МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004630-112019
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Прилар®

(Амлодипин + Рамиприл),

капсулы,

5 мг + 2,5 мг, 5 мг + 5 мг, 5 мг + 10 мг, 10 мг + 5 мг, 10 мг + 10 мг,

Сандоз д.д., Словения

Изменение № 2

Дата внесения Изменения «____» 112019 20___ г.

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
Противопоказания • повышенная чувствительность к амлодипину, производным дигидропиридина, рамиприлу, другим ингибиторам АПФ или к любому из компонентов препарата; • наследственный или идиопатический ангионевротический отек Квинке (в т.ч. на прием ингибиторов АПФ в анамнезе); • тяжелая артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт.ст.) или состояния с нестабильными показателями гемодинамики;	**Противопоказания** • Повышенная чувствительность к амлодипину, производным дигидропиридина, рамиприлу, другим ингибиторам АПФ или к любому из компонентов препарата; • наследственный или идиопатический ангионевротический отек Квинке (в т. ч. на прием ингибиторов АПФ в анамнезе); • тяжелая артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт. ст.) или состояния с нестабильными показателями гемодинамики;

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
• декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность (ХСН); • гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда; • кардиогенный шок; • обструкция выносящего тракта левого желудочка (например, клинически значимый стеноз аорты), гемодинамически значимый аортальный или митральный стеноз (риск чрезмерного снижения АД с последующим нарушением функции почек (клиренс креатинина (КК) более 20 мл/мин), гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия; • гемодинамически значимый стеноз почечных артерий (двусторонний или односторонний в случае единственной почки); • первичный гиперальдостеронизм; • нефропатия, лечение которой проводится глюкокортико-стероидами, нестероидными противовоспалительными	• декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность (ХСН); • гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда; • кардиогенный шок; • обструкция выносящего тракта левого желудочка (например, клинически значимый стеноз аорты), гемодинамически значимый аортальный или митральный стеноз (риск чрезмерного снижения АД с последующим нарушением функции почек (клиренс креатинина (КК) более 20 мл/мин), гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия; • гемодинамически значимый стеноз почечных артерий (двусторонний или односторонний в случае единственной почки); • первичный гиперальдостеронизм; • нефропатия, лечение которой проводится глюкокортико-стероидами, нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), иммуно-

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
препаратами (НПВП), иммуно-модуляторами и/или другими цитотоксическими препаратами (опыт клинического применения недостаточен); •тяжелая почечная недостаточность (КК менее 20 мл/мин); • гемодиализ (опыт клинического применения недостаточен); • гемодиализ или гемофильтрация с использованием некоторых мембран с отрицательно заряженной поверхностью (высокопроточные мембраны из полиакрилнитрила) (опасность развития реакций повышенной чувствительности); • аферез липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) с использованием декстрана сульфата (опасность развития реакций повышенной чувствительности); • десенсибилизирующая терапия при реакциях повышенной чувствительности к ядам насекомых, таких как пчелы, осы; • одновременное применение с	модуляторами и/или другими цитотоксическими препаратами (опыт клинического применения недостаточен); • тяжелая почечная недостаточность (КК менее 20 мл/мин); • гемодиализ (опыт клинического применения недостаточен); • гемодиализ или гемофильтрация с использованием некоторых мембран с отрицательно заряженной поверхностью (высокопроточные мембраны из полиакрилнитрила) (опасность развития реакций повышенной чувствительности); • аферез липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) с использованием декстрана сульфата (опасность развития реакций повышенной чувствительности); • десенсибилизирующая терапия при реакциях повышенной чувствительности к ядам насекомых, таких как пчелы, осы; • одновременное применение с антагонистами рецепторов

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) у пациентов с диабетической нефропатией; • одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м^2 площади поверхности тела); • одновременное применение с сакубитрилом/валсартаном (опасность развития реакций повышенной чувствительности); • беременность и период грудного вскармливания; • возраст до 18 лет (эффективность и безопасность применения не установлены); • противопоказания при применении препарата в остром периоде инфаркта миокарда: – тяжелая сердечная недостаточность (IV функциональный класс по	ангиотензина II (АРА II) у пациентов с диабетической нефропатией; • одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м^2 площади поверхности тела); • одновременное применение с ингибиторами нейтральной эндопептидазы (например, с препаратами, содержащими сакубитрил) в связи с высоким риском развития ангионевротического отека; • беременность и период грудного вскармливания; • возраст до 18 лет (эффективность и безопасность применения не установлены); • противопоказания при применении препарата в остром периоде инфаркта миокарда:

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
классификации NYHA); – нестабильная стенокардия; – опасные для жизни желудочковые нарушения ритма сердца; – «легочное» сердце.	– тяжелая сердечная недостаточность (IV функциональный класс по классификации NYHA); – нестабильная стенокардия; – опасные для жизни желудочковые нарушения ритма сердца; – «легочное» сердце.
Взаимодействие с другими лекарственными средствами ***Амлодипин*** Одновременное применение амлодипина с *мощными или умеренными ингибиторами изофермента CYP3A4* (ингибиторы протеазы ВИЧ, азольные противогрибковые препараты (итраконазол и кетоконазол), макролиды (например, эритромицин или кларитромицин, верапамил и дилтиазем) может привести к значительному увеличению концентрации амлодипина в сыворотке крови. Клинические проявления данных фармакокинетических вариаций могут быть более выражены у пациентов	**Взаимодействие с другими лекарственными средствами** ***Амлодипин*** Одновременное применение амлодипина с *мощными или умеренными ингибиторами изофермента CYP3A4* (ингибиторы протеазы ВИЧ, азольные противогрибковые препараты (итраконазол и кетоконазол), макролиды (например, эритромицин или кларитромицин, верапамил и дилтиазем) может привести к значительному увеличению концентрации амлодипина в сыворотке крови. Клинические проявления данных фармако-кинетических вариаций могут быть более выражены у пациентов

