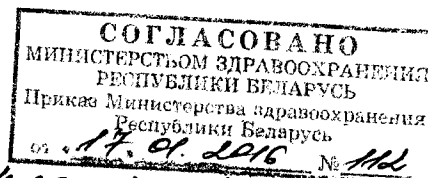


**Инструкция  
по медицинскому применению препарата  
Рамприл  
(Rampril)**



**Регистрационный номер и дата:**

**Торговое (патентованное) название:** Рамприл (Rampril)

**Международное (непатентованное) название:** Рамиприл

**Лекарственные формы:** капсулы

**Состав:**

**Рамприл 2,5 мг**

*Активное вещество:* Рамиприл 2,5 мг

*Вспомогательные вещества:* Крахмал прежелатинизированный

*Желатиновая оболочка капсулы:* Желатин, краситель апельсиновый желтый, краситель Понсо 4R, краситель кармуазин, титана диоксид, метилпарагидроксибензоат, пропилпарагидроксибензоат.

**Рамприл 5 мг**

*Активное вещество:* Рамиприл 5 мг

*Вспомогательные вещества:* Крахмал прежелатинизированный

*Желатиновая оболочка капсулы:* Желатин, краситель бриллиантовый голубой, краситель Понсо 4R, краситель кармуазин, титана диоксид, метилпарагидроксибензоат, пропилпарагидроксибензоат.

**Рамприл 10 мг**

*Активное вещество:* Рамиприл 10 мг

*Вспомогательные вещества:* Крахмал прежелатинизированный

*Желатиновая оболочка капсулы:* Желатин, краситель бриллиантовый голубой, титана диоксид, метилпарагидроксибензоат, пропилпарагидроксибензоат.

**Описание**

Для дозировки 2,5 мг: Твердые желатиновые капсулы размером 4, оранжево/белого цвета, заполненные гомогенным порошком от белого до почти белого цвета.

Для дозировки 5 мг: Твердые желатиновые капсулы размером 4, красно-коричневого /белого цвета, заполненные гомогенным порошком от белого до почти белого цвета.

Для дозировки 10 мг: Твердые желатиновые капсулы размером 4, сине/белого цвета, заполненные гомогенным порошком от белого до почти белого цвета.

**Фармакотерапевтическая группа** ингибитор ангиотензин-превращающего фермента  
Код АТХ: [C09AA05]

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика**

*Механизм действия*

Рамиприлат, активный метаболит рамиприла, является ингибитором ангиотензин-превращающего фермента (АПФ). В плазме крови и тканях этот фермент катализирует переход ангиотензина I в ангиотензин II (активное сосудосуживающее вещество) и расщепление активного вазодилатора брадикинина. Снижение образования ангиотензина II и ингибирование разрушения брадикинина приводит к вазодилатации. Так как ангиотензин II также стимулирует высвобождение альдостерона, рамиприлат вызывает снижение секреции альдостерона. Средние показатели ответа на монотерапию ингибиторами АПФ у пациентов негроидной расы с артериальной

гипертензией (обычно популяция с гипертензией и низким уровнем ренина) были ниже, чем у пациентов других рас.

#### *Гипотензивное действие*

Прием рамиприла приводит к значительному уменьшению периферического сопротивления, в целом не вызывая изменений в почечном кровотоке и скорости клубочковой фильтрации. Прием рамиприла вызывает снижение артериального давления (АД) как в положении «лежа», так и в положении «стоя» без компенсаторного увеличения частоты сердечных сокращений. У большинства пациентов начало антигипертензивного эффекта однократной дозы проявляется через 1-2 часа после перорального введения. Пик эффекта однократной дозы обычно достигается через 3-6 часов после перорального введения. Антигипертензивный эффект однократной дозы обычно длится 24 часа. Максимальное гипотензивное действие развивается обычно к 3-4 неделе постоянного приема препарата и поддерживается в течение 2 лет. Внезапное прекращение приема рамиприла не вызывает быстрого и чрезмерного повышения артериального давления как феномена отдачи.

#### *Сердечная недостаточность*

В дополнении к общепринятой терапии диуретиками и сердечными гликозидами (необязательно), показана эффективность рамиприла у пациентов с функциональными классами сердечной недостаточности II-IV по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов.

