триметопримом или с фиксированной комбинацией сульфаметоксазол/триметоприм (Ко-тримоксазол) увеличивается риск развития гиперкалиемии.

Антигипертензивные препараты (например, диуретики) и другие вещества, уменьшающие артериальное давление (например, нитраты, трициклические антидепрессанты, анестетики, острое потребление алкоголя, баклофен, альфузозин, доксазозин, празозин, тамсулозин, теразозин)

Возможен риск развития гипотензии.

Вазопрессорные симпатомиметики и другие вещества (например, изопротеренол, добутамин, допамин, адреналин), снижающие антигипертензивный эффект

Рекомендуется контроль кровяного давления.

Аллопуринол, иммунодепрессанты, кортикостероиды, прокаинамид, цитостатики и другие вещества, которые могут изменить количество клеток крови

Повышенная вероятность гематологических реакций.

Соли лития

Ингибиторы АПФ могут уменьшать выведение лития, вследствие чего увеличивается его токсичность. Необходимо контролировать уровень лития.

Антидиабетические препараты, включая инсулин

Могут возникать гипогликемические реакции. Необходимо контролировать уровень глюкозы в крови.

Нестероидные противовоспалительные препараты и ацетилсалициловая кислота

Может наблюдаться снижение антигипертензивного эффекта. Одновременное применение ингибиторов АПФ и НПВП может повышать риск нарушения почечной функции и увеличивать калиемию.

С ингибиторами mTOR (mammalian Target of Rapamycin – мишень рапамицина в клетках млекопитающих), например, темсиролимусом, эверолимус, сиролимус.

У пациентов, принимавших одновременно ингибиторы АПФ и ингибиторы mTOR, наблюдалось увеличение частоты развития ангионевротического отека.

Ингибиторы неприлизина

При одновременном применении ингибиторов неприлизина с ингибиторами АПФ наблюдалось повышение риска развития ангионевротического отека.

Ко-тримоксазол (триметоприм + сульфаметоксазол)

У пациентов, одновременно принимающих ко-тримоксазол (триметоприм + сульфаметоксазол)

может наблюдаться риск развития гиперкалиемии.

Особые указания

Особые популяции

Пациенты с риском гипотензии

Пациенты с сильно активированной ренин-ангиотензин-альдостероновой системой

У пациентов с сильно активированной ренин-ангиотензин-альдостероновой системой существует риск резкого падения артериального давления и ухудшения функции почек вследствие действия ингибиторов АПФ (иАПФ), особенно в случае, когда ингибиторы АПФ или сопутствующие диуретики принимаются в первый раз или впервые в увеличенной дозе.

Активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и кровяное давление должны находиться под наблюдением врача, например, у пациентов со следующими заболеваниями:

- тяжелой артериальной гипертензией;
- декомпенсированной застойной сердечной недостаточностью;
- гемодинамическим затруднением притока или оттока левого желудочка (например, стеноз аортального или митрального клапана);
- односторонним стенозом почечной артерии и со второй функционирующей почкой;
- развивающимся или существующим недостатком солей и жидкости (в том числе у пациентов, принимающих диуретики);
- циррозом печени и/или асцитом;
- при хирургических вмешательствах или во время анестезии лекарственными средствами, вызывающими гипотонию.

Перед началом лечения рекомендуется устранить дегидратацию пациента, гиповолемию или солевую недостаточность (у пациентов с сердечной недостаточностью данные корректирующие действия должны быть тщательно оценены во избежание риска объемной перегрузки).

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы ассоциируется с повышенным риском развития гипотонии, гиперкалиемии и нарушениями функции почек (включая острую почечную недостаточность) в сравнении с монотерапией. Двойная блокада РААС с применением ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА II) или алискирена не может быть рекомендована.

В случаях, когда совместное применение абсолютно показано, необходимо тщательное наблюдение специалиста и обязательный мониторинг функции почек, водно-электролитного баланса и артериального давления.

Ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II не должны назначаться одновременно пациентам с диабетической нефропатией.

Пациенты с риском ишемии сердца или ишемии головного мозга при острой гипотензии

На начальном этапе лечения требуется специальное медицинское наблюдение.

Хирургические вмешательства

Лечение ингибиторами АПФ, такими как рамиприл, при возможности должно быть прекращено за один день до планируемого хирургического вмешательства.

Контроль функции почек

Во время лечения и до его начала необходимо контролировать функцию почек и корректировать дозировку, особенно в первые недели лечения. Особенно тщательный контроль требуется пациентам с нарушением функции почек. Существует риск нарушения функции почек, особенно у больных с застойной сердечной недостаточностью или после почечной трансплантации.

