МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Инструкция

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Пирамил®

Внимательно прочитайте эту инструкцию перед тем, как начать прием/использование этого лекарственного средства.

- *Сохраните инструкцию, она может потребоваться вновь.*
- *Если у Вас возникли вопросы, обратитесь к врачу.*
- *Это лекарственное средство назначено лично Вам, и его не следует передавать другим лицам, поскольку оно может причинить им вред даже при наличии тех же симптомов, что и у Вас.*

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Пирамил®.

Международное непатентованное название: рамиприл.

Лекарственная форма: таблетки.

Состав:

активный ингредиент: рамиприл – 2,50 /5,00/10,00 мг; *вспомогательные вещества*: целлюлоза микрокристаллическая – 296,10/293,60/289,00 мг; крахмал прежелатинизированный – 18,00/18,00/18,00 мг; кремния диоксид осажденный – 32,00/32,00/32,00 мг; глицина гидрохлорид – 3,00/3,00/3,00 мг; глицерила дибегенат – 8,00/8,00/8,00 мг; краситель железа оксид желтый (Е-172) 0,40/-/- мг; краситель железа оксид красный (Е-172) -/0,40/- мг.

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛСР-006064/08- 070713
СОГЛАСОВАНО

Описание:

Таблетки 2,5 мг: продолговатые, двояковыпуклые таблетки светло-желтого цвета с шероховатой поверхностью, с редкими вкраплениями более темного цвета и риской на одной стороне.

Таблетки 5,0 мг: продолговатые, двояковыпуклые таблетки светло-розового цвета с шероховатой поверхностью, с редкими вкраплениями более темного цвета и риской на одной стороне.

Таблетки 10,0 мг: продолговатые, двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета с шероховатой поверхностью и риской на одной стороне.

Фармакотерапевтическая группа:

ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (АПФ).

Код АТХ: C09AA05.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Рамиприл быстро абсорбируется в желудочно-кишечном тракте и подвергается гидролизу в печени с образованием активного метаболита рамиприлата. Рамиприлат является длительно действующим ингибитором АПФ – фермента, катализирующего превращение ангиотензина I в ангиотензин II.

Рамиприл вызывает снижение уровня ангиотензина II в плазме крови, повышение активности ренина и снижение выброса альдостерона. Подавляет уровень кининазы II, препятствует распаду брадикинина, усиливает синтез простагландинов. Под действием рамиприла расширяются периферические сосуды и снижается общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС).

Артериальная гипертензия

Оказывает гипотензивное действие в положении пациента «лежа» и «стоя». Снижает ОПСС (постнагрузку), давление заклинивания в легочных капиллярах без компенсаторного увеличения частоты сердечных сокращений (ЧСС).

Усиливает коронарный и почечный кровоток, не влияя на скорость клубочковой фильтрации.

Начало гипотензивного действия через 1 - 2 ч после приема внутрь, максимальный эффект развивается через 3 - 6 ч после приема. Действие сохраняется не менее 24 ч.

Хроническая сердечная недостаточность и сердечная недостаточность вследствие острого инфаркта миокарда

Рамиприл снижает ОПСС и, в конечном итоге, артериальное давление. Повышает минутный объем сердца и толерантность к физической нагрузке. При длительном применении способствует обратному развитию гипертрофии миокарда у пациентов с сердечной недостаточностью I и II функционального класса по классификации NYHA, улучшает кровоснабжение ишемизированного миокарда.

Рамиприл повышает выживаемость пациентов с симптомами транзиторной или хронической сердечной недостаточности после инфаркта миокарда. Обладает кардиопротективным действием, предотвращает коронарные ишемические эпизоды, снижает вероятность развития инфаркта миокарда и уменьшает длительность госпитализации.

Диабетическая и недиабетическая нефропатия

У пациентов с диабетической и недиабетической нефропатией прием рамиприла замедляет скорость прогрессирования почечной недостаточности и время наступления терминальной стадии почечной недостаточности и, благодаря этому, уменьшает потребность в процедурах гемодиализа или трансплантации почки. При начальных стадиях диабетической или недиабетической нефропатии рамиприл уменьшает степень выраженности альбуминурии.

