Состав

действующее вещество: рамиприл;

1 капсула содержит 5 мг рамиприла;

вспомогательные вещества: крахмал кукурузный, желатин, вода очищенная, титана диоксид (Е 171), железа оксид черный (Е172), индиго (Е 132), железа оксид желтый (Е 172).

Лекарственная форма

Капсулы твердые.

Основные физико-химические свойства:

для дозирования 5 мг: твердая желатиновая капсула № 4, имеющая корпус светло-серого цвета с маркировкой «5» и крышечку зеленого цвета с маркировкой «R». Капсула содержит порошок белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Ингибиторы АПФ (АПФ). Код АТХ С09А А05.

Фармакодинамика

Рамиприлат, активный метаболит рамиприла, ингибирует фермент дипептидилкарбоксипептидазы I (синонимы: АПФ; кининаза II). В плазме крови и тканях этот фермент катализирует превращение ангиотензина I в активную сосудосуживающее вещество (вазоконстриктор) ангиотензин II, а также распад активного вазодилататора брадикардина. Уменьшение образования ангиотензина II и ингибирование распада брадикинина вызывает расширение кровеносных сосудов.

Поскольку ангиотензин II также стимулирует высвобождение альдостерона, в результате действия рамиприлата секреция альдостерона уменьшается. Рост активности брадикинина, очевидно, вызывает кардиопротекторный и эндотелиопротекторний эффекты. В настоящее время не установлено, насколько это влияет на развитие определенных нежелательных эффектов (например, непродуктивного кашля).

Ингибиторы АПФ эффективны даже для пациентов с артериальной гипертензией, в которых концентрация ренина в плазме крови низкая. Средний

ответ на монотерапию ингибитором АПФ у больных негроидной расы (обычно в популяции с артериальной гипертензией и низкой концентрацией ренина) была ниже по сравнению с представителями другой расы.

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

Применение рамиприла пациентам с артериальной гипертензией приводит к снижению артериального давления в положении лежа и стоя без компенсаторного роста частоты сердечных сокращений.

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

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

В ответ на резкое прекращение приема рамиприла не происходит быстрого и сильного роста артериального давления.

У пациентов с клиническими проявлениями сердечной недостаточности, лечение которых начинали через 3-10 дней после острого инфаркта миокарда, рамиприл снижал риск летальности на 27% по сравнению с плацебо.

У пациентов с недиабетической или диабетической явной нефропатией рамиприл снижает скорость прогрессии почечной недостаточности и наступления конечной стадии почечной недостаточности, и, следовательно, требует проведения диализа или трансплантации почки. У пациентов, имеющих недиабетическую или диабетическую начальную нефропатию рамиприл уменьшает выведение альбумина.

Рамиприл с высокой статистической значимости снижает частоту наступления инфаркта миокарда, инсульта или сердечно-сосудистой смерти. Кроме того, рамиприл уменьшает общую летальность и возникновения потребности в реваскуляризации, а также задерживает возникновение и прогрессию застойной сердечной недостаточности. Рамиприл снижает риск развития нефропатии в общей популяризации и у больных сахарным диабетом. Рамиприл также существенно уменьшает частоту возникновения микроальбуминурии. Такие эффекты наблюдались у пациентов как с артериальной гипертензией, так и с

нормотензией.

Фармакокинетика

В печени путем гидролиза образуется единственный активный метаболит рамиприла - рамиприлат.

Биодоступность рамиприлата после перорального приема 2,5 и 5 мг рамиприла составляет примерно 45% по сравнению с его доступностью после введения таких же доз.

После приема 10 мг рамиприла примерно 40% выводится с калом, 60% - с мочой.

Примерно 80-90% метаболитов в моче и желчи приходится на рамиприлат или метаболиты рамиприлата.

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

Рамиприл быстро абсорбируется после перорального приема. Абсорбция рамиприла составляет не менее 56%. Применение рамиприла с пищей не проявляло значительного влияния на абсорбцию.

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

Снижение концентрации рамиприлата в плазме крови происходит за несколько фаз. Период полувыведения начальной фазы распределения и элиминации составляет примерно 3 часа. После этого наступает переходная фаза (период полувыведения составляет примерно 15 часов), а затем - конечная фаза (период полувыведения составляет примерно 4-5 дней).