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
пожилого возраста. В частности, у пациентов, принимавших одновременно кларитромицин и амлодипин, повышен риск снижения АД. Рекомендуется тщательное клиническое наблюдение и, при необходимости, коррекция дозы. Следует применять с осторожностью *индукторы изофермента CYP3A4* (например, рифампицин, зверобой продырявленный), поскольку возможно снижение концентрации амлодипина в плазме крови. Не рекомендуется применять амлодипин одновременно *с грейпфрутом или грейпфрутовым соком* в связи с возможным повышением биодоступности амлодипина, что способствует усилению гипотензивного действия препарата. Из-за возможного развития гиперкалиемии не следует применять БМКК, в т. ч. амлодипин, с *дантроленом внутривенно* у пациентов, предрасположенных к злокачественной гипертермии, а также при лечении злокачественной гипертермии.	пожилого возраста. В частности, у пациентов, принимавших одновременно кларитромицин и амлодипин, повышен риск снижения АД. Рекомендуется тщательное клиническое наблюдение и, при необходимости, коррекция дозы. Следует применять с осторожностью *индукторы изофермента CYP3A4* (например, рифампицин, зверобой продырявленный), поскольку возможно снижение концентрации амлодипина в плазме крови. Не рекомендуется применять амлодипин одновременно *с грейпфрутом или грейпфрутовым соком* в связи с возможным повышением биодоступности амлодипина, что способствует усилению гипотензивного действия препарата. Из-за возможного развития гиперкалиемии не следует применять БМКК, в т. ч. амлодипин, с *дантроленом внутривенно* у пациентов, предрасположенных к злокачественной гипертермии, а также при лечении злокачественной гипертермии.

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
При повторном применении амлодипина в дозе 10 мг и *симвастатина* в дозе 80 мг происходило увеличение экспозиции симвастатина на 77 % по сравнению с монотерапией симвастатином. При одновременном применении с амлодипином максимальная суточная доза симвастатина не должна превышать 20 мг.	При повторном применении амлодипина в дозе 10 мг и *симвастатина* в дозе 80 мг происходило увеличение экспозиции симвастатина на 77 % по сравнению с монотерапией симвастатином. При одновременном применении с амлодипином максимальная суточная доза симвастатина не должна превышать 20 мг.
При одновременном применении амлодипина и *такролимуса* может повышаться концентрация такролимуса в сыворотке крови. С целью предотвращения развития токсичности такролимуса, требуется регулярно контролировать дозу такролимуса в сыворотке крови в процессе лечения и, при необходимости, корректировать его дозу.	При одновременном применении амлодипина и *такролимуса* может повышаться концентрация такролимуса в сыворотке крови. С целью предотвращения развития токсичности такролимуса, требуется регулярно контролировать дозу такролимуса в сыворотке крови в процессе лечения и, при необходимости, корректировать его дозу.
Исследования одновременного применения амлодипина и *циклоспорина* у здоровых добровольцев и всех групп пациентов, за исключением пациентов после трансплантации почки, не проводились. Различные исследования амлодипина с	Исследования одновременного применения амлодипина и *циклоспорина* у здоровых добровольцев и всех групп пациентов, за исключением пациентов после трансплантации почки, не проводились. Различные исследования амлодипина с

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
циклоспорином у пациентов после трансплантации почки показывают, что применение данной комбинации может не приводить к какому-либо эффекту либо повышать минимальную концентрацию циклоспорина в различной степени до 40 %. Следует принимать во внимание эти данные и контролировать концентрацию циклоспорина у этой группы пациентов при одновременном применении циклоспорина и амлодипина. При одновременном применении амлодипин может повышать системную экспозицию *тасонермина* в плазме крови. В таких случаях необходим регулярный контроль тасонермина в крови и коррекция дозы при необходимости. *Кортикостероиды* могут способствовать снижению антигипертензивного эффекта амлодипина и вызывать задержку жидкости и ионов натрия в организме в результате их действия. *Баклофен* усиливает антигипертензивный эффект, следует тщательно контролировать уровень	циклоспорином у пациентов после трансплантации почки показывают, что применение данной комбинации может не приводить к какому-либо эффекту либо повышать минимальную концентрацию циклоспорина в различной степени до 40 %. Следует принимать во внимание эти данные и контролировать концентрацию циклоспорина у этой группы пациентов при одновременном применении циклоспорина и амлодипина. При одновременном применении амлодипин может повышать системную экспозицию *тасонермина* в плазме крови. В таких случаях необходим регулярный контроль тасонермина в крови и коррекция дозы при необходимости. *Кортикостероиды* могут способствовать снижению антигипертензивного эффекта амлодипина и вызывать задержку жидкости и ионов натрия в организме в результате их действия. *Баклофен* усиливает антигипертензивный эффект, следует

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
АД и, в случае необходимости, корректировать дозу гипотензивных препаратов. *Амифостин* может способствовать усилению антигипертензивного эффекта амлодипина. *Ритонавир* увеличивает плазменные концентрации БМКК, в том числе амлодипина. При совместном применении с некоторыми *трициклическими антидепрессантами* возможно усиление антигипертензивного действия препарата. Показано, что амлодипин не вызывает клинически значимых изменений фармакокинетики *аторвастатина*, *дигоксина*, *варфарина*, *циметидина, нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП)*, особенно *индометацина*. *Этанол (алкогольсодержащие напитки):* при однократном и повторном применении в дозе 10 мг амлодипин не оказывает существенного влияния на фармакокинетику этанола. Однократный прием 100 мг *силденафила* у пациентов с	тщательно контролировать уровень АД и, в случае необходимости, корректировать дозу гипотензивных препаратов. *Амифостин* может способствовать усилению антигипертензивного эффекта амлодипина. *Ритонавир* увеличивает плазменные концентрации БМКК, в том числе амлодипина. При совместном применении с некоторыми *трициклическими антидепрессантами* возможно усиление антигипертензивного действия препарата. Показано, что амлодипин не вызывает клинически значимых изменений фармакокинетики *аторвастатина*, *дигоксина*, *варфарина*, *циметидина, нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП)*, особенно *индометацина*. *Этанол (алкогольсодержащие напитки)*: при однократном и повторном применении в дозе 10 мг амлодипин не оказывает существенного влияния на фармакокинетику этанола.