Повышенная чувствительность/Ангионевротический отек

Сообщалось о развитии ангионевротического отека у пациентов, получавших лечение ингибиторами АПФ, включая рамиприл. Применение ингибиторов АПФ в сочетании с комбинированным препаратом сакубитрила и валсартана противопоказано

повышенного риска развития ангионевротического отека. Терапию комбинированным препаратом сакубитрила и валсартана следует начинать не ранее, чем через 36 часов после приема последней дозы рамиприла. Терапию рамиприлом следует начинать не ранее, чем через 36 часов после приема последней дозы комбинированного препарата, содержащего сакубитрил и валсартан. Одновременное применение ингибиторов АПФ с рацекадотрилом, ингибиторами mTOR (например, темсиролимус, эверолимус, сиролимус) или вилдаглиптином может повысить риск развития ангионевротического отека (например, отек дыхательных путей или языка, с или без нарушения функции дыхания). Следует соблюдать осторожность при назначении рацекадотрила, ингибиторов mTOR (например, сиролимуса, эверолимуса, темсиролимуса) или вилдаглиптина пациентам, уже принимающим ингибитор АПФ.

При возникновении ангионевротического отека лечение Амприланом® необходимо прекратить.

Неотложная терапия должна быть начата незамедлительно. Пациент должен находиться под наблюдением по крайней мере от 12 до 24 часов до полного исчезновения симптомов.

Анафилактические реакции при десенсибилизации

Вероятность возникновения и тяжесть проявления анафилактических и анафилактоидных реакций на яд насекомых и другие аллергены увеличивается при применении ингибиторов АПФ. Необходимо рассмотреть возможность прекращения лечения Амприлана® до проведения десенсибилизации.

Контроль содержания электролитов

Гиперкалиемия

Ингибиторы АПФ могут вызывать гиперкалиемию, так как они ингибируют высвобождение альдостерона. Этот эффект обычно незначительный у пациентов с нормальной функцией почек. Риск развития гиперкалиемии возникает у пациентов с почечной недостаточностью, в возрасте >70 лет, с неконтролируемым сахарным диабетом или у тех, кто принимает соли калия, калийсодержащие диуретики и другие активные вещества, повышающие плазменный уровень калия, (напр. гепарин, триметоприм или, также известный как триметоприм/сульфаметоксазол), и особенно антагонисты альдостерона или блокаторы рецепторов ангиотензина или при таких состояниях, как обезвоживание, острая сердечная декомпенсация, метаболический ацидоз. Следует соблюдать осторожность при применении калийсберегающих диуретиков и антагонистов рецепторов ангиотензина II у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, и необходимо проводить мониторинг содержания калия в сыворотке и функции почек.

Гипонатриемия

У некоторых пациентов, получавших рамиприл, наблюдался синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (АДГ) (СНСАДГ) и последующим развитием гипонатриемии. Рекомендуется регулярно контролировать содержание натрия в плазме крови у пациентов пожилого возраста и у других пациентов с риском развития гипонатриемии.

Нейтропения/агранулоцитоз

Редко наблюдались нейтропения/агранулоцитоз, так же как тромбоцитопения и анемия, подавление деятельности костного мозга. Рекомендуется мониторинг количества лейкоцитов для предотвращения лейкопении. Более тщательное наблюдение рекомендовано в начальной фазе лечения пациентам с нарушениями функции почек, сопровождающимися коллагенозами (например, эритематозная волчанка или склеродермия) и при применении лекарственных средств, вызывающих изменения в картине крови.

Этнические различия

Ангионевротический отек вследствие применения ингибиторов АПФ чаще возникает у чернокожих пациентов. Применение ингибиторов АПФ для снижения кровяного давления, включая рамиприл, может быть менее эффективным у чернокожих пациентов (т.к. в данной

популяции чаще встречаются пациенты, страдающие артериальной гипертензией с низким уровнем ренина).

Кашель

У пациентов, принимавших ингибиторы АПФ, отмечалось наличие сухого, непрекращающегося кашля, исчезающего после прекращения терапии. Ингибиторы АПФ, вызывающие кашель, могут рассматриваться в качестве дополнительной дифференциальной диагностики кашля.

Дополнительная информация о некоторых вспомогательных веществах препарата

Амприлан® содержит лактозу. Пациентам с наследственной непереносимостью галактозы, недостаточностью лактазы и синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции применение Амприлана® не рекомендуется.

