МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Пирамил®

таблетки 2,5 мг, 5,0 мг, 10,0 мг

ЛСР-006064/08

Сандоз д.д., Словения

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛСР-006064/08- 171213
СОГЛАСОВАНО

Изменение № 1

Срок введения изменений с «___»_171213_____ 20 г.

Старая редакция	Новая редакция
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);	**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);

Старая редакция	Новая редакция
• 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) < 20мл/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);	• 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); • 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

Старая редакция	Новая редакция
• 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.	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. • как и в случае с другими ингибиторами АПФ, противопоказано совместное применение рамиприла и алискирена у пациентов с сахарным диабетом или почечной недостаточностью (КК менее 60 мл/мин).
С осторожностью Гиперкалиемия, гипонатриемия (в т.ч. на фоне диуретиков и диеты с ограничением потребления поваренной соли), сахарный диабет (риск развития	***С осторожностью*** Гиперкалиемия, гипонатриемия (в т.ч. на фоне диуретиков и диеты с ограничением потребления поваренной соли), сахарный диабет (риск развития

Старая редакция	Новая редакция
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,	гиперкалиемии); гемодинамически значимый аортальный или митральный стеноз (риск чрезмерного снижения АД с последующим нарушением функции почек (КК более 20 мл/мин)), 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);

Старая редакция	Новая редакция
пожилой возраст (старше 65 лет) (повышенный риск сопутствующих нарушений функции печени и/или почек и сердечной недостаточности); состояние после трансплантации почки.	десенсибилизирующая терапия, пожилой возраст (старше 65 лет) (повышенный риск сопутствующих нарушений функции печени и/или почек и сердечной недостаточности); состояние после трансплантации почки, печеночная недостаточность.
Применение при беременности и в период грудного вскармливания Применение препарата Пирамил® во время беременности и 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	**Применение при беременности и в период грудного вскармливания** Применение препарата Пирамил® во время беременности и 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

Старая редакция	Новая редакция
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	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 гипертензией 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

Старая редакция	Новая редакция
противопоказано. При необходимости назначения препарата Пирамил® кормящей матери, следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.	противопоказано. При необходимости назначения препарата Пирамил® кормящей матери, следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.
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;	**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;

Старая редакция	Новая редакция
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. <u>*Со стороны органов кроветворения:*</u> *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.	*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. <u>*Со стороны органов кроветворения:*</u> *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.

Старая редакция	Новая редакция
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*	*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*

Старая редакция	Новая редакция
системы:	*системы*:
часто: воспалительные реакции в желудке и кишечнике, расстройства пищеварения, ощущение дискомфорта в области живота, диспепсия, диарея, тошнота, рвота;	*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;	*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;	*редко*: глоссит;
частота неизвестна: афтозный стоматит (воспалительная реакция слизистой оболочки полости рта).	*частота неизвестна:* афтозный стоматит (воспалительная реакция слизистой оболочки полости рта).
Со стороны мочевыводящих путей:	*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	*редко:* нарушение функции почек, включая развитие острой почечной недостаточности, увеличение выделения количества мочи, усиление ранее существовавшей протеинурии, повышение концентрации мочевины и

Старая редакция	Новая редакция
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:*	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:*

Старая редакция	Новая редакция
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. **Взаимодействие с другими**	*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. **Взаимодействие с другими**

Старая редакция	Новая редакция
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*,	**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 содержаниякалия в сыворотке крови (требуется тщательный контроль содержаниякалия в сыворотке крови). *Комбинации, которые следует применять с осторожностью* *Гипотензивные средства* (алфузозин, доксазозин, празозин, тамсулозин, теразозин), баклофен, *диуретики*,

Старая редакция	Новая редакция
нитраты, трициклические антидепрессанты, нейролептики, снотворные, наркотические анальгетики, средства для общей анестезии усиливают гипотензивное действие рамиприла.	*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.	*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.	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.	*Соли лития* приводят к повышению концентрации лития в сыворотке крови и усилению кардио- и нейротоксического действия лития.
Рамиприл усиливает	Рамиприл усиливает

Старая редакция	Новая редакция
гипогликемический эффект *гипогликемических средств* (производных сульфонилмочевины, инсулина) вплоть до развития гипогликемии.	гипогликемический эффект *гипогликемических средств* (производных сульфонилмочевины, инсулина) вплоть до развития гипогликемии.
Комбинации, которые следует принимать во внимание	*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.	*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.	Как и в случае с другими ингибиторами АПФ, противопоказано совместное применение рамиприла и алискирена у пациентов с сахарным диабетом или почечной недостаточностью (КК менее 60 мл/мин).
Одновременное применение с *другими ингибиторами АПФ* повышает риск развития почечной недостаточности (в том числе, острой почечной недостаточности), гиперкалиемии.	Одновременное применение с *другими ингибиторами АПФ*

Старая редакция	Новая редакция
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.	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	**Особые указания** Перед началом лечения препаратом Пирамил® необходимо устранить гипонатриемию и гиповолемию. У пациентов, ранее принимавших

Старая редакция	Новая редакция
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	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

Старая редакция	Новая редакция
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.	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.	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 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	Следует соблюдать осторожность также при физической нагрузке и/или жаркой погоде из-за риска повышенного потоотделения и дегидратации с развитием артериальной гипотензии вследствие

Старая редакция	Новая редакция
уменьшения объема циркулирующей крови и снижения концентрации натрия в крови.	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.	До и во время лечения препаратом Пирамил® необходимо регулярно контролировать функцию почек (креатинин, мочевина), содержаниекалия в плазме крови, формулу крови, гемоглобин, функциональные пробы печени.
При развитии холестатической желтухи или выраженном повышении активности «печеночных» трансаминаз следует прекратить прием ингибиторов АПФ.	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).	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 содержаниякалия в сыворотке крови (например, гепарин).
У пациентов с повышенным риском развития нейтропении (при	У пациентов с повышенным риском развития нейтропении (при

Старая редакция	Новая редакция
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.	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.	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	Следует избегать применения

Старая редакция	Новая редакция
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. Антигипертензивные средства, ингибирующие ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, обычно оказываются не эффективными при лечении пациентов с первичным гиперальдостеронизмом, поэтому назначение рамиприла в таких случаях не рекомендуется.	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. Антигипертензивные средства, ингибирующие ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, обычно оказываются не эффективными при лечении пациентов с первичным гиперальдостеронизмом, поэтому назначение рамиприла в таких случаях не рекомендуется. Как и в случае с другими ингибиторами АПФ,

Старая редакция	Новая редакция
	противопоказано совместное применение рамиприла и алискирена у пациентов с сахарным диабетом или почечной недостаточностью (КК менее 60 мл/мин).

Руководитель отдела регистрации



Мравинец