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

После однократного приема рамиприла в дозе 2,5 мг и выше стационарное состояние - когда плазменные концентрации рамиприлата остаются постоянными - достигается уже через 4 дня. После приема многократных доз эффективный период полувыведения, в зависимости от дозы составляет 13-17 часов.

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

У здоровых пациентов в возрасте от 65 до 76 лет кинетика рамиприла и рамиприлата подобная той, что наблюдается у молодых здоровых лиц.

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

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

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

Показания

Лечение артериальной гипертензии.

Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: снижение сердечно-сосудистой заболеваемости и летальности у пациентов с:

- выраженным сердечно-сосудистым заболеваниям атеротромботического генеза (наличие в анамнезе ишемической болезни сердца или инсульта или заболевания периферических сосудов);
- диабетом, 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 ≥ 3 г/сут (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 лекарственного средства, 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).

Одновременное применение с сакубитрилом/вальзартаном (см. Разделы «Особенности применения» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Значительный двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз почечной артерии при наличии единственной почки.

Не применять беременным женщинам и женщинам, планирующим беременность (см. Раздел «Применение в период беременности и 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 (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) <60 мл/мин) (см. Разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий» и «Фармакологические»).

Необходимо избегать одновременного применения ингибиторов АПФ и экстракорпоральных методов лечения, которые приводят к контакту крови с отрицательно заряженными поверхностями, поскольку такое применение может вызвать анафилактические реакции тяжелой степени. Экстракорпоральные методы лечения включают диализ или гемофильтрации с использованием определенных мембран с высокой гидравлической проницаемостью (например

полиакрилонитриловых) и аферез липопротеидов низкой плотности с применением декстрана сульфата.

Первичный гиперальдостеронизм.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Данные клинических исследований показали, что двойная блокада ренин-ангиотензин-(РААС) путем комбинированного применения ингибиторов АПФ, антагонистов рецепторов ангиотензина II или алискиреном ассоциируется с повышенной частотой возникновения таких нежелательных явлений, как артериальная гипотензия, гиперкалиемия и ухудшение функции почек (в том числе острая почечная недостаточность), по сравнению с применением только одного средства, влияет на РААС (см. разделы «Противопоказания», «Особенности применения» и «Фармакологические»).

Противопоказаны комбинации.

Одновременное применение ингибиторов АПФ с сакубитрилом/вальзартаном противопоказано из-за повышенного риска развития ангионевротического отека (см. Разделы «Противопоказания» и «Особенности применения»). Лечение рамиприлом следует начинать только через 36 часов после приема последней дозы сакубитрилу/валсартана. Лечение сакубитрилом/вальзартаном следует начинать только через 36 часов после приема последней дозы рамиприла.

Противопоказано применять ингибиторы АПФ одновременно с применением методов экстракорпоральной терапии, в результате которых происходит контакт крови с отрицательно заряженными поверхностями, таких 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 препарата Полаприл с лекарственными средствами, содержащими алискирен, противопоказано пациентам с сахарным диабетом или умеренными и тяжелыми нарушениями функции почек и не рекомендуется другим категориям пациентов (см. Разделы «Противопоказания» и «Особенности применения»).

Комбинации, требующие мер.

Соли калия, гепарин, калийсберегающие диуретики и другие активные вещества, увеличивающие уровень калия в плазме крови (включая антагонисты ангиотензина II, триметоприм, и его фиксированные комбинации с сульфаметоксазол, 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 Полаприл. 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 Полаприл. К тому же одновременное применение ингибиторов АПФ и НПВП может сопровождаться повышенным риском ухудшения функции почек и увеличением уровня калия в крови.

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.

Ингибиторы мишени рапамицина у млекопитающих (mTOR) или вилдаглиптин. Возможно повышение риска развития ангионевротического отека у пациентов, которые одновременно получают такие средства, как ингибиторы mTOR (например темсиролимус, эверолимус, сиролимус) или вилдаглиптин. Начинать такую терапию следует с осторожностью (см. Раздел «Особенности применения»).

Рацекадотрил. Сообщалось о росте риска развития ангионевротического отека при одновременном применении ингибиторов АПФ и ингибитора НЭП (нейтральной эндопептидазы), например рацекадотрила (см. Раздел «Особенности применения»).

Ингибиторы неприлизина. Одновременное применение ингибиторов АПФ с сакубитрилом/вальзартаном противопоказано из-за повышенного риска развития ангионевротического отека.

Особенности применения

Особые категории пациентов.

