

ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению препарата

Амприлан

Торговое (патентованное) название:
АМПРИЛАН

Международное (непатентованное) название:
рамиприл

Лекарственная форма:
таблетки

Состав
1 таблетка содержит активного вещества – рамиприла 1,25 мг, 2,5 мг, 5 мг или 10 мг

Вспомогательные вещества:

Таблетки 1,25 мг и 10 мг: натрия гидрокарбонат, лактозы моногидрат, кроскармеллоза натрия, прежелатинированный крахмал, натрия стеарил фумарат.
Таблетки 2,5 мг: натрия гидрокарбонат, лактозы моногидрат, кроскармеллоза натрия, прежелатинированный крахмал, натрия стеарил фумарат, железа оксид желтый (Е 172).

Таблетки 5 мг: натрия гидрокарбонат, лактозы моногидрат, кроскармеллоза натрия, прежелатинированный крахмал, натрия стеарил фумарат, железа оксид желтый (Е 172), железа оксид красный (Е 172).

Описание

Таблетки 1,25 мг и 10 мг: овальные, плоские таблетки белого или почти белого цвета с фаской.

Таблетки 2,5 мг: овальные, плоские таблетки светло-желтого цвета с фаской.

Таблетки 5 мг: овальные, плоские таблетки розового цвета с фаской с видимыми вкраплениями.

Фармакотерапевтическая группа

ингибитор ангиотензин-превращающего фермента

Код АТХ: C09AA05

Фармакологические свойства

Рамиприл является пролекарством, которое метаболизируется после всасывания в рамиприлат в печени. Рамиприл ингибитор ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) длительного действия. АПФ катализирует превращение ангиотензина I в – ангиотензин II. АПФ идентичен киназе, 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.

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 единичной дозы проявляется через 1-2 часа после приема, достигает максимума через 3-6 часов и длится 24 часа.

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

После приема внутрь рамиприл быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта 50-60% препарата, прием пищи не замедляет всасывание. Максимальная

концентрация в сыворотке крови достигается через 1 час. Рамиприл метаболизируется в печени, с образованием активного метаболита – рамиприлата, активность которого в 6 раз выше, чем рамиприла и неактивного дикетопиперазина, который затем глюкуронизируется. Максимальная концентрация рамиприлата в сыворотке крови достигается через 2-4 часа после приема, равновесная концентрация – к 4 дню приема препарата. Около 73% рамиприла и 56% рамиприлата связываются с белками плазмы крови.

Рамиприл и рамиприлат выводится из организма преимущественно с мочой (около 60%) главным образом в виде метаболитов, менее 2% от принятой дозы выводится в виде неизмененного рамиприла. Рамиприл выводится в несколько этапов. Период полувыведения после назначения терапевтической дозы составляет 13-17 часов для рамиприлата, 5,1 часа – для рамиприла.

Исследования на животных не выявили секреции препарата с молоком. Исследования, проведенные у здоровых добровольцев в возрасте от 65 до 76 лет, показали, что фармакокинетика рамиприла у них не отличалась от фармакокинетики у молодых здоровых добровольцев. 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;
- хроническая сердечная недостаточность;

- сердечная недостаточность, развившаяся в первые несколько дней острого инфаркта миокарда;
- диабетическая и недиабетическая нефропатия; снижение риска развития инфаркта миокарда, инсульта и сердечно-сосудистой смертности у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском, включая пациентов с подтвержденной ишемической болезнью сердца (с инфарктом миокарда в анамнезе или без него), пациентов, перенесших чрескожную транслюминальную коронарную ангиопластику, коронарное шунтирование, с инсультом в анамнезе и пациентов с окклюзионными поражениями периферических артерий.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к рамиприлу и любому другому ингредиенту препарата или другим ингибиторам АПФ, ангионевротический отек в анамнезе, в том числе и связанный с предшествующей терапией ингибиторами АПФ, гемодинамически значимый двусторонний стеноз почечных артерий, стеноз артерии единственной почки, состояние после трансплантации почек, гемодиализ, почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 20 мл/мин.), гемодинамически значимый аортальный или митральный стеноз (риск чрезмерного снижения АД с последующим нарушением функции почек), гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, первичный гиперальдостеронизм, беременность и период лактации, возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью: тяжелые поражения коронарных и церебральных артерий (опасность снижения кровотока при чрезмерном снижении АД), нестабильная

стенокардия, тяжелые желудочковые нарушения ритма, хронической сердечной недостаточности IV стадии, декомпенсированное «легочное сердце», почечная и/или печеночная недостаточность, гиперкалиемия, гипонатриемия (в том числе на фоне диуретиков и диеты с ограничением потребления соли), состояния, сопровождающиеся снижением объема циркулирующей крови (в т.ч. диарея, рвота), системные заболевания соединительной ткани, сахарный диабет, угнетение костномозгового кровообращения, пожилой возраст.