Беременность и грудное вскармливание

Беременность

Амприлан® не рекомендуется принимать во время первого триместра беременности и противопоказано принимать во время второго и третьего триместров беременности.

Когда диагностируется беременность, лечение ингибиторами АПФ следует немедленно прекратить, и, в случае необходимости, начать альтернативную терапию.

Ингибирование ангиотензинпревращающего фермента/антагониста рецептора ангиотензина II (АПРА) во втором и третьем триместрах, как известно, индуцирует фетотоксичность человека (снижение почечной функции, олигогидрамниоз, замедление окостенения черепа) и токсичность для новорожденных (почечная недостаточность, гипотония, гиперкалиемия). Младенцев, матери которых принимали ингибиторы АПФ, следует внимательно наблюдать за гипотонией, олигурией и гиперкалиемией. В случае наступления беременности во время лечения препаратом Амприлан®, следует, как можно скорее, прекратить его прием и перевести пациентку на прием других препаратов, при применении которых риск для ребенка будет наименьшим.

Грудное вскармливание

Поскольку недостаточно информации о применении рамиприла во время грудного вскармливания, Амприлан® не рекомендуется во время грудного вскармливания. Если лечение препаратом Амприлан® необходимо в период грудного вскармливания, то кормление грудью должно быть прекращено.

Применение при беременности и в период лактации

Беременность

Амприлан® не рекомендуется принимать во время первого триместра беременности и противопоказано принимать во время второго и третьего триместров беременности.

Когда диагностируется беременность, лечение ингибиторами АПФ следует немедленно прекратить, и, в случае необходимости, начать альтернативную терапию.

Ингибирование ангиотензинпревращающего фермента/антагониста рецептора ангиотензина II (АПРА) во втором и третьем триместрах, как известно, индуцирует фетотоксичность человека (снижение почечной функции, олигогидрамниоз, замедление окостенения черепа) и токсичность для новорожденных (почечная недостаточность, гипотония, гиперкалиемия). Младенцев, матери которых принимали ингибиторы АПФ, следует внимательно наблюдать за гипотонией, олигурией и гиперкалиемией. В случае наступления беременности во время лечения препаратом Амприлан®, следует, как можно скорее, прекратить его прием и перевести пациентку на прием других препаратов, при применении которых риск для ребенка будет наименьшим.

Период лактации

Поскольку недостаточно информации о применении рамиприла во время грудного вскармливания, Амприлан® не рекомендуется во время грудного вскармливания. Если лечение препаратом Амприлан® необходимо в период грудного вскармливания, то кормление грудью должно быть прекращено.

Влияние на способность управлять автомобилем и потенциально опасными механизмами

Некоторые побочные эффекты (например, симптомы снижения артериального давления, такие как головокружение) могут нарушать способность пациента к концентрации внимания и, следовательно, представляют собой риск в ситуациях, когда эти способности имеют особое значение (например, при управлении транспортным средством или оборудованием).

Такие эффекты наиболее вероятны в начале лечения или при переходе с других препаратов. После приема первой дозы и последующем ее увеличении не рекомендуется управлять автомобилем или работать с техникой в течение нескольких часов.

Передозировка

Симптомы: чрезмерная периферическая вазодилатация (выраженная артериальная гипотензия, шок), брадикардия, нарушение водно-электролитного баланса, острая почечная недостаточность.

Лечение: первичная детоксикация (промывание желудка, введение адсорбентов), восстановление гемодинамической стабильности, введение альфа-1-адренергических агонистов или ангиотензина II (ангиотензинамида).

Необходимо тщательно контролировать АД, функцию почек и концентрацию калия в сыворотке крови. Эффективность гемодиализа для устранения интоксикации не установлена.

Форма выпуска

По 7 или 10 таблеток в блистере из ОПА/Ал/ПВХ фольги и алюминиевой фольги.

По 2, 4, 8, 12 или 14 блистеров (блистер по 7 таблеток) или 3, 6, или 9 блистеров (блистер по 10 таблеток) вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонной пачку.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°C, в защищенном от влаги месте.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

КРКА, д.д., Ново место, Шмарьешка цеста, 6, 8501 Ново место, Словения

Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств на территории Республики Узбекистан

Представительство «КРКА, д.д., Ново место» в Республике Узбекистан

100015, Республика Узбекистан, г. Ташкент, ул. Афросиаб, 14

Тел.: +99878 150 2828, +99878 150 2929, телефакс: +99878 150 1044