Пациенты с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний вследствие сосудистых поражений (диагностированная ишемическая болезнь сердца (ИБС), облитерирующие заболевания периферических артерий или инсульт в

анамнезе), сахарного диабета с не менее чем одним дополнительным фактором риска (микроальбуминурия, артериальная гипертензия, повышение плазменных концентраций общего холестерина (ОХ), снижение плазменных концентраций холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП), курение) присоединение рамиприла к стандартной терапии значительно снижает частоту развития инфаркта миокарда, инсульта и смертности от сердечно-сосудистых причин.

Фармакокинетика

Рамиприл быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте после приема внутрь. Абсорбция не зависит от приема пищи.

После абсорбции рамиприл быстро и практически полностью превращается в активный метаболит рамиприлат под действием фермента эстеразы печени. Рамиприлат приблизительно в 6 раз сильнее ингибирует АПФ, чем рамиприл. Также обнаружены другие фармакологически неактивные метаболиты.

У пациентов с нарушением функции почек трансформация рамиприла в рамиприлат замедляется вследствие относительно короткого периода действия эстеразы, поэтому уровень рамиприла в плазме крови у этих пациентов повышен.

Максимальная концентрация рамиприла в плазме крови достигается в течение часа после приема, рамиприлата - в течение 2 - 4 ч после приема препарата. Биодоступность рамиприла составляет 60 %. Связь с белками плазмы крови достигает 73 % для рамиприла и 56 % для рамиприлата. После приема 5 мг почечный клиренс рамиприла составляет 10 - 55 мл/мин, внепочечный клиренс достигает 750 мл/мин. Для рамиприлата эти показатели равны 70 - 120 мл/мин и около 140 мл/мин, соответственно. Рамиприл и рамиприлат в основном выводятся почками (40 - 60 %). При нарушении функции почек их выведение замедляется.

Период полувыведения рамиприлата при длительном применении в дозе 5 - 10 мг один раз в сутки составляет 13 - 17 ч.

Показания к применению

- артериальная гипертензия;
- хроническая сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии);
- диабетическая или недиабетическая нефропатия, доклинические и клинически выраженные стадии, в том числе с выраженной протеинурией, в особенности, при сочетании с артериальной гипертензией и наличием микроальбуминурии;
- снижение риска инфаркта миокарда, инсульта или сердечно-сосудистой смертности у пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний:
  - у пациентов с подтвержденной ИБС, инфарктом миокарда в анамнезе или без него, включая пациентов, перенесших чрескожную транслюминальную коронарную ангиопластику, аортокоронарное шунтирование;
  - у пациентов с инсультом в анамнезе;
  - у пациентов с окклюзионными поражениями периферических артерий;
  - у пациентов с сахарным диабетом с не менее чем одним дополнительным фактором риска (микроальбуминурия, артериальная гипертензия, повышение плазменных концентраций ОХ, снижение плазменных концентраций ХС-ЛПВП, курение);
- сердечная недостаточность, развившаяся в течение первых нескольких дней (со 2 по 9 сутки) после острого инфаркта миокарда.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к рамиприлу, другим ингибиторам АПФ или вспомогательным компонентам препарата;

- наследственный или идиопатический ангионевротический отек Квинке (в т.ч. на прием ингибиторов АПФ в анамнезе);
- гемодинамически значимый стеноз почечных артерий (двусторонний или односторонний в случае единственной почки);
- кардиогенный шок;
- первичный гиперальдостеронизм;
- тяжелая артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт. ст.) или состояния с нестабильными показателями гемодинамики;
- беременность;
- период лактации;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность применения не изучены);
- тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК) < 20 мл/мин);
- печеночная недостаточность;
- тяжелая печеночная недостаточность (нет опыта клинического применения);
- гемодиализ или гемофильтрация с использованием некоторых мембран с отрицательно заряженной поверхностью (высокопроточные мембраны из полиакрилнитрила (опасность развития реакций повышенной чувствительности);
- аферез липопротеинов низкой плотности с использованием декстрана сульфата (опасность развития реакций повышенной чувствительности);
- применение в острой стадии инфаркта миокарда: сердечная недостаточность (IV функционального класса по классификации NYHA), нестабильная стенокардия, опасные для жизни желудочковые нарушения ритма сердца, «легочное» сердце.

