

## **Состав**

*действующее вещество:* ramipril;

1 таблетка содержит рамиприла 10 мг;

*вспомогательные вещества:*

таблетки по 10 мг натрия гидрокарбонат, лактоза, натрия кроскармеллоза, крахмал кукурузный 1500, магния стеарат.

## **Лекарственная форма**

Таблетки.

*Основные физико-химические свойства:*

таблетки по 10 мг таблетки плоскоцилиндрической формы, белого или почти белого цвета с фаской и риской, со слабым специфическим запахом или без запаха. На поверхности таблеток допускается незначительная мраморность.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Ингибиторы АПФ (АПФ), монокомпонентных. Рамиприл. Код АТХ С09А А05.

## **Фармакодинамика**

Рамизес - гипотензивное средство, ингибитор АПФ. Подавляя синтез ангиотензина II, препарат снижает его сосудосуживающим действием и стимулирующее влияние на секрецию альдостерона. Повышает активность ренина в плазме, а также ингибирует метаболизм брадикинина.

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

Введение 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 наблюдается через 3-4 недели. При длительной терапии он сохраняется в течение 2 лет.

В ответ на резкое прекращение приема рамиприла не происходит быстрого и сильного повышения 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. Также было выявлено снижение других рисков, включая риск неожиданной смерти (на 30%) и риск прогрессирования болезни к развитию серьезной / стойкой сердечной недостаточности (на 23%). Кроме того, на 26% уменьшалась вероятность поздней госпитализации из-за сердечной недостаточности.

У пациентов с недиабетической или диабетической явной нефропатией рамиприл снижает скорость прогрессии почечной недостаточности и наступления конечной стадии почечной недостаточности, и вследствие этого - потребность в проведении диализа или трансплантации почки. У пациентов, имеющих недиабетическую или диабетическую начальную нефропатию рамиприл уменьшает выведение альбумина.

У пациентов, имеющих повышенный сердечно-сосудистый риск из-за наличия заболеваний сосудов или сахарного диабета, рамиприл 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 группе пациентов, больных диабетом. Рамиприл также существенно уменьшает частоту возникновения микроальбуминурии. Такие эффекты наблюдались у пациентов как с артериальной гипертензией, так и с нормотензией.

## **Фармакокинетика**

Пресистемный метаболизм рамиприла с образованием активного метаболита рамиприлата происходит в печени. Кроме такой активации с образованием рамиприлата, рамиприл глюкуронизуется и превращается в рамиприл дикетопиперазин (эфир). Рамиприлат также глюкуронизуется и превращается в рамиприлат дикетопиперазин (кислоту).

Биодоступность рамиприлата после перорального приема 2,5 мг и 5 мг рамиприла составляет примерно 45%. Установлено, что рамиприл проникает в

грудное молоко.

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

Максимальная 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 рамиприла.

Снижение концентрации рамиприлата в плазме крови происходит за несколько фаз. Полупериод начальной фазы распределения и элиминации составляет примерно 3 часа. После этого наступает переходная фаза (с полувыведения около 15 часов), а затем - конечная фаза, во время которой плазменные концентрации рамиприлата очень низки, с полувыведения примерно 4-5 дней.

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

Несмотря на длительную конечную фазу вывода, после однократного применения рамиприла в дозе 2,5 мг и выше стационарное состояние достигается уже через 4 дня. После многократного приема «эффективный» период полувыведения, в зависимости от дозы, составляет 13-17 часов. Период напивдиссоциации рамиприлата с АПФ - 10,7 часа, что свидетельствует о высокой активности.

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

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

В 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. Также было выявлено снижение вторых рисков, включая риск неожиданной смерти (на 30%) и риск прогрессирования болезни к развитию серьезной / стойкой сердечной недостаточности (на 23%). Кроме того, на 26% уменьшалась вероятность поздней госпитализации из-за сердечной недостаточности.

В пациентов с недиабетической или диабетической явной нефропатии рамиприл снижает скорость прогрессии почечной недостаточности и наступления конечной стадии почечной недостаточности, и вследствие этого - потребность в

проведении диализа или трансплантации почки. В пациентов, имеющих недиабетическая или диабетической начальную нефропатии рамиприл уменьшает выведение альбумина.

В пациентов, имеющих повышенный сердечно-сосудистый риск из-за наличия заболеваний сосудов или сахарного диабета, рамиприл 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 прогрессии застойной сердечной недостаточности. Рамиприл Снижает риск развития нефропатии в общей группе пациентов, больных диабетом. Рамиприл также существенно уменьшает частоту возникновения микроальбуминурии. Такие эффекты наблюдались в пациентов как с артериальной гипертензией, так и с нормотензия.