Препарат оказывает положительное влияние на сердечную гемодинамику (снижает давление наполнения левого и правого желудочков, снижает общее периферическое сопротивление сосудов, повышает сердечный выброс и улучшает сердечный индекс). Он также снижает нейроэндокринную активацию.

#### **Фармакокинетика**

##### *Всасывание*

После приема внутрь быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте: максимальное содержание рамиприла в плазме крови достигается в течение часа и составляет не менее 56% принятой дозы, практически не зависит от одновременного приема пищи. После перорального приема максимальная концентрация рамиприла и рамиприлата достигается в плазме крови через 2 - 4 ч. Постоянная плазменная концентрация рамиприлата после ежедневного приема обычных доз рамиприла достигается приблизительно на четвертый день лечения.

##### *Распределение*

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

##### *Метаболизм*

Рамиприл почти полностью превращается в рамиприлат, дикетопиперазиновый эфир, дикетопиперазиновую кислоту и глюкурониды рамиприла и рамиприлата.

##### *Выведение*

Выведение метаболитов осуществляется преимущественно почками. Выведение рамиприлата осуществляется в несколько фаз. Ввиду активности рамиприлата, насыщенного связывания с АПФ и слабой диссоциации с этим ферментом, конечная фаза выведения рамиприлата является длительной при очень низких его концентрациях в плазме. При многократном приеме рамиприла один раз в день «эффективный» период полувыведения, важный с точки зрения дозирования, составлял 13 - 17 ч для дозировок 5-10 мг/мл, и более длительный - для меньших дозировок 1,25 - 2,5 мг/мл. Такое различие обусловлено прочным связыванием рамиприлата с АПФ.

#### **Фармакокинетика в особых клинических случаях**

##### *Пациенты с нарушением функции почек.*

У пациентов с нарушением функции почек почечная экскреция рамиприлата снижается, и почечный клиренс рамиприлата пропорционально связан с клиренсом креатинина. Это приводит к повышению плазменных концентраций рамиприлата, которые снижаются медленнее, чем у пациентов с нормальной функцией почек.

*Пациенты с нарушением функции печени.*

Снижение печеночной функции приводит к замедленному метаболизму рамиприла до рамиприлата и замедленному выведению рамиприлата, содержание рамиприла в плазме у таких пациентов повышено. Тем не менее, максимальное содержание рамиприлата у пациентов со сниженной функцией печени не отличается от максимального содержания, наблюдаемого у пациентов с нормальной функцией печени.

**Показания к применению**

- Лечение артериальной гипертензии
- Лечение клинически выраженной сердечной недостаточности.
- Вторичная профилактика после острого инфаркта миокарда: снижение смертности, связанной с острой фазой инфаркта миокарда, у пациентов с клиническими признаками сердечной недостаточности при начале лечения > 48 часов после развития острого инфаркта миокарда (от третьей суток после инфаркта).

**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).

Одновременное применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента или блокаторов рецепторов АПФ с Алискиреном у пациентов с сахарным диабетом или умеренной / тяжелой почечной недостаточностью (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) противопоказано.

**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**

Применение препарата не рекомендуется в первом триместре беременности. Применение препарата противопоказано во втором и третьем триместрах беременности.

*Беременность*

Эпидемиологические данные о риске проявления тератогенности при приеме ингибиторов АПФ в первом триместре беременности не позволяют сделать окончательное заключение, однако некоторое повышение риска не исключается. За исключением тех случаев, когда невозможно произвести замену ИАПФ на иную альтернативную терапию, пациентки, планирующие беременность, должны быть переведены на антигипертензивную терапию лекарственными средствами, у которых профиль безопасности для беременных женщин является хорошо изученным. При наступлении беременности прием ингибитора АПФ должен быть прекращен незамедлительно и при необходимости назначена иная антигипертензивная терапия.