Беременность и период лактации

Рамиприл противопоказан при беременности и в период лактации.

Перед началом терапии рамиприлом необходимо исключить наличие беременности. Рамиприл не рекомендуется женщинам, планирующим беременность. Если лечение рамиприлом абсолютно необходимо, следует предупреждать наступление беременности. Если женщина беременеет во время лечения, препарат должен быть немедленно отменен и заменен другим лекарственным средством.

Способ применения и дозы

Внутрь, запивая достаточным количеством жидкости, независимо от приема пищи.

Артериальная гипертензия:

рекомендуемая начальная доза препарата Амприлан 2,5 мг в сутки, один раз в сутки. В зависимости от реакции пациента доза может удваиваться с 1–2-недельным интервалом. Обычно поддерживающая доза составляет 2,5-5 мг в сутки, максимальная суточная доза – 10 мг в сутки. Пациентам,

принимающим диуретики, необходимо отменить или уменьшить их дозу как минимум за 3 дня до назначения препарата Амприлан. Начальная суточная доза у пациентов с артериальной гипертензией, которым не были отменены диуретики, или у пациентов с артериальной гипертензией и сердечной недостаточностью или недостаточностью почечной функции составляет 1,25 мг в один прием. Лечение следует начинать под строгим контролем врача.

Хроническая сердечная недостаточность: рекомендуемая начальная доза препарата Амприлан составляет 1,25 мг в сутки в один прием. В зависимости от реакции пациента дозу можно удваивать. Рекомендуется удваивать ее с интервалами в 2 недели. Максимальная суточная доза составляет 10 мг. Дозы от 2,5 мг и более можно разделить на 2 приема. У пациентов, получающих большие дозы диуретиков, перед началом терапии препаратом дозу диуретиков следует снизить.

Лечение сердечной недостаточности после инфаркта миокарда:

Лечение препаратом Амприлан может быть начато только в условиях стационара между третьим и десятым днем инфаркта миокарда. Рекомендуемая начальная доза препарата составляет 2,5 мг дважды в сутки (утром и вечером) и повышается до 5 мг дважды в сутки (утром и вечером) через два дня. Обычная поддерживающая доза препарата Амприлан составляет 2,5-5 мг дважды в сутки. Если пациент не переносит начальную дозу препарата (артериальная гипотензия), она должна быть уменьшена до 1,25 мг дважды в сутки. Спустя два дня

доза может быть снова увеличена до 2,5 мг дважды в сутки, спустя еще два дня доза может быть повышена до 5 мг дважды в сутки. Максимальная суточная доза не должна превышать 10 мг. Если пациент плохо переносит повышение дозы до 2,5 мг дважды в сутки, то лечение препаратом должно быть прекращено.

Диабетическая и недиабетическая нефропатия: рекомендуемая начальная доза препарата Амприлан составляет 1,25 мг или 2,5 мг один раз в сутки. В зависимости от переносимости пациентом рамиприла доза препарата в дальнейшем увеличивается: рекомендуется удвоить дозу через каждые 2 недели до поддерживающей дозы 5 мг один раз в сутки.

Снижение риска развития инфаркта миокарда, инсульта и сердечно-сосудистой смерти: рекомендуемая начальная доза препарата Амприлан составляет 2,5 мг один раз в сутки. Дозу препарата впоследствии постепенно увеличивают, в зависимости от переносимости препарата Амприлан: рекомендуется удвоить дозу через 1-2 недели терапии, а затем еще через 2-3 недели - до достижения целевой поддерживающей дозы в 10 мг один раз в сутки.

Применение у отдельных групп пациентов

Почечная недостаточность:

У пациентов с КК более 0,5 мл/сек. (30 мл/мин.) изменения дозы не требуется. Для пациентов с КК менее 0,5 мл/с (30 мл/мин.) рекомендуется начальная суточная доза 1,25 мг, а максимальная суточная доза 5 мг.

Печеночная недостаточность:

начальная рекомендуемая доза – 1,25 мг 1 раз в день и максимальная суточная доза – 2,5 мг.

Необходимо тщательное наблюдение за пациентами пожилого возраста (старше 65 лет), принимающими диуретики, и за пациентами с хронической сердечной недостаточностью и нарушенной почечной и печеночной функцией. Доза препарата должна подбираться в зависимости от целевого уровня артериального давления.

Побочное действие

Со стороны сердечно-сосудистой системы: снижение АД, ортостатическая гипотензия, ортостатический коллапс, тахикардия, редко - аритмия, стенокардия, инфаркт миокарда.

Со стороны мочеполовой системы: развитие или усиление симптомов почечной недостаточности, протеинурия, уменьшение объема мочи, снижение либидо.

