ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ
ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА
АМПРИЛАН® НЛ
AMPRILAN® HL

Регистрационный номер в РФ:
Торговое (патентованное) название: Амприлан® НЛ
Международное (непатентованное) или группировочное название: рамиприл + гидрохлоротиазид &
Лекарственная форма: таблетки

Состав
1 таблетка содержит:
Активные вещества:
рамиприл 2,5 мг
гидрохлоротиазид 12,5 мг
Вспомогательные вещества: натрия гидрокарбонат, лактозы моногидрат, кроскармеллоза натрия, крахмал прежелатинизированный (крахмал 1500), натрия стеарилфумарат.

Описание
Плоские капсуловидные белого или почти белого цвета таблетки с риской с одной стороны и маркировкой «12,5» с другой стороны.

Фармакотерапевтическая группа: гипотензивное комбинированное средство (АПФ ингибитор + диуретик).
Код АТХ: C09BA05

Фармакологические свойства
Фармакодинамика
Рамиприл. Ингибитор ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), препятствует превращению ангиотензина I в ангиотензин II без компенсаторного увеличения частоты сердечных сокращений. Снижает продукцию альдостерона, общее сосудистое периферическое сопротивление, давление в легочных капиллярах, сопротивление в легочных сосудах, не изменяет скорость клубочковой фильтрации, усиливает коронарный кровоток. При длительном применении препарата уменьшается гипертрофия миокарда у больных артериальной гипертензией, уменьшается частота аритмий при реперфузии миокарда; улучшается кровообращение ишеминизированного миокарда. Кардиопротекторное действие обусловлено влиянием на синтез простагландинов, индукцией образования оксида азота в эндотелиоцитах. Препарат снижает агрегацию тромбоцитов. Начало гипотензивного действия - через 1,5 часа после приема внутрь, максимальный эффект – через 5-9 часов, продолжительность действия – 24 часа. У препарата отсутствует синдром отмены.
Гидрохлоротиазид. Тиазидный диуретик, диуретический эффект которого связан с нарушением реабсорбции ионов натрия, хлора, калия, магния, воды в дистальном отделе нефрона; задерживает выведение ионов кальция, мочевой кислоты. Обладает антигипертензивными свойствами; гипотензивное действие развивается за счет расширения артериол. Практически не оказывает влияния на нормальное артериальное давление (АД). Диуретический эффект наступает через 1-2 часа, достигает максимума через 4 часа и продолжается 6-12 часов. Антигипертензивное действие наступает через 3-4 дня, но для достижения оптимального терапевтического эффекта может потребоваться 3-4 недели.
Рамиприл и гидрохлоротиазид обладают аддитивным действием. Рамиприл уменьшает потерю ионов калия, вызываемую приемом гидрохлоротиазида.

Фармакокинетика. Фармакокинетика рамиприла и гидрохлоротиазида при одновременном приеме не отличается от таковой при их раздельном назначении

Абсорбция рамиприла составляет в среднем 50 - 60%. Прием пищи не влияет на степень всасывания, но уменьшает его скорость, время достижения максимальной концентрации (TCmax)- 2-4 часа.

После приема внутрь всасывание гидрохлоротиазида составляет 60-80%. Максимальная концентрация гидрохлоротиазида в крови достигается через 1-5 часов после приема внутрь. Связь рамиприла с белками плазмы крови составляет 73 %, рамиприлата – 56%. Связь с белками плазмы крови гидрохлоротиазида - 64%. Период полувыведения (T1/2) для рамиприла – 5,1 ч; в фазе распределения и элиминации снижение концентрации рамиприлата в сыворотке крови происходит с T1/2 – 4-5 дней. T1/2 увеличивается при почечной недостаточности. Объем распределения Рамиприла – 90 л, рамиприлата – 500 л.

Метаболизм рамиприла происходит в основном в печени с образованием активного метаболита рамиприлата, который ингибирует ангиотензинпревращающий фермент (АПФ) в 6 раз активнее, чем рамиприл и неактивного метаболита дикетопиперазина, которые затем и глюкуронизируются.

Препарат выводится преимущественно в виде метаболитов, почками- 60 %, кишечником – 40 %. Гидрохлоротиазид не метаболизируется и быстро выводится через почки. Период полувыведения составляет 5 – 15 часов.

Показания к применению

Артериальная гипертензия (пациентам, которым показана комбинированная терапия).