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
эссенциальной гипертензией не оказывает влияния на фармакокинетические параметры амлодипина. При применении с *тиазидными* и *«петлевыми» диуретиками*, *верапамилом, ингибиторами АПФ, бета-адреноблокаторами* и *нитратами* возможно усиление антиангинального и гипотензивного действия БМКК, а также усиление их гипотензивного действия при совместном применении с альфа1-адреноблокаторами, изофлураном, нейролептиками. Комбинированное применение БМКК и *бета-адреноблокаторов* у пациентов с инфарктом миокарда может привести к его повторному возникновению и развитию выраженной сердечной недостаточности. При одновременном применении амлодипина с антиаритмическими препаратами, вызывающими удлинение интервала QT (например, *амиодарон, хинидин*), возможно усиление выраженности	Однократный прием 100 мг *силденафила* у пациентов с эссенциальной гипертензией не оказывает влияния на фармакокинетические параметры амлодипина. При применении с *тиазидными* и *«петлевыми» диуретиками*, *верапамилом, ингибиторами АПФ, бета-адреноблокаторами* и *нитратами* возможно усиление антиангинального и гипотензивного действия БМКК, а также усиление их гипотензивного действия при совместном применении с альфа1-адреноблокаторами, изофлураном, нейролептиками. Комбинированное применение БМКК и *бета-адреноблокаторов* у пациентов с инфарктом миокарда может привести к его повторному возникновению и развитию выраженной сердечной недостаточности. При одновременном применении амлодипина с антиаритмическими препаратами, вызывающими удлинение интервала QT (например, *амиодарон, хинидин*), возможно

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
отрицательного инотропного действия. При совместном применении с *препаратами лития* возможно усиление проявления симптомов нейротоксичности (тошнота, рвота, диарея, атаксия, тремор, шум в ушах). *Препараты кальция* снижают эффект БМКК. *Ингибиторы mTOR (mammalian Target of Rapamycin* - мишень рапамицина в клетках млекопитающих), например, *темсиролимус*, *сиролимус, эверолимус*, являются субстратами изофермента *CYP3A*. Амлодипин является слабым ингибитором изофермента *CYP3A*. При одновременном применении с ингибиторами mTOR амлодипин может увеличивать экспозицию ингибиторов mTOR. ***Рамиприл*** <u>*Противопоказанные комбинации*</u> Применение некоторых высокопрочных мембран с отрицательно заряженной поверхностью (например, полиакрилнитриловых мембран) при проведении гемодиализа или	усиление выраженности отрицательного инотропного действия. При совместном применении с *препаратами лития* возможно усиление проявления симптомов нейротоксичности (тошнота, рвота, диарея, атаксия, тремор, шум в ушах). *Препараты кальция* снижают эффект БМКК. *Ингибиторы mTOR (mammalian Target of Rapamycin* - мишень рапамицина в клетках млекопитающих), например, *темсиролимус*, *сиролимус, эверолимус*, являются субстратами изофермента CYP3A. Амлодипин является слабым ингибитором изофермента CYP3A. При одновременном применении с ингибиторами mTOR амлодипин может увеличивать экспозицию ингибиторов mTOR. ***Рамиприл*** <u>*Противопоказанные комбинации*</u> Применение некоторых *высокопрочных мембран с отрицательно заряженной*

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
гемофильтрации, применение декстрана сульфата при аферезе ЛПНП может повлечь риск развития тяжелых анафилактических реакций; если пациенту необходимо проведение данных процедур, следует использовать другие типы мембран (в случае проведения плазмафереза и гемофильтрации) или перевести пациента на прием других гипотензивных препаратов. Как и в случае с другими ингибиторами АПФ, противопоказано одновременное применение рамиприла с *алискиреном и алискиренсодержащими препаратами* у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м^2 площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов. Одновременное применение с другими *средствами, действующими на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС)* повышает риск развития артериальной гипотензии, почечной недостаточности (в том числе, острой	*поверхностью* (например, полиакрилнитриловых мембран) при проведении гемодиализа или гемофильтрации, применение декстрана сульфата при аферезе ЛПНП может повлечь риск развития тяжелых анафилактических реакций; если пациенту необходимо проведение данных процедур, следует использовать другие типы мембран (в случае проведения плазмафереза и гемофильтрации) или перевести пациента на прием других гипотензивных препаратов. Как и в случае с другими ингибиторами АПФ, противопоказано одновременное применение рамиприла с *алискиреном и алискиренсодержащими препаратами* у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м^2 площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов. Одновременное применение с другими *средствами, действующими на ренин-*

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
почечной недостаточности), гиперкалиемии. Рекомендуется регулярное измерение АД, мониторинг функции почек и уровня электролитов у пациентов, принимающих рамиприл, а также другие препараты, оказывающие влияние на РААС. Одновременное применение ингибиторов АПФ с антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов. *Комбинации, которые следует применять с осторожностью* Одновременное применение с *солями калия*, *калийсберегающими диуретиками* (например, амилоридом, триамтереном, спиронолактоном), а также с *препаратами, способствующими повышению содержания калия в сыворотке крови* (препаратами, содержащими ко-тримоксазол (триметоприм + сульфаметоксазол), такролимусом, циклоспорином, АРА II), может привести к повышенному риску	*ангиотензин-альдостероновую систему (РААС)* повышает риск развития артериальной гипотензии, почечной недостаточности (в том числе, острой почечной недостаточности), гиперкалиемии. Рекомендуется регулярное измерение АД, мониторинг функции почек и уровня электролитов у пациентов, принимающих рамиприл, а также другие препараты, оказывающие влияние на РААС. Одновременное применение ингибиторов АПФ с *антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II)* противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов. *Ингибиторы нейтральной эндопептидазы (НЭП).* Сообщалось о повышенном риске развития ангионевротического отека при одновременном применении ингибиторов АПФ и *рацекадотрила* (ингибитор энкефалиназы, применяемый для лечения острой диареи). При одновременном применении ингибиторов АПФ с лекарственными

