

# ІНСТРУКЦІЯ

## для медичного застосування лікарського засобу

Амприл<sup>®</sup>  
(Ampri<sup>®</sup>)

### **Склад:**

*діюча речовина:* раміприл;

1 таблетка містить раміприлу 1,25 мг або 2,5 мг, або 5 мг, або 10 мг;

*допоміжні речовини:*

таблетки по 1,25 мг і 10 мг: натрію гідрокарбонат, лактози моногідрат, натрію кроскармелоза, крохмаль прежелатинізований, натрію стеарилфумарат;

таблетки по 2,5 мг: натрію гідрокарбонат, лактози моногідрат, натрію кроскармелоза, крохмаль прежелатинізований, натрію стеарилфумарат, Pigment Blend PB 22886 Yellow (містить лактози моногідрат, заліза оксид жовтий (E 172));

таблетки по 5 мг: натрію гідрокарбонат, лактози моногідрат, натрію кроскармелоза, крохмаль прежелатинізований, натрію стеарилфумарат, Pigment blend PB 24899 Pink (містить лактози моногідрат, заліза оксид жовтий (E 172), заліза оксид червоний (E 172)).

### **Лікарська форма.** Таблетки.

*Основні фізико-хімічні властивості:*

таблетки по 1,25 мг – овальні, плоскі таблетки без оболонки, білого або майже білого кольору;

таблетки по 2,5 мг – овальні, плоскі таблетки без оболонки, жовтого кольору;

таблетки по 5 мг – овальні, плоскі таблетки без оболонки, рожевого кольору;

таблетки по 10 мг – овальні, плоскі таблетки без оболонки, білого або майже білого кольору.

**Фармакотерапевтична група.** Засоби, що діють на ренін-ангіотензивну систему. Інгібітори АПФ. Раміприл. Код АТХ C09A A05.

### **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Раміприл належить до проліків, після всмоктування він розкладається у печінці з утворенням раміприлату. Раміприлат – це потужний інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) тривалої дії. АПФ каталізує перетворення ангіотензину I у судинозвужувальну речовину – ангіотензин II. АПФ є аналогом кінінази – ферменту, який є каталізатором розкладу брадикініну. Гальмування активності АПФ призводить до зменшення концентрації ангіотензину II, підвищення активності реніну у плазмі крові, посилення дії брадикініну і до зниження секреції альдостерону. Останнє може зумовити збільшення рівня калію у сироватці крові.

У пацієнтів з гіпертензією антигіпертензивна та гемодинамічна дія раміприлу зумовлена розширенням стійких судин і зниженням загального периферичного опору судин, у результаті чого поступово зменшується артеріальний тиск. Частота серцевих скорочень здебільшого не змінюється. Протягом тривалого лікування відбувається зменшення гіпертрофії лівого шлуночка без впливу на функцію серця. Гіпотензивна дія після прийому одноразової дози проявляється через 1-2 години після введення, досягає максимуму в межах 3-6 годин і триває зазвичай протягом 24 годин. Раміприл є також ефективним препаратом для лікування застійної серцевої недостатності. У пацієнтів з клінічними ознаками хронічної серцевої недостатності після гострого інфаркту міокарда він зменшує ризик раптової смерті, прогресування серцевої недостатності до тяжкої або стійкої серцевої недостатності і зменшує частоту госпіталізацій з приводу серцевої недостатності.

Згідно з опублікованими даними, раміприл значно зменшує частоту інфаркту міокарда, інсульту та знижує смертність від серцево-судинних захворювань у пацієнтів з підвищеним ризиком у зв'язку з серцево-судинними захворюваннями (наприклад, активна стадія ішемічної хвороби серця, перенесений інсульт або захворювання периферичних судин) або через цукровий діабет, у кого є принаймні один додатковий фактор ризику (мікроальбумінурія, гіпертензія, підвищення загального рівня холестерину, низький рівень ліпопротеїдів високої щільності, паління). Препарат також знижує загальну смертність і потребу у проведенні реваскуляризації та затримує початок і прогресування застійної серцевої недостатності. У хворих на діабет, а також інших пацієнтів раміприл значно знижує імовірність виникнення мікроальбумінурії та ризик розвинення нефропатії

#### *Фармакокінетика.*

Раміприл швидко всмоктується у шлунково-кишковому тракті. Абсорбція становить 50-60 % і не залежить від їжі. Максимальна концентрація у сироватці крові досягається протягом 1 години. Період напіввиведення раміприлу становить 1 годину.