Противопоказания

Рамиприл

Повышенная чувствительность к рамиприлу и любому другому ингредиенту препарата или другим ингибиторам АПФ, ангионевротический отек в анамнезе, в том числе связанный с предшествующей терапией ингибиторами АПФ, гемодинамически значимый двусторонний стеноз почечных артерий, стеноз артерии единственной почки, состояние после трансплантации почек, гемодиализ, почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин.), гемодинамически значимый аортальный или митральный стеноз (риск чрезмерного снижения АД с последующим нарушением функции почек), гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, первичный гиперальдостеронизм, беременность и период лактации, возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью: тяжелые поражения коронарных и церебральных артерий (опасность снижения кровотока при чрезмерном снижении АД), нестабильная стенокардия, тяжелые желудочковые нарушения ритма, хроническая сердечная недостаточность IV стадии, декомпенсированное «легочное сердце», почечная и/или печеночная недостаточность, гиперкалиемия, гипонатриемия (в том числе на фоне диуретиков и диеты с ограничением потребления соли), состояния, сопровождающиеся снижением объема циркулирующей крови (в том числе диарея, рвота), системные заболевания соединительной ткани, в том числе склеродермия и системная красная волчанка, заболевания, требующие назначения ГКС (глюкокортикостероидов) и иммунодепрессантов (отсутствие клинического опыта), сахарный диабет, угнетение костномозгового кроветворения, пожилой возраст.

Гидрохлоротиазид

Повышенная чувствительность к препарату или другим сульфонамидам в анамнезе, подагра, сахарный диабет (тяжелые формы), хроническая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 20-30 мл/мин, анурия), тяжелая печеночная недостаточность, рефрактерная гипокалиемия, гиперкальциемия, гипонатриемия, беременность, период лактации, возраст до 3-х лет (твердая лекарственная форма).

С осторожностью: гипокалиемия, гипонатриемия, гиперкальциемия, ишемическая болезнь сердца, печеночная недостаточность, цирроз, бронхиальная астма в анамнезе, пожилой возраст.

Применение при беременности и в период лактации

Препарат противопоказан при беременности. При наступлении беременности прием препарата должен быть немедленно прекращен. При необходимости назначения препарата в период лактации необходимо прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Внутрь. Дозу подбирают индивидуально. Обычная доза для взрослых - 1 таблетка Амприлана НЛ (2,5 мг/12,5 мг) в сутки, при необходимости может быть увеличена до 1 таблетки Амприлана НД (5,0 мг/25 мг).

При нарушении функции почек легкой или умеренной степени (клиренс креатинина более 30 мл/мин., креатинин сыворотки приблизительно 3 мг/дл или 265 мкмоль/л) рекомендуется обычная доза препарата. При клиренсе креатинина менее 30 мл/мин. препарат применять не рекомендуется.

Длительность терапии не ограничена.

Побочное действие

Рамиприл

Со стороны сердечно-сосудистой системы: снижение АД, ортостатическая гипотензия, ортостатический коллапс, тахикардия, редко - аритмия, сердцебиение, сердцебиение, обострение синдрома Рейно. При чрезмерном снижении АД, в основном у больных с ишемической болезнью сердца и клинически значимым сужением сосудов головного мозга, может развиться ишемия миокарда (стенокардия инфаркт миокарда) и ишемия головного мозга (возможно с динамическим нарушением мозгового кровоборащения или инсультом).

Со стороны мочеполовой системы: развитие или усиление симптомов почечной недостаточности, протеинурия, олигурия, интерстициальный нефрит, нефротический синдром, уменьшение объема мочи, гинекомастия, снижение потенции, либидо.

Со стороны центральной нервной системы: ишемия головного мозга, инсульт, головокружение, головная боль, слабость, сонливость, периферическая нейропатия (парестезии), нервная возбудимость, беспокойство, тремор, мышечный спазм, нарушения настроения, апатия, при применении в высоких дозах – бессонница, тревожность, депрессия, атаксия, спутанность сознания, обморок.

Со стороны органов чувств: вестибулярные нарушения, нарушения вкуса (например, металлический вкус), обоняния, слуха и зрения, блефариты, сухость конъюнктивы, слезотечение, шум в ушах.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, диарея или запор, боль в эпигастральной области, кишечная непроходимость, метеоризм, панкреатит, гепатит, холестатическая желтуха, холецистит (при наличие холелитиаза), нарушение функции печени с развитием печеночной недостаточности, мелена, илеус, сухость во рту, жажда, снижение аппетита, стоматит, глоссит, воспаление слюнных желез.