С осторожностью: гиперкалиемия, гипонатриемия (в т.ч. на фоне диуретиков и диеты с ограничением потребления поваренной соли), сахарный диабет (риск

развития гиперкалиемии); гемодинамически значимый аортальный или митральный стеноз (риск чрезмерного снижения АД с последующим нарушением функции почек), гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) IV функционального класса (по классификации NYHA), тяжелые поражения коронарных и церебральных артерий (опасность снижения кровотока при чрезмерном снижении АД); состояния, сопровождающиеся снижением объема циркулирующей крови (в т.ч. диарея, рвота), одновременное применение препаратов лития, иммунодепрессантов и салуретиков; заболевания соединительной ткани (в том числе, системная красная волчанка, склеродермия - повышен риск развития нейтропении или агранулоцитоза); десенсибилизирующая терапия, пожилой возраст (старше 65 лет) (повышенный риск сопутствующих нарушений функции печени и/или почек и сердечной недостаточности); состояние после трансплантации почки.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение препарата Пирамил® во время беременности и в период грудного вскармливания противопоказано, т.к. применение рамиприла может оказывать неблагоприятное воздействие на плод: нарушение развития почек плода, снижение АД плода и новорожденных, нарушение функции почек, гиперкалиемия, гипоплазия костей черепа, гипоплазия легких. Пирамил® не рекомендуется назначать женщинам, планирующим беременность. В случае наступления беременности во время терапии препаратом Пирамил® следует, как можно раньше, прекратить прием препарата и проводить контроль развития плода.

Женщины репродуктивного возраста, получающие терапию ингибиторами АПФ, должны использовать эффективные средства контрацепции. Если женщины детородного возраста с артериальной гипертонией принимают ингибиторы АПФ, то следует помнить о необходимости в случае беременности

перевода пациентки на прием гипотензивного препарата из другой группы. Во всех случаях необходимо тщательное медицинское наблюдение.

Нет сведений о том, выделяется ли рамиприл в грудное молоко. Исследования на животных показали, что рамиприл выделяется в молоко лактирующих крыс. Применение препарата Пирамил® в период грудного вскармливания противопоказано. При необходимости назначения препарата Пирамил® кормящей матери, следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Внутрь, независимо от приема пищи, не разжевывая, запивая достаточным количеством (1/2 стакана) воды. Доза подбирается в зависимости от терапевтического эффекта и переносимости препарата пациентом.

Артериальная гипертензия

Рекомендуемая начальная доза препарата Пирамил® для пациентов без сердечной недостаточности, не принимающих диуретики, составляет 2,5 мг в сутки. Дозу можно постепенно повышать каждые 2 - 3 недели в зависимости от эффекта и переносимости. Максимальная доза составляет 10 мг один раз в сутки. Обычно поддерживающая доза составляет 2,5 - 5 мг один раз в сутки. При отсутствии удовлетворительного терапевтического эффекта при приеме 10 мг в сутки препарата Пирамил® рекомендуется назначение комбинированного медикаментозного лечения.

Если пациент принимает диуретики, следует закончить их прием или снизить их дозу за 2 - 3 суток до начала лечения препаратом Пирамил®. Для таких пациентов рекомендуемая начальная доза препарата составляет 1,25 мг (1/2 таблетки по 2,5 мг) один раз в сутки.

Хроническая сердечная недостаточность

Рекомендуемая начальная доза препарата Пирамил® составляет 1,25 мг (1/2 таблетки по 2,5 мг) один раз в сутки.