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
развития гиперкалиемии (требуется регулярный контроль содержания калия в сыворотке крови). *Гипотензивные средства (алфузозин, доксазозин, празозин, тамсулозин, теразозин), баклофен, диуретики, нитраты, трициклические антидепрессанты, нейролептики, снотворные, наркотические анальгетики, средства для общей и местной анестезии, этанол* усиливают антигипертензивное действие рамиприла. *Вазопрессорные симпатомиметики* и другие препараты, вызывающие антигипертензивное действие (например, изопротеренол, добутамин, допамин, эпинефрин) уменьшают антигипертензивное действие рамиприла, при этом требуется регулярный контроль АД. Одновременное применение с *аллопуринолом, прокаинамидом, цитостатиками, иммунодепрессантами, кортикостероидами (глюкокортикостероидами и минералокортикостероидами)* и другими средствами, которые могут	препаратами, содержащими *сакубитрил* (ингибитор неприлизина), возрастает риск развития ангионевротического отека, в связи с чем одновременное применение указанных препаратов противопоказано. Ингибиторы АПФ следует назначать не ранее, чем через 36 часов после отмены препаратов, содержащих сакубитрил. Противопоказано назначение препаратов, содержащих сакубитрил, пациентам, получающим ингибиторы АПФ, а также в течение 36 часов после отмены ингибиторов АПФ (см. раздел *«Особые указания»*). *Комбинации, которые следует применять с осторожностью* Одновременное применение с *солями калия, калийсберегающими диуретиками* (например, амилоридом, триамтереном, спиронолактоном), а также с *препаратами, способствующими повышению содержания калия в сыворотке крови* (препаратами, содержащими котримоксазол (триметоприм + сульфаметоксазол), такролимусом,

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
влиять на гематологические показатели, увеличивает риск развития лейкопении. Одновременное применение рамиприла с кортикостероидами не рекомендуется. Ингибиторы РААС могут уменьшать экскрецию *солей лития*. Одновременное применение с солями лития приводит к повышению концентрации лития в сыворотке крови и усилению кардио- и нейротоксического действия лития. Рекомендуется контролировать концентрацию лития в сыворотке крови. Рамиприл усиливает гипогликемический эффект *гипогликемических средств* (инсулин, гипогликемические средства для приема внутрь (производные сульфонилмочевины)) вплоть до развития гипогликемии. Необходим контроль концентрации глюкозы. *Ингибиторы дипептидилпептидазы IV типа (ДПП-IV) (глиптины),* например, ситаглиптин, саксаглиптин, вилдаглиптин, линаглиптин, могут	циклоспорином, АРА II), может привести к повышенному риску развития гиперкалиемии (требуется регулярный контроль содержания калия в сыворотке крови). *Гипотензивные средства (алфузозин, доксазозин, празозин, тамсулозин, теразозин), баклофен, диуретики, нитраты, трициклические антидепрессанты, нейролептики, снотворные, наркотические анальгетики, средства для общей и местной анестезии, этанол* усиливают антигипертензивное действие рамиприла. *Вазопрессорные симпатомиметики* и другие препараты, вызывающие антигипертензивное действие (например, изопротеренол, добутамин, допамин, эпинефрин) уменьшают антигипертензивное действие рамиприла, при этом требуется регулярный контроль АД. Одновременное применение с *аллопуринолом, прокаинамидом, цитостатиками, иммунодепрессантами, кортикостероидами*

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
приводить к повышению риска развития ангионевротического отека. Одновременное применение рамиприла с *ингибиторами mTOR (mammalian Target of Rapamycin - мишень рапамицина в клетках млекопитающих)*, например, с *темсиролимусом*, *сиролимусом, эверолимусом,* может приводить к повышению риска развития ангионевротического отека. *Ингибиторы нейтральной эндопептидазы (НЭП).* Сообщалось о повышенном риске развития ангионевротического отека при одновременном применении ингибиторов АПФ и рацекадотрила (ингибитор энкефалиназы, применяемый для лечения острой диареи). При одновременном применении ингибиторов АПФ с лекарственными препаратами, содержащими сакубитрил (ингибитор неприлизина), возрастает риск развития ангионевротического отека, в связи с чем одновременное применение указанных препаратов противопоказано. Ингибиторы АПФ	*(глюкокортикостероидами и минералокортикостероидами)* и другими средствами, которые могут влиять на гематологические показатели, увеличивает риск развития лейкопении. Одновременное применение рамиприла с кортикостероидами не рекомендуется. Ингибиторы РААС могут уменьшать экскрецию *солей лития*. Одновременное применение с солями лития приводит к повышению концентрации лития в сыворотке крови и усилению кардио- и нейротоксического действия лития. Рекомендуется контролировать концентрацию лития в сыворотке крови. Рамиприл усиливает гипогликемический эффект *гипогликемических средств* (инсулин, гипогликемические средства для приема внутрь (производные сульфонилмочевины)) вплоть до развития гипогликемии. Необходим контроль концентрации глюкозы. *Ингибиторы дипептидилпептидазы IV типа (ДПП-IV) (глиптины),*

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
следует назначать не ранее, чем через 36 часов после отмены препаратов, содержащих сакубитрил. Противопоказано назначение препаратов, содержащих сакубитрил, пациентам, получающим ингибиторы АПФ, а также в течение 36 часов после отмены ингибиторов АПФ (см. раздел *«Особые указания»*). Взаимодействие с *эстрамустином* может увеличивать риск развития ангионевротического отека. <u>*Другие взаимодействия*</u> *Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)* (например, ацетилсалициловая кислота (более 3 г/сутки), ингибиторы циклооксигеназы-2 ($ЦОГ_2$)) могут ослаблять антигипертензивное действие рамиприла, а также вызывать нарушение функции почек, иногда приводящее к развитию почечной недостаточности. *Гепарин* может повышать содержание калия в сыворотке крови. *Натрия хлорид* может ослаблять эффект рамиприла.	например, ситаглиптин, саксаглиптин, вилдаглиптин, линаглиптин, могут приводить к повышению риска развития ангионевротического отека. Одновременное применение рамиприла с *ингибиторами mTOR (mammalian Target of Rapamycin - мишень рапамицина в клетках млекопитающих)*, например, с *темсиролимусом*, *сиролимусом, эверолимусом,* может приводить к повышению риска развития ангионевротического отека. Взаимодействие с *эстрамустином* может увеличивать риск развития ангионевротического отека. *Тканевые активаторы плазминогена.* В обсервационных исследованиях выявлена повышенная частота развития ангионевротического отека у пациентов, принимавших ингибиторы АПФ, после применения алтеплазы для тромболитической терапии ишемического инсульта. <u>*Другие взаимодействия*</u> *Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)*