## **Показания**

### *Лечение артериальной гипертензии*

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

- выраженным сердечно-сосудистым заболеваниями атеротромботического генеза (наличие в анамнезе ишемической болезни сердца или инсульта или заболевания периферических сосудов);
- диабетом, имеют по меньшей мере один фактор сердечно-сосудистого риска.

### 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 «Фармакодинамика»);
- выраженная клубочковая недиабетическая нефропатия, о которой свидетельствует наличие макропротеинурии  $\geq 3$  г / сут.

Лечение сердечной недостаточности, сопровождающейся клиническими проявлениями.

Вторичная профилактика после перенесенного острого инфаркта миокарда: уменьшение летальности при острой стадии инфаркта миокарда у пациентов с

клиническими признаками сердечной недостаточности при начале лечения более чем через 48 часов после возникновения острого инфаркта миокарда.

## **Противопоказания**

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

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

Противопоказаны комбинации. Методы экстракорпоральной терапии, в результате которых происходит контакт крови с отрицательно заряженными поверхностями, такие как диализ или гемофильтрация с использованием определенных мембран с высокой интенсивностью потока (например мембран из полиакрилонитрила) и аферез липопротеинов низкой плотности с применением декстрана сульфата - учитывая повышенный риск развития тяжелых анафилактических реакций (см. раздел «Противопоказания»). Если такое лечение необходимо, следует рассмотреть вопрос об использовании другой

диализной мембраны или применения другого класса антигипертензивных средств.

Комбинированное применение препарата Рамизес с лекарственными средствами, содержащими алискирен, противопоказано пациентам с сахарным диабетом или 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, 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 Рамизес. 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 Рамизес. Более того, одновременное применение ингибиторов АПФ и НПВП сопровождается 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.

## **Особенности применения**

### Особые категории пациентов

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы с помощью лекарственных средств, содержащих алискирен.

Двойная блокада ренин-альдостероновой системы путем комбинированного применения препарата Рамизес и алискиреном не рекомендуется, поскольку при этом существует повышенный риск развития артериальной гипотензии, гиперкалиемии и возникновения изменений в функции почек.

Пациентам с сахарным диабетом или нарушениями функции почек (СКФ <60 мл / мин) комбинированное применение препарата Рамизес и алискиреном противопоказано.

### Пациенты, у которых существует особый риск возникновения артериальной гипотензии

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

- с тяжелой артериальной гипертензией;
- с декомпенсированной застойной сердечной недостаточностью;

- с гемодинамически значимой преградой для притока или оттока крови из левого желудочка (например со стенозом аортального или митрального клапана);
- с односторонним стенозом почечной артерии при наличии второй функционирующей почки;
- в которых существует или может развиваться недостаток жидкости или электролитов (включая тех, кто получает диуретики);
- с циррозом печени и / или асцитом;
- каким выполняют обширные хирургические вмешательства или во время анестезии с применением препаратов, вызывающих артериальную 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 Рамизес 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, лечение ингибиторами АПФ, такими как рамиприл, следует прекратить за 1 день до проведения хирургического вмешательства.

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



*Ангионевротический отек.* У пациентов, получавших ингибиторы АПФ, включая рамиприл, наблюдался ангионевротический отек (см. Раздел «Побочные реакции»). В случае развития ангионевротического отека прием препарата Рамизес 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 Рамизес, 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 Рамизес.

*Гиперкалиемия.* У некоторых пациентов, которые получали ингибиторы АПФ, включая препарат Рамизес, 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»).

*Нейтропения / агранулоцитоз.* Случаи нейтропении / агранулоцитоза, а также тромбоцитопении и анемии наблюдались редко. Также сообщалось об угнетении функции костного мозга. С целью выявления возможной лейкопении рекомендуется контролировать количество лейкоцитов в крови. Более частый контроль желателен 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 в других ингибиторов 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 о возможности возникновения кашля вследствие применения ингибиторов АПФ.

Препарат содержит лактозу, поэтому его не следует назначать пациентам с редкими наследственными формами непереносимости галактозы, дефицитом лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции.

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

Некоторые побочные эффекты (например некоторые симптомы снижения артериального давления, в частности головокружение) могут негативно влиять на способность пациента концентрировать внимание и скорость психомоторных реакций, особенно в начале лечения или при переходе с лечения другими препаратами. После приема первой дозы или дальнейшего повышения дозы нежелательно управлять автотранспортом или другими механизмами в течение нескольких часов.

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

*Беременность.* Препарат Рамизес не должен применяться беременными или женщинами, которые планируют забеременеть. Если во время лечения лекарственным средством подтверждается беременность, его применение необходимо немедленно прекратить и заменить другим лекарственным средством, разрешенным к применению у беременных.