Дозу можно постепенно повышать в зависимости от эффекта и переносимости, удваивая ее каждые 1 - 2 недели. Дозы 2,5 мг в сутки и выше можно принимать в один-два приема. Максимальная доза составляет 10 мг один раз в сутки.

Для пациентов, принимающих высокие дозы диуретиков, следует снизить их дозы перед началом лечения препаратом Пирамил®, чтобы свести к минимуму риск развития симптоматической артериальной гипотензии.

Для снижения риска развития инфаркта миокарда, инсульта или сердечно-сосудистой смертности у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском

Рекомендованная начальная доза: 2,5 мг 1 раз в сутки. В зависимости от переносимости, дозу можно удваивать через 1 неделю лечения, а в течение следующих 3 недель лечения увеличить ее до обычной поддерживающей дозы 10 мг 1 раз в сутки.

Сердечная недостаточность вследствие острого инфаркта миокарда

Лечение начинается на 3 – 10 сутки после острого инфаркта миокарда. Начальная доза препарата Пирамил® составляет 5 мг в сутки (2,5 мг два раза утром и вечером), через двое суток дозу повышают до 5 мг два раза в сутки. При плохой переносимости начальной дозы 2,5 мг два раза в сутки, следует в течение двух дней назначить дозу 1,25 мг (1/2 таблетки по 2,5 мг) два раза в сутки, затем повысив дозу до 2,5 мг и 5 мг два раза в сутки. Поддерживающая доза препарата Пирамил® составляет 2,5 - 5 мг два раза в сутки. Максимальная суточная доза составляет 10 мг.

Диабетическая и недиабетическая нефропатия

Рекомендуемая начальная доза препарата Пирамил® составляет 1,25 мг (1/2 таблетки по 2,5 мг) 1 раз в сутки. В зависимости от переносимости, дозу можно удваивать с интервалами 2 - 3 недели до максимальной дозы 5 мг в сутки.

Если пациент принимает диуретики, следует закончить их прием или снизить дозу за 2 - 3 суток до начала лечения препаратом Пирамил®; в этом случае

рекомендуемая начальная доза препарата Пирамил® составляет 1,25 мг (1/2 таблетки по 2,5 мг) один раз в сутки.

Пациенты с нарушениями функции почек

Для пациентов с нарушением функции почек (клиренс креатинина (КК) 20 - 50 мл/мин/1,73 м^2) рекомендуемая начальная доза препарата Пирамил® составляет 1,25 мг (1/2 таблетки по 2,5 мг) один раз в сутки, а максимальная доза не должна превышать 5 мг в сутки. При тяжелой почечной недостаточности (КК ниже 20 мл/мин/1,73 м^2) рекомендуемая начальная доза препарата Пирамил® составляет 1,25 мг (1/2 таблетки по 2,5 мг) один раз в сутки, при необходимости доза может быть повышена до 2,5 мг в сутки.

Пациенты с нарушениями функции печени

У пациентов с нарушением функции печени может наблюдаться как усиление, так и ослабление терапевтического действия препарата Пирамил®. Лечение следует начинать под наблюдением врача с назначения дозы 1,25 мг (1/2 таблетки по 2,5 мг). Максимальная доза не должна превышать 2,5 мг в сутки.

Пожилые пациенты (старше 65 лет)

Следует соблюдать осторожность при назначении препарата Пирамил® пациентам старшей возрастной группы при наличии у них почечной или печеночной недостаточности, а также сердечной недостаточности и/или одновременном приеме диуретиков. Дозу следует подбирать индивидуально в зависимости от целевого уровня артериального давления. Начальная доза уменьшается до 1,25 мг в сутки.

Побочное действие

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные эффекты классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: очень часто (≥ 1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10000, <1/1000) и очень редко (<1/10000); частота неизвестна (частоту возникновения явлений нельзя определить на основании имеющихся данных).