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
Не следует употреблять *этанол* во время лечения рамиприлом (усиливается угнетающее действие этанола на центральную нервную систему (ЦНС)). *Эстрогены* ослабляют антигипертензивное действие (задержка жидкости). *Десенсибилизирующая терапия при повышенной чувствительности к ядам насекомых.* Ингибиторы АПФ, включая рамиприл, увеличивают вероятность развития тяжелых анафилактических или анафилактоидных реакций на яды насекомых. Предполагается, что этот эффект может возникнуть при применении других аллергенов.	(например, ацетилсалициловая кислота (более 3 г/сутки), ингибиторы циклооксигеназы-2 ($ЦОГ_2$)) могут ослаблять антигипертензивное действие рамиприла, а также вызывать нарушение функции почек, иногда приводящее к развитию почечной недостаточности. *Гепарин* может повышать содержание калия в сыворотке крови. *Натрия хлорид* может ослаблять эффект рамиприла. Не следует употреблять *этанол* во время лечения рамиприлом (усиливается угнетающее действие этанола на центральную нервную систему (ЦНС)). *Эстрогены* ослабляют антигипертензивное действие (задержка жидкости). *Десенсибилизирующая терапия при повышенной чувствительности к ядам насекомых.* Ингибиторы АПФ, включая рамиприл, увеличивают вероятность развития тяжелых анафилактических или анафилактоидных реакций на яды насекомых. Предполагается, что этот

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
	эффект может возникнуть при применении других аллергенов.
Особые указания Амлодипин не оказывает неблагоприятного влияния на обмен веществ и липиды плазмы крови, поэтому может применяться у пациентов с бронхиальной астмой, сахарным диабетом и подагрой, а также в тех случаях, когда пациент предрасположен к вазоспазму/вазоконстрикции. Пациентам с малой массой тела, пациентам невысокого роста и пациентам с выраженным нарушением функции печени может потребоваться меньшая доза. Во время лечения необходим контроль массы тела и наблюдение у стоматолога (для предотвращения болезненности, кровоточивости и гиперплазии десен). *Двойная блокада РААС* Одновременное применение с препаратами, содержащими алискирен, или с антагонистами рецепторов ангиотензина II, приводящее к двойной блокаде РААС, не рекомендуется в связи с риском	**Особые указания** Амлодипин не оказывает неблагоприятного влияния на обмен веществ и липиды плазмы крови, поэтому может применяться у пациентов с бронхиальной астмой, сахарным диабетом и подагрой, а также в тех случаях, когда пациент предрасположен к вазоспазму/вазоконстрикции. Пациентам с малой массой тела, пациентам невысокого роста и пациентам с выраженным нарушением функции печени может потребоваться меньшая доза. Во время лечения необходим контроль массы тела и наблюдение у стоматолога (для предотвращения болезненности, кровоточивости и гиперплазии десен). *Двойная блокада РААС* Одновременное применение с препаратами, содержащими алискирен, или с антагонистами рецепторов ангиотензина II, приводящее к двойной блокаде РААС, не рекомендуется в связи с

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
чрезмерного снижения АД, развития гиперкалиемии и ухудшения функции почек по сравнению с монотерапией. Как и в случае с другими ингибиторами АПФ, противопоказано одновременное применение рамиприла с алискиреном и алискиренсодержащими препаратами у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м^2 площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов (см. раздел *«Противопоказания»*). Одновременное применение с АРА II противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов (см. раздел *«Противопоказания»*). Пациенты с выраженной активацией РААС имеют повышенный риск развития артериальной гипотензии и ухудшения функции почек на фоне подавления активности РААС, особенно при первом назначении или увеличении дозы ингибиторов АПФ и/или диуретиков. Выраженная активация РААС с наибольшей	риском чрезмерного снижения АД, развития гиперкалиемии и ухудшения функции почек по сравнению с монотерапией. Как и в случае с другими ингибиторами АПФ, противопоказано одновременное применение рамиприла с алискиреном и алискиренсодержащими препаратами у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м^2 площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов (см. раздел *«Противопоказания»*). Одновременное применение с АРА II противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов (см. раздел *«Противопоказания»*). Пациенты с выраженной активацией РААС имеют повышенный риск развития артериальной гипотензии и ухудшения функции почек на фоне подавления активности РААС, особенно при первом назначении или увеличении дозы ингибиторов АПФ и/или диуретиков. Выраженная

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
вероятностью может наблюдаться у следующих категорий пациентов: • пациенты с тяжелой артериальной гипертензией; • пациенты с декомпенсированной ХСН; • пациенты с аортальным или митральным стенозом или другими заболеваниями, мешающими притоку или оттоку крови от левого желудочка; • пациенты с односторонним стенозом почечной артерии при наличии нормально функционирующей контралатеральной почки; • пациенты с имеющимся или ожидаемым развитием обезвоживания или дефицитом натрия (включая пациентов, получающих диуретики); • пациенты с циррозом печени и/или асцитом; • пациенты, которым планируется обширное хирургическое вмешательство или проведение общего наркоза.	активация РААС с наибольшей вероятностью может наблюдаться у следующих категорий пациентов: • пациенты с тяжелой артериальной гипертензией; • пациенты с декомпенсированной ХСН; • пациенты с аортальным или митральным стенозом или другими заболеваниями, мешающими притоку или оттоку крови от левого желудочка; • пациенты с односторонним стенозом почечной артерии при наличии нормально функционирующей контралатеральной почки; • пациенты с имеющимся или ожидаемым развитием обезвоживания или дефицитом натрия (включая пациентов, получающих диуретики); • пациенты с циррозом печени и/или асцитом; • пациенты, которым планируется обширное хирургическое вмешательство или проведение общего наркоза.