Беременность. Лечение ингибиторами АПФ или антагонисты рецепторов ангиотензина II не следует начинать в период беременности. За исключением случаев, когда продолжение лечения ингибитором АПФ/антагонисты рецепторов ангиотензина II является абсолютно необходимым, пациенток, которые планируют забеременеть, нужно перевести на другой антигипертензивный препарат, применение которого в период беременности признано безопасным. Как только будет диагностирована беременность, лечение ингибиторами АПФ/антагонисты рецепторов ангиотензина II следует немедленно прекратить и при необходимости начать лечение другим препаратом (см. Разделы «Противопоказания» и «Применение в период беременности или кормления грудью»).

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

Двойная блокада ренин-ангиотензин-путем комбинированного применения лекарственного средства Полаприл и алискиреном не рекомендуется, поскольку при этом существует повышенный риск развития артериальной гипотензии,

гиперкалиемии и возникновения изменений в функции почек (в том числе развития острой почечной недостаточности).

Если терапия в виде такой двойной блокады расценивается как абсолютно необходима, ее следует применять только под наблюдением специалиста и при частого и тщательного контроля функции почек, содержания электролитов и уровня артериального давления.

Ингибиторы АПФ и антагонисты рецепторов ангиотензина II нельзя одновременно применять пациентам с диабетической нефропатией.

Пациентам с сахарным диабетом или нарушениями функции почек (СКФ менее 60 мл/мин) комбинированное применении лекарственного средства Полаприл и алискиреном противопоказано (см. «Противопоказания»).

Пациенты, у которых существует особый риск возникновения артериальной гипотензии.

Пациенты со значительным повышением активности ренин-ангиотензин-альдостероновой. У пациентов со значительным повышением активности ренин-ангиотензин-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, 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 препятствием 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 развиться 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 следует тщательно взвесить относительно риска возникновения перегрузки объемом).

У пациентов с нарушениями функции печени ответ на лечение препаратом Полаприл 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 пациентов 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.

Ангионевротический отек. У пациентов, получавших ингибиторы АПФ, включая рамиприл, наблюдался ангионевротический отек (см. Раздел «Побочные реакции»). Риск ангионевротического отека повышается у пациентов, одновременно получающих такие лекарственные средства, как ингибиторы мишени рапамицина у млекопитающих (mTOR) (например темсиролимус, эверолимус, сиролимус), вилдаглиптин, или ингибиторы неприлизина (такие как рацекадотрил).

Комбинация рамиприла с сакубитрилом/вальзартаном противопоказана из-за повышенного риска развития ангионевротического отека (см. разделы «Противопоказания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

В случае развития ангионевротического отека прием лекарственного средства Полаприл 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 Полаприл, 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 Полаприл.

Контроль электролитного равновесия. Гиперкалиемия. У некоторых пациентов, которые получали ингибиторы АПФ, включая препарат Полаприл, 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. Частый контроль желательно проводить в начале лечения и пациентов с нарушенной функцией почек, сопутствующим коллагенозом (например системной красной волчанкой или склеродермией) или теми, кто принимает другие лекарственные средства, которые могут вызвать изменения картины крови (см. Разделы «Взаимодействие

с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий» и «Побочные реакции»).

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.

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

Некоторые побочные эффекты (например, снижение артериального давления, сонливость, нарушение зрения, головокружение) могут ухудшить внимание и скорость реакции пациента. При возникновении подобных реакций следует воздержаться от управления автотранспортом или работы с механизмами.

Это может возникнуть особенно в начале лечения или при переходе от других препаратов. После первой дозы или дальнейшего увеличения дозы не рекомендуется управлять транспортным средством или механизмом в течение нескольких часов.

Применение в период беременности или кормления грудью

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

Кормление грудью. Из-за нехватки информации по применению рамиприла во время кормления грудью (см. Раздел «Фармакологические свойства») не рекомендуется назначать этот препарат женщинам, которые кормят грудью, и желательно отдавать предпочтение другим лекарственным средствам,

применение которых во время лактации является более безопасным, особенно при грудном кормлении новорожденных или недоношенных младенцев.

Способ применения и дозы

Лекарственное средство предназначено для перорального применения.

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

Взрослые.

Пациенты, диуретики. В начале лечения Полаприлом 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 объема циркулирующей крови (ОЦК) и/или количества электролитов.