Раміприл метаболізується у печінці. Основним метаболітом є раміприлат, потужність якого як інгібітора АПФ у 6 разів більша порівняно з раміприлом. Крім раміприлату були також виявлені неактивні метаболіти (дикетопіперазиновий ефір та дикетопіперазинова кислота, а також сполуки).

Максимальна концентрація раміприлату в сироватці крові досягається через 2-4 години після введення, постійна концентрація у сироватці досягається через 4 дні.

Приблизно 73 % раміприлу і 56 % раміприлату зв'язуються з білками сироватки крові.

Раміприл і раміприлат в основному виводяться із сечею (приблизно 60 %), переважно у вигляді метаболітів, і менш ніж 2 % від введеної дози виводиться у вигляді незміненого раміприлу.

Раміприлат виводиться у кілька стадій. Після введення раміприлу у терапевтичній дозі кінцевий період напіввиведення становить від 13 до 17 годин.

Дослідження на тваринах показали, що цей препарат проникає в грудне молоко.

Дослідження серед здорових добровольців віком від 65 до 76 років показали, що кінетика раміприлу та раміприлату у цій категорії така ж сама, що й серед молодих здорових добровольців.

У пацієнтів з нирковою недостатністю виділення раміприлу, раміприлату та їх метаболітів уповільнюється, тому дозування раміприлу необхідно коригувати залежно від функції нирок (див. «Спосіб застосування та дози»).

У пацієнтів з печінковою недостатністю (можливо, через зниження активності печінкових естераз) метаболічне перетворення раміприлу у раміприлат може уповільнитись, а концентрації раміприлу у сироватці крові – підвищитись.

## **Клінічні характеристики.**

### ***Показання.***

- Лікування артеріальної гіпертензії.
- Профілактика серцево-судинних захворювань: зниження частоти виникнення серцево-судинних захворювань та смертності у пацієнтів з:
  - вираженим серцево-судинним захворюванням атеротромботичного генезу (наявність в анамнезі ішемічної хвороби серця або інсульту чи захворювання периферичних судин);
  - діабетом, які мають щонайменше один фактор серцево-судинного ризику (див. розділ «Фармакологічні властивості»).
- Лікування захворювання нирок:
  - початкова клубочкова діабетична нефропатія, про яку свідчить наявність мікроальбумінурії;
  - виражена клубочкова діабетична нефропатія, про яку свідчить наявність макропротеїнурії, у пацієнтів, які мають щонайменше один фактор серцево-судинного ризику (див. розділ «Фармакологічні властивості»);
  - виражена клубочкова недіабетична нефропатія, про яку свідчить наявність макропротеїнурії  $\geq$  г на добу (див. розділ «Фармакологічні властивості»).
- Лікування серцевої недостатності, яка супроводжується клінічними проявами.
- Вторинна профілактика після перенесеного гострого інфаркту міокарда: зменшення смертності під час гострої стадії інфаркту міокарда у пацієнтів з клінічними ознаками серцевої недостатності за умови початку лікування більш ніж через 48 годин після виникнення гострого інфаркту міокарда.

### ***Протипоказання.***

- Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин, що входять до складу препарату, чи до інших інгібіторів АПФ (ангіотензинперетворювального ферменту) (див. розділ «Склад»).
- Наявність в анамнезі ангіоневротичного набряку (спадкового, ідіопатичного чи раніше перенесеного на тлі застосування інгібіторів АПФ або антагоністів рецепторів ангіотензину II).
- Значний двосторонній стеноз ниркових артерій або стеноз ниркової артерії при наявності єдиної функціонуючої нирки.
- Період вагітності (див. розділ «Застосування у період вагітності та годування груддю»).
- Раміприл не слід застосовувати пацієнтам із артеріальною гіпотензією або гемодинамічно нестабільними станами.
- Не слід застосовувати разом із препаратами, що містять аліскірен, пацієнтам з цукровим діабетом або помірною чи тяжкою нирковою недостатністю (ШКФ < 60 мл/хв).
- Необхідно уникати одночасного застосування інгібіторів АПФ та екстракорпоральних методів лікування, які призводять до контакту крові з негативно зарядженими поверхнями, оскільки таке застосування може призвести до анафілактоїдних реакцій тяжкого ступеня. Такі екстракорпоральні методи лікування включають діаліз або гемодіаліз з використанням певних мембран з високою гідравлічною проникністю (наприклад поліакрилонітрилових) та аферезліпопротеїдів низької щільності із застосуванням декстрану сульфату.

