МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛСР-006064/08-170418
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

Пирамил®

наименование лекарственного препарата

таблетки 2,5 мг, 5,0 мг, 10,0 мг

лекарственная форма, дозировка

Лек С.А., Польша

наименование производителя, страна

Изменение № 5

Срок введения изменений с «___»170418 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	**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

Старая редакция	Новая редакция
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 полиакрилнитрила (опасность	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 полиакрилнитрила (опасность

Старая редакция	Новая редакция
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 недостаточностью (КК менее 60 мл/мин/1,73 м^2);	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; • одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее менее 60 мл/мин/1,73 м^2 площади поверхности тела;

Старая редакция	Новая редакция
• 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.	• одновременное применение с антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА 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.
Взаимодействие с другими лекарственными средствами *Противопоказанные комбинации*	**Взаимодействие с другими лекарственными средствами** *Противопоказанные комбинации*

Старая редакция	Новая редакция
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 анафилактоидных реакций; если пациенту необходимо проведение данных процедур, следует использовать другие типы мембран (в случае проведения плазмафереза и гемофильтрации) или перевести пациента на прием гипотензивных препаратов других групп.	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 анафилактоидных реакций; если пациенту необходимо проведение данных процедур, следует использовать другие типы мембран (в случае проведения плазмафереза и гемофильтрации) или перевести пациента на прием гипотензивных препаратов других групп.
Одновременное применение препарата Пирамил® и препаратов, содержащих алискирен.	*Одновременное применение препарата Пирамил® и препаратов, содержащих алискирен.*
Одновременное применение препарата *Пирамил®* и препаратов, содержащих алискирен, у пациентов с сахарным диабетом или умеренной, или тяжелой почечной недостаточностью с клиренсом	Одновременное применение препарата *Пирамил®* и препаратов, содержащих алискирен, у пациентов с сахарным диабетом или умеренной, или тяжелой почечной недостаточностью с клиренсом

Старая редакция	Новая редакция
креатинина <60 мл/мин противопоказано и не рекомендуется у других пациентов (см. разделы «Противопоказания», «С осторожностью», «Особые указания»).	креатинина <60 мл/мин противопоказано и не рекомендуется у других пациентов (см. разделы «Противопоказания», «С осторожностью», «Особые указания»).
Одновременное применение препарата Пирамил® и антагонистов рецепторов к ангиотензину II.	*Одновременное применение препарата Пирамил® и антагонистов рецепторов к ангиотензину II.*
Одновременное применение препарата и антагонистов рецепторов ангиотензина II у пациентов с диабетической нефропатией противопоказано и не рекомендуется у других пациентов.	Одновременное применение препарата и антагонистов рецепторов ангиотензина II у пациентов с диабетической нефропатией противопоказано и не рекомендуется у других пациентов.
Нерекомендуемые комбинации:	*Нерекомендуемые комбинации:*
Одновременное применение с *солями калия, калийсберегающими диуретиками* (например, амилоридом, триамтереном, спиронолактоном, эплереноном [производным спиронолактона]), а также *препаратами, способствующими повышению содержания калия в сыворотке крови* (включая антагонисты рецепторов ангиотензина II, такролимус,	Одновременное применение с *солями калия, калийсберегающими диуретиками* (например, амилоридом, триамтереном, спиронолактоном, эплереноном [производным спиронолактона]), а также *препаратами, способствующими повышению содержания калия в сыворотке крови* (включая антагонисты рецепторов ангиотензина II, такролимус,

Старая редакция	Новая редакция
циклоспорин; триметоприм, сульфаметоксазол, входящие в состав ко-тримоксазола [комбинированное антибактериальное средство, содержащее сульфаметоксазол и триметоприм]) может привести к повышению содержания калия в сыворотке крови, иногда значительно выраженное (требуется регулярный контроль содержания калия в сыворотке крови). *Комбинации, которые следует применять с осторожностью:* *- С гипотензивными средствами (например, диуретиками) и другими лекарственными средствами, способными снижать АД (нитратами, трициклическими антидепрессантами, средствами для общей и местной анестезии, баклофеном, алфузозином, доксазозином, празозином, тамсулозином, теразозином*) Усиливают антигипертензивное действие рамиприла. При комбинации с диуретиками следует регулярно	циклоспорин; триметоприм, сульфаметоксазол, входящие в состав ко-тримоксазола [комбинированное антибактериальное средство, содержащее сульфаметоксазол и триметоприм]) может привести к повышению содержания калия в сыворотке крови, иногда значительно выраженное (требуется регулярный контроль содержания калия в сыворотке крови). *Комбинации, которые следует применять с осторожностью:* *- С гипотензивными средствами (например, диуретиками) и другими лекарственными средствами, способными снижать АД (нитратами, трициклическими антидепрессантами, средствами для общей и местной анестезии, баклофеном, алфузозином, доксазозином, празозином, тамсулозином, теразозином*) Усиливают антигипертензивное действие рамиприла. При комбинации с диуретиками следует регулярно

Старая редакция	Новая редакция
контролировать содержание натрия в сыворотке крови. *- Со снотворными, наркотическими и обезболивающими лекарственными средствами.* Возможно более выраженное снижение АД. - *С вазопрессорными симпатомиметиками* и другими препаратами, вызывающими антигипертензивное действие (например, изопротеренол, добутамин, допамин, эпинефрин (адреналин)) Уменьшение антигипертензивного 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	контролировать содержание натрия в сыворотке крови. *- Со снотворными, наркотическими и обезболивающими лекарственными средствами.* Возможно более выраженное снижение АД. - *С вазопрессорными симпатомиметиками* и другими препаратами, вызывающими антигипертензивное действие (например, изопротеренол, добутамин, допамин, эпинефрин (адреналин)) Уменьшение антигипертензивного 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