*Кормления грудью.* Из-за нехватки информации по применению рамиприла во время кормления грудью не рекомендуется назначать этот препарат женщинам, которые кормят грудью, и желателно отдавать предпочтение другим лекарственным средствам, применение которых во время лактации является более безопасным, особенно при грудном вскармливании новорожденных или

недоношенных младенцев.

## **Способ применения и дозы**

Препарат для перорального применения.

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

### Взрослые

*Пациенты, которые используют диуретики.* В начале лечения Рамизес может возникать артериальная гипотензия, развитие которой является более вероятным у пациентов, которые одновременно получают диуретики. В таких случаях рекомендуется проявлять осторожность, поскольку у этих пациентов возможно снижение ОЦК и / или количества электролитов.

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

У пациентов с артериальной гипертензией, которым нельзя отменить диуретик, лечение рамиприлом следует начинать с дозы 1,25 мг. Следует тщательно контролировать функцию почек и уровень калия в крови. Дальнейшее дозирование Рамизес 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. Рамизес можно применять в виде монотерапии или в комбинации с другими классами антигипертензивных лекарственных средств.

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

У пациентов со значительной активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы после приема начальной дозы может возникать значительное снижение артериального давления. Для таких пациентов рекомендуемая доза рамиприла составляет 1,25 мг, а их лечение нужно начинать под контролем.

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

### Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний

*Начальная доза.* Рекомендованная начальная доза препарата Рамизес 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 (также 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 рамиприла составляет 1,25 мг 1 раз в сутки.

*Титрования дозы и поддерживающая доза.* В зависимости от индивидуальной переносимости препарата при дальнейшем лечении дозу увеличивают. Через 2 недели лечения суточную 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 Рамизес составляет 2,5 мг 1 раз в сутки.

*Титрования дозы и поддерживающая доза.* В зависимости от индивидуальной переносимости препарата при дальнейшем лечении дозу увеличивают. Через 1-2 недели лечения суточную дозу Рамизес рекомендуется удвоить до 5 мг, а затем до 10 мг через 2-3 недели лечения. Целевая суточная доза составляет 10 мг.

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

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

*Титрования дозы и поддерживающая доза.* В зависимости от индивидуальной переносимости пациентом препарата при дальнейшем лечении дозу следует увеличивать. Через 2 недели лечения суточную дозу рекомендуется удвоить до 2,5 мг, а затем до 5 мг через 2 недели лечения.

### Сердечная недостаточность с клиническими проявлениями

*Начальная доза.* Для пациентов, состояние которых стабилизировалось после лечения диуретиками, рекомендуемая начальная доза составляет 1,25 мг в сутки.

*Титрования дозы и поддерживающая доза.* Дозу Рамизес следует 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, тогда следует применять дозу 1,25 мг 2 раза в сутки в течение 2 дней с последующим повышением до 2,5 мг и 5 мг 2 раза в сутки. Если дозу можно повысить до 2,5 мг 2 раза в сутки, лечение следует отменить (также см. Приведенную выше информацию относительно дозирования препарата для пациентов, получающих диуретики).

*Титрования дозы и поддерживающая доза.* В дальнейшем суточную дозу повышать путем ее удвоения с интервалом в 1-3 дня до достижения целевой поддерживающей дозы 5 мг 2 раза в сутки. Когда это возможно, поддерживающую дозу распределять на 2 приема. Если дозу можно повысить до 2,5 мг 2 раза в сутки, лечение следует отменить. Опыта лечения пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью (IV ФК по классификации NYHA) сразу после инфаркта миокарда все еще недостаточно. Если все же принято решение о лечении таких пациентов этим препаратом, рекомендуется начинать терапию с дозы рамиприла 1,25 мг 1 раз в сутки и любое ее увеличение проводить с чрезвычайной осторожностью.

### Особые категории пациентов

*Пациенты с нарушением функции почек.* Суточная доза для пациентов с нарушением функции почек зависит от показателя клиренса креатинина:

- если клиренс креатинина  $\geq 60$  мл / мин, необходимости в коррекции начальной дозы (2,5 мг / сут) нет, а максимальная суточная доза составляет 10 мг;
- если клиренс креатинина 30-60 мл / мин, необходимости в коррекции начальной дозы (2,5 мг / сут) нет, а максимальная суточная доза составляет 5 мг;
- если клиренс креатинина 10-30 мл / мин, начальная суточная доза составляет 1,25 мг / сут, а максимальная суточная доза - 5 мг;
- пациенты с артериальной гипертензией, находящихся на гемодиализе: при гемодиализе рамиприл выводится незначительно; начальная доза составляет 1,25 мг, а максимальная суточная доза - 5 мг препарат следует принимать через несколько часов после проведения сеанса гемодиализа.

