МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛСР-006064/08-240315
СОГЛАСОВАНО

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

Изменение № 2

Срок введения изменений с «___» 240315 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	**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

Старая редакция	Новая редакция
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); • тяжелая печеночная недостаточность (нет опыта клинического применения); • гемодиализ или гемофильтрация с использованием некоторых мембран с отрицательно заряженной поверхностью (высокопроточные мембраны из	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 грудного вскармливания; • возраст до 18 лет (эффективность и безопасность применения не изучены); • тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК) менее 20 мл/мин/1,73 м^2); • тяжелая печеночная недостаточность (нет опыта клинического применения); • гемодиализ или гемофильтрация с использованием некоторых мембран с отрицательно заряженной поверхностью (высокопроточные мембраны из

Старая редакция	Новая редакция
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. • 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).	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: тяжелая хроническая сердечная недостаточность (ХСН) (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 препаратов, содержащих алискирен, у пациентов с сахарным диабетом или умеренной или тяжелой почечной

Старая редакция	Новая редакция
	недостаточностью (КК менее 60 мл/мин/1,73 м^2); • одновременное применение с антагонистами рецепторов ангиотензина II у пациентов с диабетической нефропатией; • нефропатия, лечение которой проводится глюкокортикостероидами, нестероидными противоспалительными препаратами (НПВП), иммуномодуляторами и/или другими цитотоксическими препаратами (опыт клинического применения недостаточен); • гемодинамически значимый аортальный или митральный стеноз (риск чрезмерного снижения АД с последующим нарушением функции почек (КК более 20 мл/мин/1,73 м^2)), гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия.
С осторожностью Гиперкалиемия, гипонатриемия (в	**С осторожностью** Одновременное применение с

Старая редакция	Новая редакция
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 (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	препаратами, содержащими алискирен, или с антагонистами рецепторов ангиотензина II, приводящее к двойной блокаде ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), гиперкалиемия, гипонатриемия (в т.ч. на фоне диуретиков и диеты с ограничением потребления поваренной соли), сахарный диабет (риск развития гиперкалиемии); хроническая сердечная недостаточность, особенно тяжелая или по поводу которой принимаются другие лекарственные препараты с антигипертензивным действием; тяжелые поражения коронарных и церебральных артерий (опасность снижения кровотока при чрезмерном снижении АД); гемодинамически значимый односторонний стеноз почечной артерии (при наличии обеих почек); состояния, сопровождающиеся снижением объема циркулирующей крови (в т.ч. диарея, рвота), одновременное применение

Старая редакция	Новая редакция
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, печеночная недостаточность.	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, печеночная недостаточность.
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	**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), очень редко (<1/10000), частота неизвестна (частоту возникновения явлений нельзя определить на

Старая редакция	Новая редакция
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,	основании имеющихся данных). *Со стороны сердечно-сосудистой системы* *часто:* выраженное снижение АД, 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, включая нейтропению и агранулоцитоз

Старая редакция	Новая редакция
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*:	(нейтропения и агранулоцитоз носят обратимый характер и исчезают при отмене ингибиторов АПФ), анемия, тромбоцитопения, лимфоаденопатия, снижение гемоглобина; *частота неизвестна*: угнетение костномозгового кроветворения, панцитопения, гемолитическая анемия. *Со стороны нервной системы* *часто:* слабость, головная боль; *нечасто:* лабильность настроения, тревога, нервозность, парестезия, головокружение, нарушения сна, бессонница, двигательное беспокойство; *редко:* тремор, нарушение равновесия, спутанность сознания; *частота неизвестна*: ишемия головного мозга, включая инсульт и преходящее нарушение мозгового кровообращения, паросмия (нарушение восприятия запахов), нарушение психомоторных реакций, нарушение концентрации внимания. *Со стороны органов чувств*

Старая редакция	Новая редакция
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 уровня «печеночных» трансаминаз и концентрации конъюгированного билирубина в плазме крови, повышение активности ферментов поджелудочной железы, интестинальный ангионевротический	*нечасто*: зрительные расстройства, включая расплывчатость изображения, нарушение вкусовых ощущений; *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,

Старая редакция	Новая редакция
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	интестинальный ангионевротический отек, боль в области живота, гастрит, запор, сухость слизистой оболочки рта; *редко*: глоссит; холестатическая желтуха, гепатоцеллюлярные поражения; *частота неизвестна:* афтозный стоматит (воспалительная реакция слизистой оболочки полости рта), острая печеночная недостаточность, холестатический или цитолитический гепатит, в т.ч. с летальным исходом. *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;

Старая редакция	Новая редакция
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	*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 Стивенса-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*

Старая редакция	Новая редакция
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.	*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; *частота неизвестна*: гинекомастия. *Общие расстройства и нарушения в месте введения* *часто:* боль в грудной клетке,

Старая редакция	Новая редакция
	повышенная утомляемость; *нечасто:* лихорадка; *редко:* астения.
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 содержаниякалия в сыворотке крови (требуется тщательный контроль	**Взаимодействие с другими лекарственными средствами** *Противопоказанные комбинации* Применение некоторых высокопрочных мембран с отрицательно заряженной поверхностью (например, полиакрилнитриловых мембран) при проведении гемодиализа или гемофильтрации, применение декстрана сульфата при аферезе липопротеинов низкой плотности 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,