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
Начало лечения Перед началом лечения препаратом Прилар® необходимо устранить гипонатриемию и гиповолемию. У пациентов, ранее принимавших диуретики, необходимо их отменить или снизить их дозу за 2-3 дня до начала приема препарата Прилар®. Тем не менее, следует тщательно контролировать состояние пациентов с ХСН в связи с возможностью развития у них декомпенсации на фоне увеличения объема циркулирующей крови и взвешивать пользу такой коррекции относительно потенциальных рисков. После приема первой дозы, а также при увеличении дозы диуретика и/или препарата Прилар® пациенты должны находиться в течение 8 ч под медицинским наблюдением ввиду возможности развития ортостатической гипотензии. *Артериальная гипотензия* Транзиторная артериальная гипотензия не является противопоказанием для продолжения лечения препаратом Прилар®, так как при восстановлении объема	*Начало лечения* Перед началом лечения препаратом Прилар® необходимо устранить гипонатриемию и гиповолемию. У пациентов, ранее принимавших диуретики, необходимо их отменить или снизить их дозу за 2-3 дня до начала приема препарата Прилар®. Тем не менее, следует тщательно контролировать состояние пациентов с ХСН в связи с возможностью развития у них декомпенсации на фоне увеличения объема циркулирующей крови и взвешивать пользу такой коррекции относительно потенциальных рисков. После приема первой дозы, а также при увеличении дозы диуретика и/или препарата Прилар® пациенты должны находиться в течение 8 ч под медицинским наблюдением ввиду возможности развития ортостатической гипотензии. *Артериальная гипотензия* Транзиторная артериальная гипотензия не является противопоказанием для продолжения лечения препаратом

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
циркулирующей крови и нормализации АД прием следующих доз препарата обычно не вызывает симптоматической артериальной гипотензии. В случае повторного возникновения выраженной артериальной гипотензии следует уменьшить дозу или отменить препарат. Пациенты со злокачественной артериальной гипертензией или сопутствующей сердечной недостаточностью, особенно в острой стадии инфаркта миокарда, должны начинать лечение ***только*** в условиях стационара. Следует соблюдать осторожность также при физической нагрузке и/или жаркой погоде из-за риска повышенного потоотделения и дегидратации с развитием артериальной гипотензии вследствие уменьшения объема циркулирующей крови и снижения содержания натрия в крови. *ХСН* У пациентов с ХСН (III и IV функциональный класс по классификации NYHA) отмечалась	Прилар®, так как при восстановлении объема циркулирующей крови и нормализации АД прием следующих доз препарата обычно не вызывает симптоматической артериальной гипотензии. В случае повторного возникновения выраженной артериальной гипотензии следует уменьшить дозу или отменить препарат. Пациенты со злокачественной артериальной гипертензией или сопутствующей сердечной недостаточностью, особенно в острой стадии инфаркта миокарда, должны начинать лечение ***только*** в условиях стационара. Следует соблюдать осторожность также при физической нагрузке и/или жаркой погоде из-за риска повышенного потоотделения и дегидратации с развитием артериальной гипотензии вследствие уменьшения объема циркулирующей крови и снижения содержания натрия в крови. *ХСН* У пациентов с ХСН (III и IV функциональный класс по

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
более высокая частота развития отека легких. Необходимо с осторожностью применять БМКК, в т. ч. амлодипин, у пациентов с ХСН из-за возможного риска развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы вплоть до смертельного исхода. У пациентов с ХСН прием препарата Прилар® может привести к развитию выраженного снижения АД, которое в ряде случаев сопровождается олигурией или азотемией и редко развитием острой почечной недостаточности. *Гипертонический криз* Безопасность и эффективность применения препарата Прилар® и его отдельных компонентов при гипертоническом кризе не установлены. *Хирургические вмешательства* Применение ингибиторов АПФ, в том числе рамиприла, у пациентов, подвергающихся хирургическому вмешательству с применением общей анестезии, может привести к развитию артериальной гипотензии. Рекомендуется прекратить прием	классификации NYHA) отмечалась более высокая частота развития отека легких. Необходимо с осторожностью применять БМКК, в т. ч. амлодипин, у пациентов с ХСН из-за возможного риска развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы вплоть до смертельного исхода. У пациентов с ХСН прием препарата Прилар® может привести к развитию выраженного снижения АД, которое в ряде случаев сопровождается олигурией или азотемией и редко развитием острой почечной недостаточности. *Гипертонический криз* Безопасность и эффективность применения препарата Прилар® и его отдельных компонентов при гипертоническом кризе не установлены. *Хирургические вмешательства* Применение ингибиторов АПФ, в том числе рамиприла, у пациентов, подвергающихся хирургическому вмешательству с применением общей анестезии, может привести к развитию артериальной гипотензии.

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
препарата Прилар® за один день до хирургического вмешательства. *Пожилые пациенты* При применении препарата у пожилых пациентов увеличение дозы препарата следует осуществлять с осторожностью. *Нарушения функции почек* До начала терапии и во время лечения препаратом Прилар® необходимо регулярно контролировать функцию почек (креатинин, мочевина), содержание калия в плазме крови, проводить общий анализ крови, функциональные пробы печени. Особенно тщательно следует контролировать состояние пациентов с почечной недостаточностью. У пациентов с почечной недостаточностью амлодипин может назначаться в нормальных дозах. Концентрация амлодипина в плазме крови не коррелирует с выраженностью почечной недостаточности. Амлодипин не выводится при гемодиализе. Существует риск развития почечной недостаточности на фоне применения рамиприла, особенно у пациентов с	Рекомендуется прекратить прием препарата Прилар® за один день до хирургического вмешательства. *Пожилые пациенты* При применении препарата у пожилых пациентов увеличение дозы препарата следует осуществлять с осторожностью. *Нарушения функции почек* До начала терапии и во время лечения препаратом Прилар® необходимо регулярно контролировать функцию почек (креатинин, мочевина), содержание калия в плазме крови, проводить общий анализ крови, функциональные пробы печени. Особенно тщательно следует контролировать состояние пациентов с почечной недостаточностью. У пациентов с почечной недостаточностью амлодипин может назначаться в нормальных дозах. Концентрация амлодипина в плазме крови не коррелирует с выраженностью почечной недостаточности. Амлодипин не выводится при гемодиализе. Существует риск развития почечной