При применении ингибиторов АПФ во втором и третьем триместрах беременности установлено проявление фетотоксического действия (нарушение функции почек,

олигогидрамниоз, задержка окостенения костей черепа) и неонатальной токсичности (почечная недостаточность, гипотензия, гиперкалиемия). В случае если прием ингибитора АПФ осуществлялся со второго триместра беременности, рекомендуется УЗИ функции почек и костей черепа. У новорожденных, матери которых принимали ингибиторы АПФ, необходимо тщательно контролировать артериальное давление для предотвращения возможного развития гипотензии.

#### *Период грудного вскармливания*

Не рекомендуется назначать рамиприл в период кормления грудью из-за недостатка информации. Желательно отдавать предпочтение другим лекарственным средствам, применение которых при грудном вскармливании является более безопасным.

#### **Способ применения и дозы**

Рекомендуется принимать Рамприл каждый день в одно и то же время. Рамприл можно принимать перед, во время и после еды, поскольку прием пищи не влияет на биодоступность препарата. Капсулы Рамприл следует запивать жидкостью. Не следует их измельчать или разжевывать.

#### *Взрослые*

##### Пациенты, получающие лечение диуретиками

После начала лечения рамиприлом может развиваться гипотензия, вероятность которой выше у пациентов, получающих сопутствующее лечение диуретиками. Таким пациентам рекомендуют принимать препарат с осторожностью в связи с возможным снижением объема циркулирующей крови и/или гипонатриемией.

По возможности диуретики следует отменить за 2-3 дня до начала лечения рамиприлом.

У пациентов с артериальной гипертензией, которым невозможно отменить диуретики, лечение рамиприлом следует начинать в дозе 1,25 мг. Следует контролировать функцию почек и уровень калия в крови. Последующие дозы рамиприла следует корректировать в соответствии с целевым уровнем артериального давления.

##### Артериальная гипертензия

Дозу следует подбирать индивидуально с учетом профиля пациента и под контролем артериального давления.

Рамприл можно использовать в виде монотерапии или в комбинации с антигипертензивными препаратами других классов.

##### *Начальная доза:*

Лечение рамиприлом следует начинать постепенно с рекомендуемой начальной дозы 2,5 мг в день.

У пациентов с выраженной активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы может развиваться чрезмерное снижение артериального давления после приема начальной дозы. Таким пациентам рекомендуют начальную дозу 1,25 мг, а начинать лечение следует под контролем врача.

##### *Модификация дозировки и поддерживающая доза:*

Для постепенного достижения целевого артериального давления дозу можно увеличить вдвое с интервалом две или четыре недели до достижения максимальной разрешенной дозы рамиприла 10 мг в день. Обычно доза принимается один раз в день.

##### Клинически выраженная сердечная недостаточность

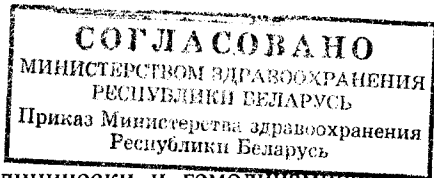
##### *Начальная доза*

У пациентов, стабилизированных на диуретической терапии, рекомендуемая начальная доза составляет 1,25 мг в сутки.

##### *Модификация дозировки и поддерживающая доза*

Рамиприл следует тировать путем увеличения дозы вдвое каждые одну или две недели вплоть до максимальной суточной дозы 10 мг. Рекомендуется введение препарата в два приема.

##### Вторичная профилактика после острого инфаркта миокарда с сердечной недостаточностью



### *Начальная доза*

Через 48 часов после развития инфаркта миокарда у клинически и гемодинамически стабильных пациентов стартовая доза составляет 2,5 мг два раза в день в течение трех дней. Если начальная доза 2,5 мг плохо переносится, перед повышением дозы до 2,5 мг и 5 мг два раза в день следует принимать дозу 1,25 мг два раза в день в течение двух дней. Если дозу нельзя повысить до 2,5 мг два раза в день, лечение следует прекратить. См. также выше - дозировку у пациентов, получающих лечение диуретиками.

### *Модификация дозировки и поддерживающая доза*

Суточная доза в последующем повышается путем увеличения дозы вдвое с интервалами от одного до трех дней вплоть до целевой поддерживающей дозы 5 мг два раза в день. Если возможно, поддерживающую дозу делят на 2 приема в день.