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

часто: выраженное снижение артериального давления, нарушение ортостатической регуляции сосудистого тонуса (ортостатическая гипотензия), синкопальные состояния;

нечасто: ортостатический коллапс, ишемия миокарда, включая развитие приступа стенокардии или инфаркта миокарда, нарушение мозгового кровообращения (вследствие резкого падения АД у пациентов группы риска), тахикардия, аритмия, периферические отеки, пальпитация, «приливы» крови к коже лица;

редко: возникновение или усиление нарушений кровообращения на фоне стенозирующих сосудистых поражений, васкулит;

частота неизвестна: синдром Рейно.

Со стороны органов кроветворения:

нечасто: эозинофилия;

редко: лейкопения (в том числе, нейтропения и агранулоцитоз), анемия, тромбоцитопения, нейтропения, агранулоцитоз, лимфоаденопатия (нейтропения и агранулоцитоз носят обратимый характер и исчезают при отмене ингибиторов АПФ);

частота неизвестна: угнетение костномозгового кроветворения, панцитопения, гемолитическая анемия.

Со стороны нервной системы:

часто: слабость, головная боль;

нечасто: лабильность настроения, тревожность, нервозность, парестезия, головокружение, нарушения сна, бессонница;

редко: тремор, нарушение равновесия;

частота неизвестна: ишемия головного мозга, включая инсульт и преходящее нарушение мозгового кровообращения, паросмия (нарушение восприятия запахов),, нарушение психомоторных реакций.

Со стороны органов чувств:

нечасто: зрительные расстройства, включая расплывчатость изображения;

редко: конъюнктивит, нарушение слуха, тиннитус (ощущение звона, шума в ушах).

Со стороны дыхательной системы:

часто: «сухой» кашель, бронхит, синусит, одышка;

нечасто: бронхоспазм, включая утяжеление течения бронхиальной астмы, заложенность носа.

Со стороны пищеварительной системы:

часто: воспалительные реакции в желудке и кишечнике, расстройства пищеварения, ощущение дискомфорта в области живота, диспепсия, диарея, тошнота, рвота;

нечасто: панкреатит, повышение активности «печеночных» трансаминаз и концентрации конъюгированного билирубина в плазме крови, повышение активности ферментов поджелудочной железы, интестинальный ангионевротический отек, боль в области живота, гастрит, запор, сухость слизистой оболочки рта;

редко: глоссит;

частота неизвестна: афтозный стоматит (воспалительная реакция слизистой оболочки полости рта).

Со стороны мочевыводящих путей:

редко: нарушение функции почек, включая развитие острой почечной недостаточности, увеличение выделения количества мочи, усиление ранее существовавшей протеинурии, повышение концентрации мочевины и креатинина в крови.

Со стороны кожных покровов и слизистых оболочек:

часто: кожная сыпь, в частности макулезно-папулезная;

нечасто: ангионевротический отек, в том числе с летальным исходом (отек гортани может вызвать обструкцию дыхательных путей, приводящую к летальному исходу), кожный зуд, гипергидроз (повышенное потоотделение);

редко: эксфолиативный дерматит, крапивница, онихолизис (отслоение ногтя от мягких тканей пальца);

очень редко: реакции фотосенсибилизации;

частота неизвестна: токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенаса-Джонсона, мультиформная эритема, пемфигус (пузырная сыпь), утяжеление течения псориаза, псориазоподобный дерматит, пемфигоидная или лихеноидная экзантема или энантема, алопеция.

Со стороны опорно-двигательного аппарата:

часто: мышечные судороги, миалгия;

нечасто: артралгия.

Со стороны обмена веществ:

часто: повышение содержания калия в крови;

нечасто: анорексия, снижение аппетита;

частота неизвестна: снижение содержания натрия в крови.

Со стороны иммунной системы:

частота неизвестна: анафилактические или анафилактоидные реакции, повышение титра антинуклеарных антител.

Со стороны эндокринной системы:

частота неизвестна: синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (СНС АДГ).

Со стороны репродуктивной системы:

нечасто: преходящая импотенция за счет эректильной дисфункции, снижение либидо.