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

У пациентов с артериальной гипертензией, которым нельзя отменить диуретик, препарат Полаприл следует начинать с дозы 1,25 мг (применять в соответствующей дозировке). Следует тщательно контролировать функцию почек и уровень калия в крови. Дальнейшее дозирования Полаприл 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. Полаприл можно применять в виде монотерапии или в комбинации с другими классами антигипертензивных лекарственных средств.

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

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

контролем (см. Раздел «Особенности применения»).

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

Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний.

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

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

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

Лечение заболевания почек.

У пациентов с диабетом и микроальбуминурией.

Начальная доза. Рекомендованная начальная доза препарата Полаприл составляет 1,25 мг (применять в соответствующей дозировке) 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 диабетом и не менее одним фактором сердечно-сосудистого риска.

Начальная доза. Рекомендованная начальная доза препарата Полаприл 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 Полаприл 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 ≥ 3 г/сут.

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

Титрования дозы и поддерживающая доза. В зависимости от индивидуальной переносимости пациентом препарата при дальнейшем лечении дозу следует увеличить. 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 (применять в соответствующей дозировке) в сутки.

Титрования дозы и поддерживающая доза. Дозу Полаприл 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, следует 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 (применять в соответствующей дозировке) 2 раза в сутки в течение 2 дней с последующим повышением до 2,5 мг и 5 мг 2 раза в сутки. Если дозу можно повысить до 2,5 мг 2 раза в сутки, лечение следует отменить.

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

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

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

Если дозу можно повысить до 2,5 мг 2 раза в сутки, лечение следует отменить. Опыта лечения пациентов с тяжелой [IV функциональный класс (ФК) по классификации NYHA (Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация)] сердечной недостаточностью сразу после инфаркта миокарда все еще недостаточно. Если

все же принято решение о лечении таких пациентов этим препаратом, рекомендуется начинать терапию с дозы 1,25 мг (применять в соответствующей дозировке) 1 раз в сутки и любое ее увеличение проводить с чрезвычайной осторожностью.

Особые категории пациентов.

Пациенты с нарушением функции почек. Суточная доза для пациентов с нарушением функции почек зависит от показателя клиренса креатинина (см. Раздел «Фармакологические свойства»):

- если клиренс креатинина ≥ 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 (применять в соответствующей дозировке), а максимальная суточная доза - 5 мг;
- пациенты с артериальной гипертензией, находящихся на гемодиализе: при гемодиализе рамиприл выводится незначительно; начальная доза составляет 1,25 мг (применять в соответствующей дозировке), а максимальная суточная доза - 5 мг препарат следует принимать через несколько часов после проведения сеанса гемодиализа.

Пациенты с нарушением функции печени (см. Раздел «Фармакологические свойства»). Лечение препаратом Полаприл 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 (применять в соответствующей дозировке) рамиприла.

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

Дети

Полаприл не рекомендуется применять детям (в возрасте до 18 лет), поскольку данных об эффективности и безопасности этого лекарственного средства для таких пациентов недостаточно.

Передозировка

Симптомами, связанными с передозировкой ингибиторов АПФ, могут быть чрезмерная периферическая вазодилатация (с выраженной артериальной гипотензии, шоком), брадикардия, нарушение электролитного баланса и почечная недостаточность. По состоянию пациента следует тщательно наблюдать и проводить симптоматическую и поддерживающую терапию. Предложенным лечебных мероприятий относятся первичная детоксикация (промывание желудка, введение адсорбентов), а также меры, направленные на восстановление стабильной гемодинамики, в том числе введение агонистов альфа-1 адренорецепторов или ангиотензина II (ангиотензинамида). Рамиприлат, активный метаболит рамиприла, плохо выводится из системного кровотока путем гемодиализа.

Побочные реакции

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

Частота возникновения побочных реакций классифицируется следующим образом: очень часто (≥ 1/10); часто (от ≥ 1/100 до <1/10); нечасто (от ≥ 1/1000 до <1/100); редко (от ≥ 1/10000 до <1/1000); очень редко (<1/10000), неизвестно (не может быть рассчитана по имеющимся данным). В каждой группе побочные явления представлены в порядке уменьшения степени их серьезности.

Со стороны сердечно-сосудистой системы

Нечасто: ишемия миокарда, включая стенокардию или инфаркт миокарда, тахикардия, аритмия, ощущение усиленного сердцебиения, периферические отеки.