Если дозу нельзя повысить до 2,5 мг два раза в день, лечение следует прекратить.

Достаточного опыта лечения пациентов с выраженной (класс IV по NYHA) сердечной недостаточностью непосредственно после развития инфаркта миокарда до сих пор не имеется. Если принято решение лечить таких пациентов, рекомендуется начинать терапию с 1,25 мг один раз в день с особой осторожностью при любом повышении дозы.

Рекомендуется соблюдать особую осторожность при увеличении дозы.

### *Особые группы пациентов*

#### Пациенты с нарушением функции почек

Суточная доза у пациентов с нарушением функции почек должна быть основана на клиренсе креатинина:

- если клиренс креатинина составляет  $> 60$  мл/мин, нет необходимости корректировать начальную дозу (2,5 мг/день), максимальная суточная доза составляет 10 мг;
- если клиренс креатинина составляет 30-60 мл/мин, нет необходимости корректировать начальную дозу (2,5 мг/день), максимальная суточная доза составляет 5 мг;
- если клиренс креатинина составляет 10-30 мл/мин, начальная доза составляет 1,25 мг/сут, а максимальная суточная доза - 5 мг;
- у пациентов с артериальной гипертензией, находящихся на гемодиализе: рамиприл слабо диализируется, начальная доза составляет 1,25 мг/сут, а максимальная суточная доза - 5 мг; лекарственный препарат следует принимать через несколько часов после проведения гемодиализа.

#### Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с нарушением функции печени лечение рамиприлом следует начинать только под пристальным медицинским наблюдением; максимальная суточная доза составляет 2,5 мг рамиприла.

#### Пациенты пожилого возраста

Начальная доза должна быть ниже, а последующую модификацию дозировки следует проводить плавно вследствие большей вероятности развития нежелательных эффектов особенно у очень старых и ослабленных пациентов. Следует рассмотреть вопрос о применении сниженной начальной дозы, составляющей 1,25 мг рамиприла.

#### Дети и подростки

Рамиприл не рекомендуется применять у детей и подростков младше 18 лет вследствие недостаточного количества данных по безопасности и эффективности лечения.

Капсула не делится! При необходимости приема рамиприла в дозе 1,25 мг необходим прием лекарственного средства другого производителя, обеспечивающего возможность такой дозировки.

**Побочное действие**

При терапии рамиприлом могут проявляться такие побочные явления, как постоянный сухой кашель и гипотензивные реакции. Серьезные побочные реакции включают ангионевротический отек, гиперкалиемию, ухудшение функций почек и печени, панкреатит, некоторые кожные реакции и нейтропению/агранулоцитоз.

Частоту встречаемости побочных реакций определяют следующим образом: очень частые ( $> 1/10$ ), частые ( $> 1/100$ ,  $< 1/10$ ), нечастые ( $> 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), редкие ( $> 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), очень редкие ( $< 1/10000$ ) и частота неизвестна (не могут быть оценены по доступным данным). Внутри каждой группы определённого критерия частоты побочные реакции представлены в порядке убывания их тяжести.

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

часто - ортостатическая гипотензия, обмороки;

нечасто - ишемия миокарда, включая стенокардию напряжения или инфаркт миокарда, нарушение сердечного ритма, аритмия, учащенное сердцебиение, периферические отеки, приливы;

редко - гипоперфузия, васкулит;

частота не известна - синдром Рейно.

Со стороны крови и лимфатической системы:

нечасто - эозинофилия;

редко - уменьшение числа лейкоцитов (включая нейтропению и агранулоцитоз), уменьшение числа эритроцитов, снижение уровня гемоглобина, уменьшение числа тромбоцитов;

частота неизвестна - угнетение костного мозга, панцитопения, гемолитическая анемия.

Со стороны нервной системы:

часто - головная боль, головокружение;

нечасто - головокружение вестибулярного происхождения, парестезия, агевзия (потеря вкуса), дисгевзия (нарушение вкуса);

редко - тремор, нарушение равновесия;

частота неизвестна - церебральная ишемия, включая ишемический инсульт и преходящее ишемическое нарушение мозгового кровообращения, нарушение расстройство психомоторных навыков, ощущение жжения, нарушения обоняния.