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

#### **Протипоказанні комбінації.**

Методи екстракорпоральної терапії, в результаті яких відбувається контакт крові з негативно зарядженими поверхнями, такі як діаліз або гемодіаліз з використанням певних мембран з високою інтенсивністю потоку (наприклад мембран з поліакрилонітрилу) та аферез ліпопротеїнів низької щільності із застосуванням декстрану сульфату – з огляду на підвищений ризик розвитку тяжких анафілактоїдних реакцій (див. розділ «Протипоказання»). Якщо таке лікування необхідне, слід розглянути питання про використання іншої діалізної мембрани або застосування іншого класу антигіпертензивних засобів. Комбіноване застосування препарату Амприл® із лікарськими засобами, що містять аліскірен, протипоказане пацієнтам із цукровим діабетом або помірно тяжкими порушеннями функції нирок і не рекомендоване іншим категоріям пацієнтів (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»).

#### **Комбінації, що вимагають запобіжних заходів.**

*Солі калію, гепарин, калійзберігаючі діуретики та інші активні речовини, що збільшують рівень калію у плазмі крові (включаючи антагоністи ангіотензину II, триметоприм, такролімус, циклоспорин).* Може виникнути гіперкаліємія, тому потрібно ретельно контролювати рівень калію у плазмі крові.

*Антигіпертензивні лікарські засоби (наприклад діуретики) та інші речовини, здатні знижувати артеріальний тиск (наприклад нітрати, трициклічні антидепресанти, анестетики, алкоголь, баклофен, альфузозин, доксазозин, празозин, тамсулозин, теразозин).* Слід очікувати збільшення ризику виникнення артеріальної гіпотензії (див. розділ «Особливості застосування» стосовно діуретиків).

*Вазопресорні симпатоміметики та інші речовини (наприклад ізопротеренол, добутамін, допамін, епінефрин), які можуть зменшити антигіпертензивний ефект препарату Амприл®.* Рекомендується ретельно контролювати артеріальний тиск.

*Алопуринол, імунодепресанти, кортикостероїди, прокаїнамід, цитостатики та інші речовини, що можуть спричиняти зміни картини крові.* Підвищена ймовірність виникнення гематологічних реакцій (див. розділ «Особливості застосування»).

*Солі літію.* Інгібітори АПФ можуть зменшити екскрецію літію, що може призвести до збільшення токсичності літію. Необхідно ретельно контролювати рівень літію.

*Протидіабетичні засоби, включаючи інсулін.* Можуть виникнути гіпоглікемічні реакції. Рекомендується ретельно контролювати рівень глюкози у крові.

*Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) і ацетилсаліцилова кислота.* Очікується зниження антигіпертензивного ефекту препарату Амприл®. Більше того, одночасне застосування інгібіторів АПФ і НПЗП може супроводжуватися підвищеним ризиком погіршення функції нирок та збільшенням рівня калію у крові.

*Сіль.* При надмірному споживанні солі можливе послаблення гіпотензивного ефекту препарату.

*Специфічна гіпосенсибілізація.* Внаслідок інгібування АПФ зростає імовірність виникнення і тяжкість анафілактичних і анафілактоїдних реакцій на отруту комах. Вважається, що такий ефект може також спостерігатися і щодо інших алергенів.

### ***Особливості застосування.***

#### **Особливі категорії пацієнтів.**

Подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) за допомогою лікарських засобів, що містять аліскірен.

Подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи шляхом комбінованого застосування препарату Амприл® та аліскірену не рекомендується, оскільки при цьому існує підвищений ризик розвитку артеріальної гіпотензії, гіперкаліємії та виникнення змін у функції нирок.

Пацієнтам із цукровим діабетом або порушеннями функції нирок (ШКФ 60 мл/хв) комбіноване застосування препарату Амприл® та аліскірену протипоказане (див. розділ «Протипоказання»).

Пацієнти, у яких існує особливий ризик виникнення артеріальної гіпотензії.