Со стороны центральной нервной системы: ишемия головного мозга, инсульт, головокружение, головная боль, слабость, сонливость, парестезии, нервная возбудимость, беспокойство, тремор, мышечный спазм, нарушения настроения, при применении в высоких дозах – бессонница, тревожность, депрессия, спутанность сознания, обморок.

Со стороны органов чувств: вестибулярные нарушения, нарушения вкуса (например, металлический вкус), обоняния, слуха и зрения, шум в ушах.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, диарея или запор, боль в эпигастральной области, кишечная непроходимость, панкреатит, гепатит, холестатическая желтуха, нарушение функции печени с развитием печеночной недостаточности, сухость во рту, жажда, снижение аппетита, стоматит, глоссит.

Со стороны дыхательной системы: «сухой» кашель, бронхоспазм, одышка, ринорея, ринит, синусит, бронхит.

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд, крапивница, конъюнктивит, фотосенсибилизация; ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, глотки и/или гортани, эксфолиативный дерматит, мультиформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайела), пузырчатка, серозит, онихолиз, васкулит, миозит, миалгия, артралгия, артрит, эозинофилия.

Прочие: судороги, алопеция, гипертермия, повышенное потоотделение.

Лабораторные показатели: гиперкреатининемия, повышение уровня азота мочевины, повышение активности «печеночных» трансаминаз, гипербилирубинемия, гиперкалиемия, гипонатриемия, появление антинуклеарных антител.

Влияние на плод: нарушение функции плода, снижение АД плода и новорожденных, нарушение функции почек, гиперкалиемия, гипоплазия костей черепа, олигогидрамнион, контрактура конечностей, деформация костей черепа, гипоплазия легких.

Передозировка

Симптомы: выраженное снижение АД, брадикардия, шок, нарушение водно-электролитного баланса, острая почечная недостаточность.

Лечение: в легких случаях передозировки – промывание желудка, введение адсорбентов и натрия сульфата (желательно в течение 30 мин. после приема). При выраженном снижении АД – в/в введение

катехоламинов, ангиотензина II, пациент должен быть уложен на спину с низким изголовьем, при необходимости объем циркулирующей крови может быть восполнен путем инфузии 0,9% раствора хлорида натрия; при брадикардии – применение пейсмекера. Необходимо тщательно контролировать АД, функцию почек и концентрацию калия в сыворотке крови. Эффективность гемодиализа для устранения интоксикации - не установлена.

Взаимодействия с другими лекарственными средствами

Рамиприл усиливает угнетающее действие этанола на ЦНС. Прием соли с пищей может снижать гипотензивный эффект рамиприла.

При одновременном использовании рамиприла других средств, снижающих АД, (напр., диуретики, нитраты, трициклические антидепрессанты, анестетики) приводит к усилению гипотензивного эффекта рамиприла.

Одновременное назначение рамиприла и препаратов калия или калийсберегающих диуретиков может стать причиной гиперкалиемии.

Вазопрессорные симпатомиметики (напр., адреналин, норадреналин) могут снижать гипотензивный эффект рамиприла. В связи с этим при одновременном лечении следует тщательно контролировать уровень артериального давления.

Одновременное назначение рамиприла и аллопуринола, иммунодепрессантов, кортикостероидов, прокаинамида, цитостатиков повышает вероятность изменений периферической картины крови.

Одновременное назначение рамиприла и препаратов лития ведет к снижению экскреции лития, необходимо контролировать концентрацию лития в сыворотке крови - риск возникновения токсических эффектов. Ингибиторы АПФ могут усиливать эффект гипогликемических средств (например, инсулина или производных сульфонилмочевины), что в отдельных случаях может стать причиной гипогликемии. В связи с этим уровень сахара в крови должен тщательно контролироваться, особенно в начале совместного применения.

Одновременное использование рамиприла и нестероидных противовоспалительных препаратов (например, ацетилсалициловой кислоты и индометацина) может ослаблять гипотензивный эффект рамиприла. Дополнительно одновременное использование может вызвать гиперкалиемию и повышать риск нарушения функции почек.

Одновременное использование гепарина и рамиприла может стать причиной гиперкалиемии.

Анафилактические и анафилактоидные реакции к яду жалящих насекомых (возможно и к другим аллергенам) более выражены во время лечения ингибиторами АПФ.

Особые указания

Предупреждение: Пациенты с гемодинамически значимым стенозом аортального или митрального клапана или любым препятствием оттоку из левого желудочка не должны применять Амприлан.