*Пациенты с нарушением функции печени.* Лечение препаратом Рамизес пациентов с нарушениями функции печени следует начинать под тщательным контролем, а максимальная суточная доза таких случаях должна составлять 2,5 мг.

*Пациенты пожилого возраста.* Начальная доза должна быть ниже, а дальнейшее титрование дозы следует осуществлять более постепенно, учитывая высокую вероятность возникновения побочных эффектов, особенно в очень старых и немощных пациентов. В таких случаях следует назначать более низкую начальную дозу - 1,25 мг рамиприла.

## **Дети**

Препарат Рамизес не рекомендуется применять детям, поскольку данных об эффективности и безопасности этого препарата 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 (ангиотензинамиду). Рамиприлат, активный метаболит рамиприла, плохо выводится из системного

кровотока путем гемодиализа.

## **Побочные реакции**

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* ишемия миокарда, включая стенокардию или инфаркт миокарда, тахикардия, аритмия, ощущение усиление сердцебиения, периферические отеки.

*Со стороны сосудистой системы:* артериальная гипотензия, ортостатическая снижение артериального давления, обмороки, стеноз сосудов, гипоперфузия, васкулит, феномен Рейно, приливы.

*Со стороны мочевыделительной системы:* нарушение функции почек, включая острую почечную недостаточность, увеличение мочеобразования, ухудшение течения фоновой протеинурии, повышение уровня мочевины и креатинина в крови.

*Со стороны дыхательной системы:* непродуктивный раздражающий кашель, бронхит, синусит, одышка, заложенность носа, бронхоспазм, в том числе обострение астмы.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* воспалительные явления в желудочно-кишечном тракте, расстройства пищеварения, дискомфорт в животе, диспепсия, диарея, тошнота, рвота, панкреатит (сообщалось о летальных последствиях при применении ингибиторов АПФ), повышение уровня ферментов поджелудочной железы, ангионевротический отек тонкого кишечника, боль в верхней части живота, гастрит, запор, сухость во рту, глоссит, стоматит.

*Со стороны пищеварительной системы:* повышение уровня печеночных ферментов и / или конъюгатов билирубина, холестатическая желтуха, повреждения печеночных клеток, острая печеночная недостаточность, холестатический или цитолитический гепатит (в исключительных случаях - с летальным исходом).

*Со стороны нервной системы:* головная боль, головокружение, парестезии, агевзия, дисгевзия, тремор, нарушение равновесия, церебральная ишемия, в том числе ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака, нарушение психомоторных функций, жжение, паросмия.

*Со стороны органа зрения:* нарушение зрения, включая нечеткость зрения, конъюнктивит.

*Со стороны органов слуха:* нарушение слуха, шум в ушах.

*Со стороны кожи и подкожных тканей:* сыпь, в частности макулопапулезные, ангионевротический отек (обструкция дыхательных путей вследствие ангионевротического отека может иметь летальный исход), зуд, крапивница, гипергидроз, эксфолиативный дерматит, онихолиз, реакция фоточувствительности, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса Джонсона, мультиформная эритема, пемфигус, обострение течения псориаза, псориатический дерматит, пемфигоидная или лихеноидная сыпь или энантема, алопеция.

*Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани:* мышечные спазмы, миалгия, артралгия.

*Со стороны эндокринной системы:* синдром ненадлежащего секрети АДГ.

*Со стороны метаболизма и питания:* повышение уровня калия в крови, анорексия, снижение аппетита, снижение уровня натрия в крови.

*Со стороны крови и лимфатической системы:* эозинофилия, уменьшение количества лейкоцитов (включая нейтропению или агранулоцитоз), уменьшение количества эритроцитов, снижение уровня гемоглобина, уменьшение количества тромбоцитов, недостаточность костного мозга, панцитопения, гемолитическая анемия.

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

*Со стороны репродуктивной системы:* транзиторная эректильная импотенция, снижение либидо, гинекомастия.

*Со стороны психики:* снижение настроения, тревожность, нервозность, беспокойство, нарушения сна, включая сонливость, состояние спутанности сознания, нарушение внимания.

*Общие нарушения:* боль в груди, астения, пирексия, утомляемость.

### **Срок годности**

2 года.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

### **Условия хранения**

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



Хранить в недоступном для детей месте.

**Упаковка**

По 10 таблеток в блистере. По 3 блистера в пачке.

**Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

АО «Фармак».

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

Украина, 04080, г. Киев, ул. Кирилловская, 74.

**Источник инструкции**

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