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
ХСН или перенесших трансплантацию почки. *Нарушения функции печени* У пациентов с нарушением функции печени AUC и $T_{1/2}$ амлодипина увеличиваются. Прием амлодипина следует начинать с низких доз, повышая дозу постепенно, необходим регулярный контроль состояния пациента. При развитии холестатической желтухи или выраженном повышении активности «печеночных» трансаминаз следует прекратить прием ингибиторов АПФ. *Гиперкалиемия* Группу риска в отношении гиперкалиемии составляют пациенты пожилого возраста (старше 70 лет), пациенты с почечной недостаточностью, декомпенсированным сахарным диабетом, принимающие калийсберегающие диуретики, препараты калия или калийсодержащие заменители пищевой соли и препараты, способствующие повышению содержания калия в сыворотке крови (например, гепарин), или пациенты с	недостаточности на фоне применения рамиприла, особенно у пациентов с ХСН или перенесших трансплантацию почки. *Нарушения функции печени* У пациентов с нарушением функции печени AUC и $T_{1/2}$ амлодипина увеличивается. Прием амлодипина следует начинать с низких доз, повышая дозу постепенно, необходим регулярный контроль состояния пациента. При развитии холестатической желтухи или выраженном повышении активности «печеночных» трансаминаз следует прекратить прием ингибиторов АПФ. *Гиперкалиемия* Группу риска в отношении развития гиперкалиемии составляют пациенты пожилого возраста (старше 70 лет), пациенты с почечной недостаточностью, декомпенсированным сахарным диабетом, пациенты, принимающие калийсберегающие диуретики (например, спиронолактон, триамтерен или амилорид), препараты калия или калийсодержащие заменители

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
такими состояниями, как обезвоживание, острая декомпенсация сердечной недостаточности, метаболический ацидоз. Рекомендуется регулярный контроль концентрации калия в сыворотке крови. *Нейтропения/агранулоцитоз* Сообщалось о развитии нейтропении/агранулоцитоза, тромбоцитопении и анемии как правлений миелосупрессии на фоне применения рамиприла. Рекомендовано контролировать показатели периферической крови на предмет развития лейкопении. У пациентов с повышенным риском развития нейтропении (при нарушении функции почек, системных заболеваниях соединительной ткани, например, системной красной волчанке или склеродермии, а также применении других препаратов, которые могут вызывать изменения картины периферической крови) при назначении препарата Прилар® необходим контроль общего анализа крови 1 раз в месяц в течение первых	пищевой соли, препараты, содержащие ко-тримоксазол (триметоприм + сульфаметоксазол), антагонисты альдостерона или антагонисты рецепторов ангиотензина, или пациенты с такими состояниями, как обезвоживание, декомпенсация сердечной недостаточности, метаболический ацидоз. Рекомендуется регулярный контроль концентрации калия в сыворотке крови и почечной функции. *Нейтропения/агранулоцитоз* Сообщалось о развитии нейтропении/агранулоцитоза, тромбоцитопении и анемии как правлений миелосупрессии на фоне применения рамиприла. Рекомендовано контролировать показатели периферической крови на предмет развития лейкопении. У пациентов с повышенным риском развития нейтропении (при нарушении функции почек, системных заболеваниях соединительной ткани, например, системной красной волчанке или склеродермии, а также применении

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
3-6 месяцев терапии, а также при первых признаках инфекции. При выявлении нейтропении (число нейтрофилов меньше 2000/мкл) терапию ингибиторами АПФ следует прекратить. *Ангионевротический отек* В редких случаях при лечении ингибиторами АПФ, в том числе рамиприлом, отмечается ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, гортани и/или глотки. У пациентов, также получающих терапию ингибиторами mTOR (например сиролимусом, эверолимусом, темсиролимусом), повышен риск развития ангионевротического отека (в том числе отека дыхательных путей или языка) с нарушением или без нарушения дыхательной функции. Из-за повышенного риска развития ангионевротического отека совместное применение рамиприла и сакубитрила/валсартана противопоказано. Сакубитрил/валсартан нельзя назначать ранее, чем через 36 часов	других препаратов, которые могут вызывать изменения картины периферической крови) при назначении препарата Прилар® необходим контроль общего анализа крови 1 раз в месяц в течение первых 3-6 месяцев терапии, а также при первых признаках инфекции. При выявлении нейтропении (число нейтрофилов меньше 2000/мкл) терапию ингибиторами АПФ следует прекратить. *Ангионевротический отек* У пациентов, получающих терапию ингибиторами АПФ вместе с рацекадотрилом, ингибиторами mTOR (например сиролимусом, эверолимусом, темсиролимусом) или вилдаглиптином, может повышаться риск развития ангионевротического отека (в том числе отека дыхательных путей или языка) с нарушением или без нарушения дыхательной функции, поэтому следует соблюдать осторожность в первое время после начала терапии рацекадотрилом, ингибиторами mTOR (например сиролимусом, эверолимусом, темсиролимусом) или

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
после применения последней дозы рамиприла. Если лечение сакубитрилом/валсартаном прекращено, применение рамиприла нельзя начинать ранее, чем через 36 часов после применения последней дозы сакубитрила/валсартана. Совместное применение ингибиторов НЭП и ингибиторов АПФ может также повышать риск развития ангионевротического отека. Поэтому следует осуществлять тщательную оценку соотношения пользы и риска перед началом применения ингибиторов НЭП (например, рацекадотрила) у пациентов, получающих рамиприл. При появлении отека, который может развиться внезапно в любой период лечения, следует немедленно прекратить прием препарата, принять экстренные меры медицинской помощи и обеспечить тщательное наблюдение за пациентом вплоть до полного и устойчивого исчезновения симптоматики. Наблюдение следует проводить в течение не менее 12-24 ч. У пациентов, получавших ингибиторы АПФ, наблюдались	вилдаглиптином у пациентов, уже принимающих ингибиторы АПФ. Из-за повышенного риска развития ангионевротического отека совместное применение рамиприла и сакубитрила/валсартана противопоказано. Сакубитрил/валсартан нельзя назначать ранее, чем через 36 часов после применения последней дозы рамиприла. Если лечение сакубитрилом/валсартаном прекращено, применение рамиприла нельзя начинать ранее, чем через 36 часов после применения последней дозы сакубитрила/валсартана. Совместное применение ингибиторов НЭП и ингибиторов АПФ может также повышать риск развития ангионевротического отека. Поэтому следует осуществлять тщательную оценку соотношения пользы и риска перед началом применения ингибиторов НЭП (например, рацекадотрила) у пациентов, получающих рамиприл. При появлении отека, который может развиться внезапно в любой период лечения, следует немедленно