Старая редакция	Новая редакция
показатели, увеличивает риск развития лейкопении. *- С солями лития* Повышение сывороточной концентрации лития и усиление кардио- и нейротоксического действия лития. Поэтому следует контролировать содержание лития в сыворотке крови. *- С гипогликемическими средствами (например, инсулинами, гипогликемическими средствами для приема внутрь (производными сульфонилмочевины))* Ингибиторы АПФ могут уменьшать инсулинорезистентность. В отдельных случаях у пациентов, получающих гипогликемические средства, такое уменьшение инсулинорезистентности может приводить к развитию гипогликемии. Этот эффект может развиваться через несколько дней или месяцев лечения. Гидрохлоротиазид может ослаблять действие гипогликемических средств. Поэтому на начальном этапе одновременного применения	показатели, увеличивает риск развития лейкопении. *- С солями лития* Повышение сывороточной концентрации лития и усиление кардио- и нейротоксического действия лития. Поэтому следует контролировать содержание лития в сыворотке крови. *- С гипогликемическими средствами (например, инсулинами, гипогликемическими средствами для приема внутрь (производными сульфонилмочевины))* Ингибиторы АПФ могут уменьшать инсулинорезистентность. В отдельных случаях у пациентов, получающих гипогликемические средства, такое уменьшение инсулинорезистентности может приводить к развитию гипогликемии. Этот эффект может развиваться через несколько дней или месяцев лечения. Гидрохлоротиазид может ослаблять действие гипогликемических средств. Поэтому на начальном этапе одновременного применения

Старая редакция	Новая редакция
гипогликемических средств и препарата Пирамил® требует особенно тщательный контроль концентрации глюкозы в крови. - *С вилдаглиптином* 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. *- С рацекадотрилом* При одновременном применении ингибиторов АПФ и ингибиторов нейтральной эндопептидазы (НЭП), таких как рацекадотрил, сообщалось о повышенном риске развития ангионевротического отека.	гипогликемических средств и препарата Пирамил® требует особенно тщательный контроль концентрации глюкозы в крови. - Одновременное применение рамиприла с ингибиторами *mTOR (mammalian Target of Rapamycin - мишень рапамицина в клетках млекопитающих)*, например, с *темсиролимусом, сиролимусом, эверолимусом* увеличивает риск развития ангионевротического отека. *- С рацекадотрилом* При одновременном применении ингибиторов АПФ и ингибиторов нейтральной эндопептидазы (НЭП), таких как *рацекадотрил*, сообщалось о повышенном риске развития ангионевротического отека. - *С ингибиторами дипептидилпептидазы IV типа (ДПП-IV) (глиптинами)*, например, *ситаглиптином, саксаглиптином, вилдаглиптином, линаглиптином* –

Старая редакция	Новая редакция
	увеличивается риск развития ангионевротического отека. - *С рацекадотрилом (ингибитор энкефалиназы, применяемый для лечения острой диареи)* – увеличивается риск развития ангионевротического отека. - *С эстрамустином* увеличивается риск развития ангионевротического отека.
Комбинации, которые следует принимать во внимание: - *С нестероидными противовоспалительными средствами (НПВП)* (например, ацетилсалициловая кислота (более 3 г/сутки), ингибиторы циклооксигеназы-2 ($ЦОГ_2$)) Возможно ослабление действия препарата Пирамил®, повышение риска нарушения функции почек и повышение содержания калия в сыворотке крови. - *С гепарином* Возможно повышение содержания калия в сыворотке крови. - *С этанолом*	*Комбинации, которые следует принимать во внимание:* - *С нестероидными противовоспалительными средствами (НПВП)* (например, ацетилсалициловая кислота (более 3 г/сутки), ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2)) Возможно ослабление действия препарата Пирамил®, повышение риска нарушения функции почек и повышение содержания калия в сыворотке крови. - *С гепарином* Возможно повышение содержания калия в сыворотке крови. - *С этанолом*

Старая редакция	Новая редакция
Усиление симптомов вазодилатации. Препарат Пирамил® может усиливать воздействие этанола на организм. *- С эстрогенами* Ослабление антигипертензивного действия (задержка жидкости). *- Десенсибилизирующая терапия при повышенной чувствительности к ядам насекомых.* Ингибиторы АПФ, включая рамиприл, увеличивают вероятность развития тяжелых анафилактических или анафилактоидных реакций на яды насекомых. Предполагается, что этот эффект может возникнуть и при применении других аллергенов. При применении ингибиторов АПФ сообщалось о развитии кашля. Кашель «сухой», персистирующий и проходит после прекращения терапии. Кашель, индуцированный ингибиторами АПФ, должен рассматриваться при дифференциальном диагнозе кашля.	Усиление симптомов вазодилатации. Препарат Пирамил® может усиливать воздействие этанола на организм. *- С эстрогенами* Ослабление антигипертензивного действия (задержка жидкости). *- Десенсибилизирующая терапия при повышенной чувствительности к ядам насекомых.* Ингибиторы АПФ, включая рамиприл, увеличивают вероятность развития тяжелых анафилактических или анафилактоидных реакций на яды насекомых. Предполагается, что этот эффект может возникнуть и при применении других аллергенов. При применении ингибиторов АПФ сообщалось о развитии кашля. Кашель «сухой», персистирующий и проходит после прекращения терапии. Кашель, индуцированный ингибиторами АПФ, должен рассматриваться при дифференциальном диагнозе кашля.

Руководитель группы поддержки
зарегистрированных продуктов
ЗАО "Сандоз" Слизкова К.Ш.

ЗАКРЫТОЕ АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО * ОГРН 1027739159601 * САНДОЗ "SANDOZ" Для документов * МОСКВА *