Со стороны дыхательной системы: «сухой» кашель, бронхоспазм, одышка, ринорея, ринит, синусит, фарингит, охриплость, бронхит, интерстициальная пневмония, эмболия легочной артерии, инфаркт легкого, отек легких.

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд, крапивница, конъюнктивит, фотосенсибилизация, ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, глотки и/или гортани, эксфолиативный дерматит, мультиформная экссудативная эритема (в том числе синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), пузырчатка, серозит, онихолизис, васкулит, миозит, мышечная слабость, миалгия, артралгия, артрит, эозинофилия.

Прочие: судороги, алопеция, опоясывающий лишай, гипертермия, повышенное потоотделение.
Лабораторные показатели: гиперкреатининемия, повышение уровня азота мочевины, повышение активности «печеночных» ферментов, гипербилирубинемия, гиперкалиемия, гипонатриемия, анемия, снижение концентрации гемоглобина и гематокрита, нейтропения, тромбоцитопения, агронулоцитоз, панцитопения, гемолитическая анемия, появление антинуклеарных антител.
Влияние на плод: нарушение функции плода, снижение АД плода и новорожденных, нарушение функции почек, гиперкалиемия, гипоплазия костей черепа, олигогидрамнион, контрактура конечностей, деформация костей черепа, гипоплазия легких.
Гидрохлоротиазид
Со стороны водно-электролитного и кислотно-щелочного баланса: возможно развитие гипокалиемии и гипохлоремического алкалоза (сухость во рту, усиление жажды, нарушения ритма сердца, изменение настроения и психики, судороги или боли в мышцах, тошнота, рвота, слабость; при гипохлоремическом алкалозе возможно развитие печеночной энцефалопатии или печеночной комы), гипонатриемии (спутанность сознания, судороги, апатия, замедление процесса мышления, усталость, раздражительность), гипомагниемии (аритмии).
Со стороны системы кроветворения: агранулоцитоз, тромбоцитопения, гемолитическая и апластическая анемия, лейкоцитопения, эозинофилия, нейтропения, панцитопения.
Со стороны сердечно-сосудистой системы: аритмия, ортостатическая гипотензия, тахикардия.
Со стороны пищеварительной системы: холецистит, панкреатит, желтуха, диарея, сиаладенит, запор, анорексия, боли в эпигастрии.
Со стороны обмена веществ: гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, гипергликемия, глюкозурия, гиперурикемия, гиперкальциемия, обострение течения подагры.
Со стороны центральной нервной системы: депрессия, нарушение сна, беспокойство, парестезии, спутанность сознания, головокружение.
Со стороны органов чувств: ксантопсия, нарушения зрения.
Со стороны мочеполовой системы: нарушение функции почек, снижение потенции, интерстициальный нефрит.
Аллергические реакции: кожная сыпь, крапивница, пурпура, некротический васкулит, синдром Стивенса-Джонсона, респираторный дистресс синдром (пневмонит, некардиогенный отек легкого), токсический эпидермальный некролиз, фотосенсибилизация; анафилактические реакции (вплоть до угрожающего жизни анафилактического шока).
Прочие: гипертермия, слабость.

Передозировка
Рамиприл
Симптомы: выраженное снижение АД, брадикардия, шок, нарушение водно-электролитного состояния, острая почечная недостаточность, ступор, сухость во рту, слабость, сонливость.
Лечение: больному придать горизонтальное положение с приподнятыми ногами, в легких случаях передозировки – промывание желудка, введение адсорбентов и натрия сульфата (желательно провести мероприятия в течение первых 30 мин после приема препарата). При снижении АД - внутривенное введение катехоламинов, ангиотензина II; при брадикардии - применение Пейсмекера. Препарат не выводится при проведении гемодиализа.
Гидрохлоротиазид
Симптомы: гипокалиемия (адинамия, паралич, запор, аритмии), сонливость, снижение АД.
Лечение: инфузия электролитных растворов; компенсация дефицита К+ (назначение препаратов К+ и калийсберегающих диуретиков).