Со стороны органов чувств:

нечасто - зрительные нарушения, включая неясное зрение;

редко - конъюнктивит, нарушение слуха, шум в ушах.

Со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения:

часто - сухой, непродуктивный кашель, бронхит, синусит, диспноэ;

нечасто - бронхоспазм, включая обострение астмы, отек слизистой носа.

Со стороны желудочно-кишечного тракта:

часто - воспалительные реакции желудочно-кишечного тракта, нарушение пищеварения, желудочно-кишечный дискомфорт, диспепсия, диарея, тошнота, рвота;

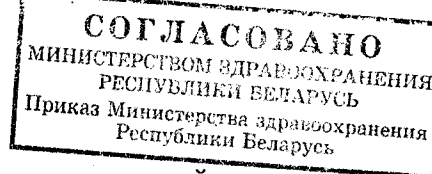
нечасто - панкреатит (описаны единичные случаи летального исхода, связанного с приемом ингибиторов АПФ), повышение энзимов поджелудочной железы, ангионевротический отек тонкой кишки, боли желудочно-кишечного тракта, включая гастрит, непроходимость кишечника, сухость во рту;

редко - глоссит;

частота неизвестна - афтозный стоматит (воспалительные реакции ротовой полости).

Со стороны почек и мочевыделительной системы:

нечасто - нарушение функции почек, включая острую почечную недостаточность, усиление существующей протеинурии, повышение уровня мочевины в крови, повышение уровня креатинина в крови.



Со стороны кожи и подкожной клетчатки:

часто - сыпь;

нечасто - ангионевротический отек (очень редко ангионевротический отек может привести к жизнеугрожающей обструкции дыхательных путей), зуд, повышенное потоотделение;

редко - эксфолиативный дерматит, крапивница, онихолизис (отслоение ногтевой пластинки от ложа);

очень редко - фоточувствительность;

частота неизвестна - токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенс-Джонсона, многоформная эритема, пузырчатка, ухудшение течения псориаза, псориазоформный дерматит, пемфигоид или лихеноидная экзантема или энантема, алопеция.

Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани:

часто - мышечные спазмы (мышечные судороги), миалгия;

нечасто - артралгия.

Со стороны иммунной системы:

частота неизвестна - анафилактические или анафилактоидные реакции, повышение уровня антинуклеарных антител.

Со стороны гепатобилиарной системы:

нечасто - повышение уровня энзимов печени и/или билирубина;

редко - холестатическая желтуха, гепатоцеллюлярное поражение;

частота неизвестна - острая печеночная недостаточность, холестатический или цитолитический гепатит (в исключительных случаях со смертельным исходом).

Со стороны обмена веществ и питания:

часто - повышение содержания калия в крови;

нечасто - анорексия, снижение аппетита;

частота неизвестна - снижение содержания натрия в крови.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез:

нечасто - транзиторная эректильная дисфункция, снижение либидо;

частота неизвестна - гинекомастия.

Со стороны психики:

нечасто - депрессивное настроение, беспокойство, нервозность, возбужденное состояние, нарушение сна, включая сонливость (гиперсомния);

редко - спутанность сознания;

частота неизвестна - расстройство внимания.

Общие нарушения:

часто - боль в груди, усталость;

нечасто - лихорадка (жар);

редко - астения (слабость).

**Передозировка**

К симптомам, связанным с передозировкой ингибиторов АПФ относятся: чрезмерная периферическая вазодилатация (с выраженной гипотензией, шоком), брадикардия, электролитные нарушения и почечная недостаточность. Следует установить постоянное наблюдение за состоянием больного и, при необходимости, проводить симптоматическую и поддерживающую терапию. Предлагаемые меры включают: первичную детоксикацию (промывание желудка, назначение адсорбентов) и меры, направленные на восстановление гемодинамической стабильности, включая введение агонистов альфа I-адренорецепторов или ангиотензина II (ангиотензинамида). Рамиприлат, активный метаболит рамиприла, плохо удаляется из общего кровотока путем гемодиализа.