Предосторожности:

В начале лечения необходимо оценить почечную функцию. Необходимо тщательно контролировать функцию почек во время лечения Амприланом

особенно у пациентов с ослабленной функцией почек, с поражением почечных сосудов (например, клинически незначимым стенозом почечных артерий или гемодинамически значимым стенозом артерии единственной почки); сердечной недостаточностью. Риск повышенной чувствительности и аллергоподобных (анафилактоидных) реакций повышается у пациентов, одновременно принимающих ингибиторы АПФ и проходящих процедуры гемодиализа с использованием диализных мембран AN69. Сходные реакции были выявлены при аферезе липопротеидов низкой плотности с помощью декстран сульфата, поэтому при лечении ингибиторами АПФ следует избегать использования данного метода.

Во время лечения Амприланом у пациентов с нарушенной почечной функцией, особенно при одновременном лечении диуретиками, может повышаться уровень мочевины и креатинина в сыворотке крови. В этом случае лечение следует продолжить меньшими дозами Амприлана или отменить препарат. У пациентов с нарушенной почечной функцией повышается риск возникновения гиперкалиемии.

У пациентов с нарушенной печеночной функцией вследствие снижения активности печеночных эстераз может быть замедлен метаболизм рамиприла и образование активного метаболита. В связи с этим лечение таких пациентов следует начинать только под строгим медицинским наблюдением.

Необходимо соблюдать осторожность при назначении Амприлана пациентам, находящимся на малосолевой или бессолевой диете (повышенный риск развития

артериальной гипотензии). У больных со сниженным объемом циркулирующей крови (в результате терапии диуретиками), при проведении диализа, при диарее и рвоте возможно развитие симптоматической гипотензии. Транзиторная артериальная гипотензия не является противопоказанием для продолжения лечения после стабилизации АД. В случае повторного возникновения выраженной гипотензии следует уменьшить дозу или отменить препарат.

У пациентов, подвергающихся обширным хирургическим вмешательствам или получающим другие вызывающие артериальную гипотензию средства во время проведения общей анестезии, Амприлан может вызвать блокаду образования ангиотензина II вследствие компенсаторного высвобождения ренина. Если врач связывает развитие артериальной гипотензии с упомянутым выше механизмом, артериальная гипотензия может быть скорректирована увеличением объема плазмы крови. В редких случаях во время лечения ингибиторами АПФ наблюдаются агранулоцитоз, эритроцитопения, тромбоцитопения, гемоглобинемия или угнетение костного мозга. В начале и во время лечения необходимо контролировать количество белых клеток крови для выявления возможной нейтропении/агранулоцитоза. Более частый контроль рекомендуется у пациентов с почечной недостаточностью, с заболеваниями соединительной ткани (напр., системная красная волчанка или склеродермия) и у пациентов, одновременно принимающих лекарственные средства, оказывающие влияние на кроветворение (см. Взаимодействия с другими

лекарственными средствами). Подсчет форменных элементов крови должен быть осуществлен также при возникновении клинических признаков нейтропении/агранулоцитоза и повышенной кровоточивости. У пациентов с артериальной гипертензией при лечении Амприланом редко отмечается повышение уровня калия в сыворотке крови. Риск гиперкалиемии повышается при хронической сердечной недостаточности, одновременном лечении калийсберегающими диуретиками (спиронолактон, амилорид, триамтерен) и назначении препаратов калия. При использовании ингибиторов АПФ во время десенсибилизирующей терапии к осинному или пчелиному яду могут возникнуть анафилактоидные реакции (напр., артериальная гипотензия, одышка, рвота, кожная сыпь), которые могут быть опасными для жизни. Реакции повышенной чувствительности могут возникнуть при укусах насекомых (напр., пчел или ос). При необходимости проведения десенсибилизирующего лечения пчелиным или осиным ядом необходимо отменить ингибиторы АПФ и продолжить лечение подходящими препаратами из других групп.

В связи с наличием лактозы, этот препарат нельзя применять с редкостными наследственными формами непереносимости галактозы, недостаточностью лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции. *Влияние на способность к управлению автомобилем и работе с механизмами* В период лечения Амприланом необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации

внимания и быстроты психомоторных реакций (возможно головокружение, особенно после начальной дозы ингибитора АПФ у больных принимающих диуретические лекарственные средства). Пациентам рекомендуется воздержаться от управления автомобилем и работы с механизмами до тех пор, пока не будет ясен ответ на лечение.

Форма выпуска

Таблетки по 1,25 мг, 2,5 мг, 5 мг или 10 мг. По 7 таблеток в блистере. 2, 4, 8, 12 или 14 блистеров в картонной пачке вместе с инструкцией по применению.

По 10 таблеток в блистере. 3, 6, или 9 блистеров в картонной пачке вместе с инструкцией по применению.

Условия хранения

Хранить в сухом месте, при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

Таблетки 1,25 мг – 2 года

Таблетки 2,5 мг; 5 мг; 10 мг – 3 года.

Не использовать после даты, указанной на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

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