Взаимодействия с другими лекарственными средствами

Рамиприл

Усиливает угнетающее действие этанола на центральную нервную систему. Прием соли с пищей может снижать гипотензивный эффект рамиприла.

При одновременном применении рамиприла и других средств, снижающих АД, (например, диуретики, нитраты, трициклические антидепрессанты, средства для общей анестезии) приводит к усилению гипотензивного эффекта рамиприла.

Одновременное назначение рамиприла и препаратов калия или калийсберегающих диуретиков может стать причиной гиперкалиемии.

Вазопрессорные симпатомиметики (эпинефрин, норэпинефрин) могут снижать гипотензивный эффект рамиприла. В связи с этим при одновременном лечении следует тщательно контролировать уровень АД.

Одновременное назначение рамиприла и аллопуринола, иммунодепрессантов, кортикостероидов, прокаинамида, цитостатиков повышает вероятность изменений периферической картины крови (риск развития лейкопении).

Одновременное назначение рамиприла и препаратов лития ведет к снижению экскреции лития, необходимо контролировать концентрацию лития в сыворотке крови - риск возникновения токсических эффектов.

Ингибиторы АПФ могут усиливать эффект гипогликемических средств (например, инсулина или производных сульфонилмочевины), что в отдельных случаях может стать причиной гипогликемии. В связи с этим уровень сахара в крови должен тщательно контролироваться, особенно в начале совместного применения.

Одновременное использование рамиприла и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) (например, ацетилсалициловой кислоты и индометацина) может ослаблять гипотензивный эффект рамиприла. Дополнительно одновременное использование может вызвать гиперкалиемию и повышать риск нарушения функции почек.

Одновременное использование рамиприла с эстрогенами может ослаблять гипотензивный эффект.

Одновременное использование гепарина и рамиприла может стать причиной гиперкалиемии.

Анафилактические и анафилактоидные реакции к яду жалящих насекомых (возможно и к другим аллергенам) более выражены во время лечения ингибиторами АПФ.

Гидрохлоротиазид

При одновременном применении гликозидов наперстянки с тиазидными диуретиками увеличивается вероятность проявления токсических эффектов гликозидов (в том числе повышенная возбудимость желудочков) из-за вероятного развития гипокалиемии и гипомагниемии.

Лекарственные средства, интенсивно связывающиеся с белками (непрямые антикоагулянты, клофибрат, НПВП), усиливают диуретический эффект гидрохлоротиазида.

Гипотензивный эффект гидрохлоротиазида усиливают вазодилататоры, бета-адреноблокаторы, барбитураты, фенотиазины, трициклические антидепрессанты, этанол.

Гидрохлоротиазид усиливает нейротоксичность салицилатов, ослабляет действие пероральных гипогликемических лекарственных средств, норэпинефрина, эпинефрина и противоподагрических препаратов, усиливает кардиотоксическое и нейротоксическое действие препаратов лития, действие периферических миорелаксантов, уменьшает выведение хинидина. При одновременном приеме метилдопы возможно развитие гемолиза.

Колестирамин уменьшает абсорбцию гидрохлоротиазида.

Гидрохлоротиазид уменьшает эффект пероральных контрацептивов.

Особые указания

Рамиприл

В начале лечения необходимо оценить почечную функцию. Необходимо тщательно контролировать функцию почек во время лечения рамиприлом особенно у пациентов с

ослабленной функцией почек, с поражением почечных сосудов (например, клинически незначимым стенозом почечных артерий или гемодинамически значимым стенозом артерии единственной почки); сердечной недостаточностью.

Риск повышенной чувствительности и аллергоподобных (анафилактоидных) реакций повышается у пациентов, одновременно принимающих ингибиторы АПФ и проходящих процедуры гемодиализа с использованием диализных мембран AN69. Сходные реакции были выявлены при аферезе липопротеидов низкой плотности с помощью декстран сульфата, поэтому при лечении ингибиторами АПФ, следует избегать использования данного метода.

Во время лечения рамиприлом у пациентов с нарушенной почечной функцией, особенно при одновременном лечении диуретиками, может повышаться уровень мочевины и креатинина в сыворотке крови. В этом случае лечение следует продолжить меньшими дозами рамиприла или отменить препарат. У пациентов с нарушенной почечной функцией повышается риск возникновения гиперкалиемии.