Передозировка

Симптомы: чрезмерная периферическая вазодилатация с развитием выраженного снижения артериального давления (АД), шока; брадикардия, нарушение водно-электролитного баланса, шок, острая почечная недостаточность, ступор.

Лечение: в легких случаях передозировки: промывание желудка, введение адсорбентов, натрия сульфата (желательно в течение первых 30 мин после приема). Следует контролировать функцию жизненно важных органов. В более тяжелых случаях - мероприятия, направленные на стабилизацию артериального давления: внутривенное введение 0,9 % раствора хлорида натрия, плазмозаменителей, установка временного искусственного водителя ритма при устойчивой к медикаментозной терапии брадикардии, гемодиализ. При выраженном снижении АД к терапии по восполнению объема циркулирующей крови и восстановлению водно-электролитного баланса может быть добавлено введение α-адренергических агонистов (норэпинефрин, допамин). В случае брадикардии рекомендуется назначение атропина или установка временного искусственного водителя ритма. Необходимо тщательно контролировать артериальное давление, функцию почек и содержание электролитов в сыворотке крови.

Опыта применения форсированного диуреза, изменения *pH* мочи, гемофильтрации или диализа для ускоренного выведения рамиприла из организма нет. Гемодиализ показан в случаях развития почечной недостаточности.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Противопоказанные комбинации

Применение некоторых высокопрочных мембран с отрицательно заряженной поверхностью (например, полиакрилнитрильных мембран) при проведении гемодиализа или гемофильтрации, применение декстрана сульфата при аферезе

липопротеинов низкой плотности может повлечь риск развития тяжелых анафилактических реакций.

Не рекомендуемые комбинации

Одновременное назначение с *солями калия, калийсберегающими диуретиками* (например, амилоридом, триамтереном, спиронолактоном) может привести к повышению концентрации калия в сыворотке крови (требуется тщательный контроль концентрации калия в сыворотке крови).

Комбинации, которые следует применять с осторожностью

Гипотензивные средства (алфузозин, доксазозин, празозин, тамсулозин, теразозин), баклофен, *диуретики, нитраты, трициклические антидепрессанты, нейролептики, снотворные, наркотические анальгетики, средства для общей анестезии* усиливают гипотензивное действие рамиприла.

Вазопрессорные симпатомиметики и другие препараты, вызывающие гипотензивное действие (например, изопретеренол, добутамин, допамин, эпинефрин) уменьшают гипотензивное действие рамиприла, при этом требуется тщательный контроль артериального давления.

Одновременное применение с *аллопуринолом, прокаинамидом, цитостатиками, иммунодепрессантами, системными глюкокортикостероидами* и другими средствами, которые могут влиять на гематологические показатели, увеличивает риск развития лейкопении.

Соли лития приводят к повышению концентрации лития в сыворотке крови и усилению кардио- и нейротоксического действия лития.

Рамиприл усиливает гипогликемический эффект *гипогликемических средств* (производных сульфонилмочевины, инсулина) вплоть до развития гипогликемии.

Комбинации, которые следует принимать во внимание

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) (например, ацетилсалициловая кислота (более 3 г/сутки), ингибиторы циклооксигеназы-2

($ЦОГ_2$)) могут ослаблять гипотензивное действие рамиприла, а также вызывать нарушение функции почек, иногда приводящее к развитию почечной недостаточности. *Натрия хлорид* может ослаблять эффект рамиприла.

Не было выявлено клинически значимого взаимодействия с *алискиреном*.

Одновременное применение с *другими ингибиторами АПФ* повышает риск развития почечной недостаточности (в том числе, острой почечной недостаточности), гиперкалиемии.

Не рекомендуется одновременное назначение рамиприла с *кортикостероидами*.

Не следует употреблять *этанол* во время лечения рамиприлом (усиливается угнетающее действие этанола на ЦНС).

Эстрогены ослабляют гипотензивный эффект (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.