**Взаимодействия с другими лекарственными средствами**

**Противопоказанные комбинации:**

- двойная блокада РААС с применением ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов АТ II (БРА II) или Алискирена не может быть рекомендована любому пациенту, особенно

пациентам с диабетической нефропатией. У пациентов с сахарным диабетом или умеренной / тяжелой почечной недостаточностью (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м ) одновременное применение Алискирена с ингибиторами АПФ или БРА II противопоказано. В отдельных случаях, когда совместное применение ингибиторов АПФ и БРА II абсолютно показано, необходимо тщательное наблюдение специалиста и обязательный мониторинг функции почек, водно-электролитного баланса, артериального давления.

**Комбинации, требующие осторожности:**

- соли калия, калийсберегающие диуретики (например, амилорид, триамтерен, спиронолак-тон): одновременное применение приводит к гиперкалиемии (необходим контроль калия в сыворотке крови);
- антигипертензивные средства (в частности, диуретики) и другие препараты, снижающие АД: одновременный прием приводит к усилению действия рамиприла;
- снотворные, наркотические и обезболивающие средства: могут вызвать резкое снижение АД;
- вазопрессорные симпатомиметические препараты (эпинефрин) и эстрогены могут вызвать ослабление действия рамиприла;
- аллопуринол, прокаинамид, цитостатические средства, иммунодепрессанты, системные кортикостероиды и другие препараты, которые могут изменить картину крови, в частности, снизить число лейкоцитов в крови;
- литий: повышение концентрации сывороточного лития и в результате усиление кардио- и невротического действия лития;
- пероральные гипогликемические средства (производные сульфонилмочевины, бигуаниды), инсулин: усиление гипогликемии;
- нестероидные противовоспалительные препараты (индометацин, ацетилсалициловая кислота): возможно ослабление действия рамиприла;
- гепарин: возможное повышение концентрации калия в сыворотке крови;
- поваренная соль: ослабление действия рамиприла;
- алкоголь: усиление гипотензивного эффекта рамиприла.

**Меры предосторожности**

Особые группы пациентов

• **Беременность:**

Лечение ингибиторами АПФ, такими как рамиприл не следует начинать во время беременности. Если продолжение терапии ингибитором АПФ не является обязательным, то пациентки, планирующие беременность, должны перейти на иные варианты антигипертензивной терапии с установленным профилем безопасности во время беременности. В случае подтверждения беременности лечение ингибиторами АПФ следует безотлагательно прекратить и, по возможности, начать другое лечение (смотри раздел «Беременность и период лактации»).

• **Пациенты с особым риском гипотензии**

- Пациенты со значительной активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы  
 Пациенты со значительной активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы подвержены риску острого резкого падения артериального давления и ухудшения функции почек вследствие ингибирования АПФ, особенно когда ингибитор АПФ или сопутствующий диуретик принимается впервые или при первом повышении дозы.

В приведенных ниже случаях ожидается значительная активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы:

- у пациентов с тяжелой артериальной гипертензией
- у пациентов с декомпенсированной сердечной недостаточностью;
- у пациентов с гемодинамически значимым затруднением притока и оттока в левом желудочке (например, стеноз аортального или митрального клапана)
- у пациентов с односторонним стенозом почечной артерии с второй функционирующей почкой



- у пациентов с имеющейся или возможной потерей жидкости (у пациентов, принимающих диуретики)
- у пациентов с циррозом печени и/или асцитом
- у пациентов при выполнении операций или во время анестезии препаратами, вызывающими гипотензию.

В выше указанных случаях необходимо проводить тщательный мониторинг артериального давления.

В целом, перед началом лечения рекомендуется корректировать дегидратацию, гиповолемию или потерю солей (однако у пациентов с сердечной недостаточностью такие корректирующие действия должны быть тщательно взвешены с учетом риска перегрузки объемом).

- Преходящая или постоянная сердечная недостаточность после инфаркта миокарда
- Пациенты с повышенным риском сердечной или мозговой ишемии в случае острой гипотензии

Начальная фаза лечения требует специального медицинского наблюдения.

• **Пациенты пожилого возраста**

Смотри раздел «Способ применения и дозы».

Хирургическое вмешательство

Если возможно, за день до проведения операции рекомендуется прервать лечение ингибиторами АПФ, такими как рамиприл.