У пациентов с нарушенной печеночной функцией вследствие снижения активности «печеночных» ферментов может быть замедлен метаболизм рамиприла и образование активного метаболита. В связи с этим лечение таких пациентов следует начинать только под строгим медицинским наблюдением.

Необходимо соблюдать осторожность при назначении рамиприла пациентам, находящимся на малосолевой или бессолевой диете (повышенный риск развития артериальной гипотензии). У больных со сниженным объемом циркулирующей крови (в результате терапии диуретиками), при проведении диализа, при диарее и рвоте возможно развитие симптоматической гипотензии.

Транзиторная артериальная гипотензия не является противопоказанием для продолжения лечения после стабилизации АД. В случае повторного возникновения выраженной артериальной гипотензии следует уменьшить дозу или отменить препарат.

У пациентов, подвергающихся обширным хирургическим вмешательствам или получающим другие средства, вызывающие артериальную гипотензию, во время проведения общей анестезии, рамиприл может вызвать блокаду образования ангиотензина II вследствие компенсаторного высвобождения ренина. Если врач связывает развитие артериальной гипотензии с упомянутым выше механизмом, артериальная гипотензия может быть скорректирована увеличением объема плазмы крови.

В редких случаях во время лечения ингибиторами АПФ наблюдаются агранулоцитоз, эритроцитопения, тромбоцитопения, гемоглобинемия или угнетение костного мозга. В начале и во время лечения необходимо контролировать количество белых клеток крови для выявления возможной нейтропении/агранулоцитоза. Более частый контроль рекомендуется у пациентов с почечной недостаточностью, с заболеваниями соединительной ткани (напр., системная красная волчанка или склеродермия) и у пациентов, одновременно принимающих лекарственные средства, оказывающие влияние на кроветворение (см. Взаимодействия с другими лекарственными средствами). Подсчет форменных элементов крови должен быть осуществлен также при возникновении клинических признаков нейтропении/агранулоцитоза и повышенной кровоточивости.

У пациентов с артериальной гипертензией при лечении рамиприлом редко отмечается повышение уровня калия в сыворотке крови. Риск гиперкалиемии повышается при хронической сердечной недостаточности, одновременном лечении калийсберегающими диуретиками (спиронолактон, амилорид, триамтерен) и назначении препаратов калия.

При использовании ингибиторов АПФ во время десенсибилизирующей терапии к осиному или пчелиному яду могут возникнуть анафилактоидные реакции (например, артериальная гипотензия, одышка, рвота, кожная сыпь), которые могут быть опасными для жизни. Реакции повышенной чувствительности могут возникнуть при укусах насекомых (например, пчел или ос). При необходимости проведения десенсибилизирующего лечения пчелиным

или осиным ядом необходимо отменить ингибиторы АПФ и продолжить лечение подходящими препаратами из других групп.

Гидрохлоротиазид
Для профилактики дефицита K+ и Mg2+ назначают диету с повышенным содержанием этих солей, калийсберегающие диуретики, соли K+ и Mg2+. Необходим регулярный контроль содержания в плазме калия, глюкозы, мочевой кислоты, липидов и креатинина.
Влияние на способность к управлению автомобилем и механизмами
В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта, а так же во время занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска
Таблетки по 2,5 мг рамиприла и 12,5 мг гидрохлоротиазида. По 7 или 10 таблеток в блистере.
Блистер по 7 таблеток: 2, 4, 8, 12 или 14 блистеров в картонной пачке вместе с инструкцией по применению.
Блистер по 10 таблеток: 3, 6 или 9 блистеров в картонной пачке вместе с инструкцией по применению.

Условия хранения
Хранить при температуре не выше 25 °С.
Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности
2 года.
Не применять по истечению срока годности.

Условия отпуска из аптек
По рецепту.

Производитель: КРКА, д.д., Ново место, Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения

По всем вопросам обращаться по адресу Представительства в РФ:
123022, Москва, ул.2-я Звенигородская, д.13 , стр.41
Тел. (495) 739-66-00, факс: (495) 739-66-01

При расфасовке и/или упаковке на российском предприятии указывается:

ООО "КРКА-РУС", 143500, Россия, Московская обл., г. Истра, ул. Московская, д. 50
Тел.: (495) 994-70-70
Факс: (495) 994-70-78

И.О. директора ИДКЭЛС А.Н. Васильев

Представитель фирмы О.А.Цибульская

KRKA
KRKA Novo mesto
Novartis zdravil, d.d.