Особые указания

Перед началом лечения препаратом Пирамил® 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 Пирамил®. В этом случае следует тщательно контролировать состояние пациентов с хронической сердечной недостаточностью в связи с возможностью развития у них декомпенсации на фоне увеличения объема циркулирующей крови.

После приема первой дозы, а также при увеличении дозировки диуретика и/или препарата Пирамил® пациенты должны находиться в течение 8 ч под медицинским наблюдением ввиду возможности развития ортостатической гипотензии.

Транзиторная артериальная гипотензия не является противопоказанием для продолжения лечения препаратом Пирамил®, так как при восстановлении объема циркулирующей крови и нормализации уровня артериального давления 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.

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью прием препарата Пирамил® может привести к развитию выраженного снижения АД, которое в ряде случаев сопровождается олигурией или азотемией и редко развитием острой почечной недостаточности.

Следует соблюдать осторожность при лечении пожилых пациентов, так как они могут быть особенно чувствительны к ингибиторам АПФ.

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 концентрации натрия в крови.

До и во время лечения препаратом Пирамил® необходимо регулярно контролировать функцию почек (креатинин, мочевина), уровень калия в плазме крови, формулу крови, гемоглобин, функциональные пробы печени.

При развитии холестатической желтухи или выраженном повышении активности «печеночных» трансаминаз следует прекратить прием ингибиторов АПФ.

Группу риска в отношении гиперкалиемии составляют пациенты с почечной недостаточностью, сахарным диабетом, а также принимающие калийсберегающие диуретики, препараты калия или калийсодержащие

заменители пищевой соли и препараты, способствующие повышению уровня калия в сыворотке крови (например, гепарин).

У пациентов с повышенным риском развития нейтропении (при нарушении функции почек, системных заболеваниях соединительной ткани) при назначении препарата Пирамил® 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.

В редких случаях при лечении ингибиторами АПФ, в том числе рамиприлом, отмечаются ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, гортани и/или глотки. 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.

Следует избегать применения некоторых высокопрочных мембран с отрицательно заряженной поверхностью (например, полиакрилнитрильных 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 липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) с декстрана сульфатом и одновременном приеме ингибиторов АПФ возможно развитие анафилактоидных реакций. Поэтому данный метод не следует применять у пациентов, получающих ингибиторы АПФ.

Гипотензивные средства, ингибирующие ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, обычно оказываются не эффективными при лечении пациентов с первичным гиперальдостеронизмом, поэтому назначение рамиприла в таких случаях не рекомендуется.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Данных об отрицательном влиянии препарата Пирамил® в рекомендуемых дозах на способность к управлению транспортными средсвами или работу с механизмами нет. Однако из-за вероятности проявления побочных эффектов, таких как снижение артериального давления и сонливость, рекомендуется воздержаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, включая управление транспортным средством, особенно после приема начальной дозы, переходе на другой препарат, одновременном приеме диуретиков и алкоголя.

Форма выпуска

Таблетки 2,5 мг, 5 мг, 10 мг.

Первичная упаковка

По 7 таблеток в блистер из ориентированного полиамида/Al/ПЭ/ПЭ/Al.

Вторичная упаковка

По 4 блистера вместе с инструкцией по медицинскому применению в картонную пачку.

Условия хранения

В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не применять после истечения срока годности.

Специальные меры предосторожности при уничтожении неиспользованного препарата

Нет необходимости в специальных мерах предосторожности при уничтожении неиспользованного препарата.

Условия отпуска

Отпускается по рецепту.

Производитель

Сандоз д.д.,

Веровшкова 57, 1000 Любляна, Словения;

Произведено: Лек С.А., ул. Подлипие 16, 95-010, Стрыков, Польша.

Претензии потребителей направлять в ЗАО «Сандоз»:

123317, Москва, Пресненская наб., д. 8, стр. 1;

телефон: (495) 660-75-09; факс: (495) 660-75-10.

Директор по развитию бизнеса,
регистрации и ценообразованию
ЗАО «Сандоз» Деворкян А.Е.