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
случаи интестинального ангионевротического отека, который проявлялся болями в животе с тошнотой и рвотой или без них, в некоторых случаях одновременно наблюдался и ангионевротический отек лица. При появлении у пациента на фоне лечения ингибиторами АПФ вышеописанных симптомов следует при проведении дифференциального диагноза рассматривать и возможность развития у них интестинального ангионевротического отека. *Анафилактоидные реакции у пациентов, находящихся на гемодиализе, или при аферезе ЛПНП* Следует избегать применения некоторых высокопрочных мембран с отрицательно заряженной поверхностью (например, полиакрилнитриловых мембран), например, для срочного гемодиализа или гемофильтрации в сочетании с ингибиторами АПФ (из-за возможности развития у пациентов анафилактоидных реакций). В редких случаях при аферезе ЛПНП с декстрана сульфатом и	прекратить прием препарата, принять экстренные меры медицинской помощи и обеспечить тщательное наблюдение за пациентом вплоть до полного и устойчивого исчезновения симптоматики. Наблюдение следует проводить в течение не менее 12-24 ч. У пациентов, получавших ингибиторы АПФ, наблюдались случаи интестинального ангионевротического отека, который проявлялся болями в животе с тошнотой и рвотой или без них, в некоторых случаях одновременно наблюдался и ангионевротический отек лица. При появлении у пациента на фоне лечения ингибиторами АПФ вышеописанных симптомов следует при проведении дифференциального диагноза рассматривать и возможность развития у них интестинального ангионевротического отека. *Анафилактоидные реакции у пациентов, находящихся на гемодиализе, или при аферезе ЛПНП* Следует избегать применения некоторых высокопрочных мембран

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
одновременном приеме ингибиторов АПФ возможно развитие анафилактоидных реакций. Поэтому данный метод не следует применять у пациентов, получающих ингибиторы АПФ. *Этнические особенности* Среди пациентов негроидной расы, получающих терапию ингибитором АПФ, частота возникновения ангионевротического отека выше, чем среди пациентов другой расовой принадлежности. Пациенты с ангионевротическим отеком в анамнезе, не связанным с применением ингибиторов АПФ, имеют повышенный риск развития ангионевротического отека при приеме любого ингибитора АПФ. *Кашель* При применении ингибиторов АПФ возможно развитие сухого кашля. Приступы кашля носят персистирующий характер, но быстро исчезают после отмены препарата. Эту особенность следует учитывать при дифференциальной диагностике кашля. При необходимости лечение может быть продолжено.	с отрицательно заряженной поверхностью (например, полиакрилнитриловых мембран), например, для срочного гемодиализа или гемофильтрации в сочетании с ингибиторами АПФ (из-за возможности развития у пациентов анафилактоидных реакций). В редких случаях при аферезе ЛПНП с декстрана сульфатом и одновременном приеме ингибиторов АПФ возможно развитие анафилактоидных реакций. Поэтому данный метод не следует применять у пациентов, получающих ингибиторы АПФ. *Этнические особенности* Среди пациентов негроидной расы, получающих терапию ингибитором АПФ, частота возникновения ангионевротического отека выше, чем среди пациентов другой расовой принадлежности. Пациенты с ангионевротическим отеком в анамнезе, не связанным с применением ингибиторов АПФ, имеют повышенный риск развития ангионевротического отека при приеме любого ингибитора АПФ.

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
Взаимодействие с лекарственными препаратами Амлодипин может применяться в комбинации с тиазидными диуретиками, альфа- и бета-адреноблокаторами, ингибиторами АПФ, нитратами пролонгированного действия, нитроглицерином для приема под язык, НПВП, антибиотиками, пероральными гипогликемическими средствами. *Десенсибилизирующая терапия* Десенсибилизирующая терапия при повышенной чувствительности к ядам насекомых и одновременный прием ингибиторов АПФ, в том числе рамиприла, могут инициировать анафилактические и анафилактоидные реакции (например, снижение АД, одышка, рвота, аллергические кожные реакции), которые могут быть опасными для жизни. При применении ингибиторов АПФ реакции повышенной чувствительности на яд насекомых (пчелы, осы) развиваются быстрее и протекают тяжелее. При необходимости проведения десенсибилизации к яду насекомых	*Кашель* При применении ингибиторов АПФ возможно развитие сухого кашля. Приступы кашля носят персистирующий характер, но быстро исчезают после отмены препарата. Эту особенность следует учитывать при дифференциальной диагностике кашля. При необходимости лечение может быть продолжено. *Взаимодействие с лекарственными препаратами* Амлодипин может применяться в комбинации с тиазидными диуретиками, альфа- и бета-адреноблокаторами, ингибиторами АПФ, нитратами пролонгированного действия, нитроглицерином для приема под язык, НПВП, антибиотиками, пероральными гипогликемическими средствами. *Десенсибилизирующая терапия* Десенсибилизирующая терапия при повышенной чувствительности к ядам насекомых и одновременный прием ингибиторов АПФ, в том числе рамиприла, могут инициировать анафилактические и

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
рекомендуется заменить ингибитор АПФ на лекарственный препарат другой группы. *Гиперальдостеронизм* Гипотензивные средства, ингибирующие РААС, обычно оказываются неэффективными при лечении пациентов с первичным гиперальдостеронизмом, поэтому применение рамиприла в таких случаях не рекомендуется.	анафилактоидные реакции (например, снижение АД, одышка, рвота, аллергические кожные реакции), которые могут быть опасными для жизни. При применении ингибиторов АПФ реакции повышенной чувствительности на яд насекомых (пчелы, осы) развиваются быстрее и протекают тяжелее. При необходимости проведения десенсибилизации к яду насекомых рекомендуется заменить ингибитор АПФ на лекарственный препарат другой группы. *Гиперальдостеронизм* Гипотензивные средства, ингибирующие РААС, обычно оказываются неэффективными при лечении пациентов с первичным гиперальдостеронизмом, поэтому применение рамиприла в таких случаях не рекомендуется.

Руководитель группы поддержки
зарегистрированных продуктов
ЗАО «Сандоз»

Слизкова К.Ш.