Мониторинг функции почек

Функцию почек следует оценивать перед началом и во время лечения, а дозировку следует корректировать, особенно в первые недели лечения. У пациентов с нарушением функции почек требуется особенно тщательный мониторинг. Существует риск нарушения функции почек, особенно у пациентов с застойной сердечной недостаточностью или после трансплантации почек.

Вазомоторный отек

У пациентов, получавших лечение ингибиторами АПФ, включая рамиприл, описано развитие ангионевротического отека.

В случае развития ангионевротического отека лечение рамиприлом нужно прекратить.

Следует незамедлительно провести неотложную терапию. За пациентом необходимо наблюдать по крайней мере в течение 12-24 часов. Пациента следует выписать из больницы после полного разрешения симптомов.

У пациентов, получавших лечение ингибиторами АПФ, включая рамиприл, описано развитие ангионевротического отека кишечника. У таких пациентов отмечается боль в животе (с или без тошноты и рвоты).

Анафилактические реакции во время десенсибилизации

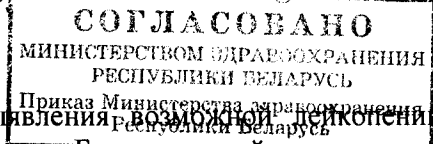
Вероятность и выраженность анафилактических и анафилактоидных реакций на яд насекомых и другие аллергены повышается при приеме ингибиторов АПФ. Перед десенсибилизацией следует рассмотреть вопрос о временном прекращении приема рамиприла.

Гиперкалиемия

У пациентов, получавших лечение ингибиторами АПФ, включая рамиприл, описана гиперкалиемия. Пациенты с риском развития гиперкалиемии включают пациентов с почечной недостаточностью, лиц старше 70 лет, пациентов с неконтролируемым сахарным диабетом, пациентов, принимающих соли калия, калийсберегающие диуретики и другие действующие вещества, повышающие калий крови, и пациентов, у которых отмечаются такие состояния, как дегидратация, острая сердечная декомпенсация или обострение хронической сердечной недостаточности, метаболический ацидоз. При необходимости сопутствующего приема указанных выше препаратов рекомендуется проводить регулярный мониторинг сывороточного уровня калия.

Нейтропения/агранулоцитоз

Нейтропения/агранулоцитоз, а также тромбоцитопения и анемия наблюдаются редко.



Описаны случаи угнетения костного мозга. Для выявления возможной лейкопении рекомендуется контролировать количество лейкоцитов. В более частый мониторинг рекомендуется в начальной фазе лечения и у пациентов с нарушением функции почек, у пациентов с сопутствующими заболеваниями соединительной ткани (например, системной красной волчанкой или склеродермией), у пациентов, получающих лечение другими лекарственными препаратами, которые могут изменять картину крови.

**Этнические различия**

Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента чаще вызывают ангионевротический отек у представителей негроидной расы по сравнению с пациентами других рас. По аналогии с прочими ингибиторами АПФ рамиприл менее эффективно снижает артериальное давление у представителей негроидной расы по сравнению с пациентами других рас; возможным объяснением служит более высокая распространенность низкого содержания ренина в популяции представителей негроидной расы с гипертензией.

**Кашель**

Во время лечения ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента описывается появление кашля. Как правило, кашель является упорным, непродуктивным и проходит после отмены лечения. При дифференциальной диагностике кашля следует учитывать кашель, вызванный ингибитором АПФ.

**Влияние на способность к управлению автомобилем и работе с механизмами**

В период лечения рамиприлом 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**

Капсулы по 2,5 мг, 5 мг, 10 мг

По 14 капсул помещают в блистеры из фольги алюминиевой /ПВХ.  
По 2 блистера вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

**Условия хранения**

Хранить в защищенном от влаги и света месте при температуре ниже 25° С.  
Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности**

2 года.  
Препарат не следует применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту врача.

**Производитель**

«ИПКА Лабораториз Лимитед», Индия  
48, Kandivili Industrial Estate, Kandivli (West)  
Mumbai 400067 India  
48 Кандивли Инд Эстейт, Кандивли (Вест),  
Мумбай – 400067, Индия