Старая редакция	Новая редакция
содержаниякалия 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	противопоказано совместное применение рамиприла с алискиреном и алискиренсодержащими препаратами у пациентов с сахарным диабетом или умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (КК менее 60 мл/мин/1,73 м^2). Одновременное применение с другими ингибиторами АПФ повышает риск развития почечной недостаточности (в том числе, острой почечной недостаточности), гиперкалиемии. Одновременное применение препарата и антагонистов рецепторов ангиотензина II у пациентов с диабетической нефропатией противопоказано и не рекомендуется у других пациентов. *Комбинации, которые следует применять с осторожностью* Одновременное применение с *солями калия, калийсберегающими диуретиками* (например, амилоридом, триамтереном,

Старая редакция	Новая редакция
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*	спиронолактоном), а также *препаратами, способствующими повышению содержания калия в сыворотке крови* (включая триметоприм, такролимус, циклоспорин, антагонисты рецепторов ангиотензина II) может привести к повышению содержания калия в сыворотке крови (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* усиливают антигипертензивное действие рамиприла. *Вазопрессорные симпатомиметики* и другие препараты, вызывающие антигипертензивное действие (например, изопротеренол, добутамин, допамин, эпинефрин)

Старая редакция	Новая редакция
может ослаблять эффект рамиприла. 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. 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*	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 влиять на гематологические показатели, увеличивает риск развития лейкопении. Одновременное применение рамиприла с кортикостероидами не рекомендуется. *Соли лития* приводят к повышению концентрации лития в сыворотке крови и усилению кардио- и нейротоксического действия лития. Рамиприл усиливает гипогликемический эффект *гипогликемических средств* (инсулин, гипогликемические средства для приема внутрь (производные

Старая редакция	Новая редакция
ядам насекомых. Ингибиторы АПФ, включая рамиприл, увеличивают вероятность развития тяжелых анафилактических или анафилактоидных реакций на яды насекомых.	сульфонилмочевины)) вплоть до развития гипогликемии. Необходим контроль концентрации глюкозы. *Вилдаглиптин* приводит к увеличению частоты развития ангионевротического отека. Одновременное применение рамиприла с *mTOR (mammalian Target of Rapamycin - мишень рапамицина в клетках млекопитающих)*, например, с *темсиролимусом*, может привести к увеличению частоты развития ангионевротического отека. *Комбинации, которые следует принимать во внимание* *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

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

Старая редакция	Новая редакция
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	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 дозы 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 АД прием следующих доз препарата обычно не вызывает симптоматической артериальной гипотензии. В случае повторного

Старая редакция	Новая редакция
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	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 повышенной активностью РААС, принимающих препарат впервые или в высокой дозе следует регулярно контролировать АД и функцию почек, особенно в начале лечения, так как у этих пациентов имеется повышенный риск чрезмерного снижения АД и

Старая редакция	Новая редакция
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), 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. 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,	нарушения функции почек в результате подавления 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 уменьшения объема циркулирующей крови и снижения содержания натрия в крови. До и во время лечения препаратом Пирамил® необходимо регулярно контролировать функцию почек (креатинин, мочевина), содержание калия в плазме крови, общий анализ крови, гемоглобин, функциональные пробы печени. При развитии холестатической желтухи или выраженном повышении активности «печеночных» трансаминаз следует

Старая редакция	Новая редакция
способствующие повышению содержаниякалия 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	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 содержания 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.

Старая редакция	Новая редакция
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. Антигипертензивные средства,	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. 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

Старая редакция	Новая редакция
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, противопоказано совместное применение рамиприла и алискирена у пациентов с сахарным диабетом или почечной недостаточностью (КК менее 60 мл/мин).	при проведении дифференциального диагноза рассматривать и возможность развития у них интестинального ангионевротического отека. 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 препарата Пирамил® за один день до хирургического вмешательства. 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 липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) с

Старая редакция	Новая редакция
	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 РААС, обычно оказываются не эффективными при лечении пациентов с первичным гиперальдостеронизмом, поэтому применение рамиприла в таких случаях не рекомендуется. Как и в случае с другими ингибиторами АПФ, противопоказано совместное применение рамиприла с алискиреном и алискиренсодержащими препаратами у пациентов с сахарным диабетом или умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (КК менее 60 мл/мин/1,73 м^2). Одновременное применение с препаратами, содержащими

Старая редакция	Новая редакция
	алискирен, или с антагонистами рецепторов ангиотензина II, приводящее к двойной блокаде РААС, не рекомендуется в связи с риском чрезмерного снижения АД, развития гиперкалиемии и ухудшения функции почек по сравнению с монотерапией. Одновременное применение с антагонистами рецепторов ангиотензина II у пациентов с диабетической нефропатией противопоказано (см. раздел «Противопоказания»).
Форма выпуска Таблетки 2,5 мг, 5 мг, 10 мг. <u>Первичная упаковка:</u> По 7 таблеток в блистер из ориентированного полиамида/Al/ПЭ/ПЭ/Al. <u>Вторичная упаковка:</u> По 4 блистера вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную.	**Форма выпуска** Таблетки 2,5 мг, 5 мг, 10 мг <u>Первичная упаковка:</u> По 7 таблеток в блистер из ориентированного полиамида/Al/ПЭ/ПЭ/Al или из ориентированного полиамида/Al/ПВХ/Al. <u>Вторичная упаковка:</u> По 4 блистера вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную.

Старая редакция	Новая редакция
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.	**Производитель** *Держатель РУ:* 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»***: 125315, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 72, корп. 3; телефон: (495) 660-75-09; факс: (495) 660-75-10.

Директор по развитию бизнеса,
регистрации и ценообразованию
ЗАО «Сандоз»

Геворкян А.Е.