Со стороны крови и лимфатической системы

Нечасто: эозинофилия.

Редко: уменьшение количества лейкоцитов (включая нейтропению или агранулоцитоз), уменьшение количества эритроцитов, снижение уровня гемоглобина, уменьшение количества тромбоцитов.

Частота неизвестна: недостаточность костного мозга, панцитопения, гемолитическая анемия.

Со стороны нервной системы

Часто: головная боль, головокружение.

Нечасто вертиго, парестезии, агевзия, дисгевзия.

Редко: тремор, нарушение равновесия.

Частота неизвестна: церебральная ишемия, в том числе ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака, нарушение психомоторных функций, жжение, паросмия.

Со стороны органов зрения

Нечасто: нарушение зрения, включая нечеткость зрения.

Редко: конъюнктивит.

Со стороны органов слуха и лабиринта

Редко: нарушение слуха, шум/звон в ушах.

Со стороны дыхательной системы и органов средостения

Часто: непродуктивный раздражающий кашель, бронхит, синусит, одышка.

Нечасто: бронхоспазм, в том числе обострение астмы заложенность носа.

Со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: воспалительные явления в желудочно-кишечном тракте, расстройства пищеварения, дискомфорт в животе, диспепсия, диарея, тошнота, рвота.

Нечасто: 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.

Редко: глоссит.

Частота неизвестна: стоматит.

Со стороны почек и мочевыводящих путей

Нечасто: 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

Часто: высыпания, в частности макулопапулезные.

Нечасто: ангионевротический отек в очень исключительных случаях - нарушение проходимости дыхательных путей вследствие ангионевротического отека, которое может иметь летальный исход; зуд, гипергидроз.

Редко: эксфолиативный дерматит, крапивница, онихолиз.

Очень редко: фотосенсибилизация.

Частота неизвестна: 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

Часто: мышечные спазмы, миалгия.

Нечасто: артралгия.

Со стороны эндокринной системы

Частота неизвестна: синдром ненадлежащего секреции АДГ (СНСАГ).

Со стороны питания и обмена веществ

Часто: повышение уровня калия в крови.

Нечасто: анорексия, снижение аппетита.

Частота неизвестна: снижение уровня натрия в крови.

Со стороны сосудистой системы

Часто: артериальная гипотензия, ортостатическая снижение артериального давления, обмороки.

Нечасто: приливы.

Редко: стеноз сосудов, гипоперфузия, васкулит.

Частота неизвестна: феномен Рейно.

Нарушение общего состояния

Часто: боль в груди, повышенная утомляемость.

Нечасто: пирексия.

Редко: астения.

Со стороны иммунной системы

Частота неизвестна: анафилактические и анафилактоидные реакции, повышение уровня антинуклеарных антител.

Со стороны пищеварительной системы

Нечасто: повышение уровня печеночных ферментов и/или конъюгатов билирубина.

Редко: холестатическая желтуха, повреждения печеночных клеток.

Частота неизвестна: острая печеночная недостаточность, холестатический или цитолитический гепатит (в очень исключительных случаях - с летальным исходом).

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез

Нечасто: транзиторная эректильная импотенция, снижение либидо.

Частота неизвестна: гинекомастия.

Со стороны психики

Нечасто: снижение настроения, тревожность, нервозность, беспокойство, нарушения сна, включая сонливость.

Редко: спутанность сознания.

Частота неизвестна: нарушение внимания.

Педиатрическая популяция. Безопасность рамиприла изучалась в 325 детей и подростков в возрасте 2-16 лет в ходе 2 клинических исследований. Согласно результатам, характер и степень тяжести нежелательных реакций у детей были подобны тем, которые наблюдались у взрослых, но частота возникновения некоторых реакций у детей была выше, чем у взрослых, а именно:

Тахикардия, заложенность носа и ринит: часто в педиатрической и нечасто в популяции взрослых пациентов.

Конъюнктивит: часто в педиатрической и редко в популяции взрослых пациентов.

Тремор и крапивница: нечасто в педиатрической и редко в популяции взрослых пациентов.

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

Срок годности

2 года.

Условия хранения

Хранить в недоступном для детей месте.

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Упаковка

По 14 капсул в блистере, по 2 блистера в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Фармацевтический завод "Польфарма" С. А.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Ул. Пельплиньска 19, 83-200, Старогард Гданьски, Польша.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — Государственного реестра лекарственных средств Украины.