Пацієнти зі значним підвищенням активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. У пацієнтів зі значним підвищенням активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи існує ризик раптового значного зниження артеріального тиску та погіршення функції нирок внаслідок пригнічення АПФ, особливо якщо інгібітор АПФ чи супутній діуретик призначають вперше або вперше підвищують дозу. Суттєвого підвищення активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, яке потребує медичного нагляду, в тому числі постійного контролю артеріального тиску, можна очікувати, наприклад, у пацієнтів:

- з тяжкою артеріальною гіпертензією;
- з декомпенсованою застійною серцевою недостатністю;
- з гемодинамічно значущою перешкодою для притоку або відтоку крові з лівого шлуночка (наприклад зі стенозом аортального або мітрального клапана);
- з одностороннім стенозом ниркової артерії при наявності другої функціонуючої нирки;
- у яких існує або може розвинутися нестача рідини або електролітів (включаючи тих, хто отримує діуретики);
- із цирозом печінки та/або асцитом;
- яким виконують обширні хірургічні втручання або під час анестезії із застосуванням препаратів, що спричиняють артеріальну гіпотензію.

Як правило, рекомендується провести корекцію дегідратації, гіповолемії або нестачі електролітів до початку лікування (однак для пацієнтів із серцевою недостатністю такі корегуючі заходи застосовувати, враховуючи ризик виникнення перевантаження об'ємом).

У пацієнтів з порушеннями функції печінки відповідь на лікування препаратом Амприл® може бути або посиленою, або зменшеною. Крім того, у пацієнтів із тяжким цирозом печінки, який супроводжується набряками та/або асцитом, активність ренін-ангіотензинової системи може бути істотно підвищеною; тому під час лікування цих хворих необхідно виявляти особливу обережність.

#### **Транзиторна або персистуюча серцева недостатність після інфаркту міокарда.**

Пацієнти, у яких існує ризик виникнення серцевої або церебральної ішемії у випадку гострої артеріальної гіпотензії. У початковій фазі лікування потрібен особливий медичний нагляд.

Пацієнти літнього віку. Див. розділ «Спосіб застосування та дози».

**Хірургічне втручання.** Якщо це можливо, то лікування інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту, такими як раміприл, слід припинити за 1 день до проведення хірургічного втручання.

**Контроль функції нирок.** Функцію нирок потрібно оцінювати до і під час проведення лікування та корегувати дозу, особливо у перші тижні лікування. Особливо ретельний контроль потрібен за пацієнтами з порушенням функції нирок (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Існує ризик погіршення ниркової функції, особливо у пацієнтів із застійною серцевою недостатністю або після пересадки нирки.

**Ангіоневротичний набряк.** У пацієнтів, які отримували інгібітори АПФ, включаючи раміприл, спостерігався ангіоневротичний набряк (див. розділ «Побічні реакції»). У разі розвитку ангіоневротичного набряку прийом препарату Амприл® слід припинити. Потрібно негайно розпочати невідкладну терапію. Пацієнт повинен знаходитись під медичним наглядом протягом щонайменше 12-24 годин і може бути виписаний після повного зникнення симптомів.

У пацієнтів, які отримували інгібітори АПФ, включаючи Амприл®, спостерігалися випадки ангіоневротичного набряку кишечника (див. розділ «Побічні реакції»). Ці пацієнти скаржилися на біль у животі (з нудотою/блюванням або без них).

**Анафілактичні реакції під час десенсибілізації.** При застосуванні інгібіторів АПФ імовірність виникнення і тяжкість анафілактичних і анафілактоїдних реакцій на отруту комах та інші алергени збільшується. Перед проведенням десенсибілізації слід тимчасово припинити прийом препарату Амприл®.

**Гіперкаліємія.** У деяких пацієнтів, які отримували інгібітори АПФ, включаючи препарат Амприл®, спостерігалось виникнення гіперкаліємії. До групи ризику виникнення гіперкаліємії належать пацієнти із нирковою недостатністю, пацієнти віком від 70 років, пацієнти з неконтрольованим цукровим діабетом, пацієнти, які приймають солі калію, калійзберігаючі діуретики, а також інші активні речовини, що підвищують вміст калію у плазмі крові, або пацієнти із такими станами, як дегідратація, гостра серцева декомпенсація, метаболічний ацидоз. Якщо сумісне застосування вищезазначених препаратів вважається доцільним, то рекомендується регулярно контролювати рівень калію у плазмі крові (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

**Нейтропенія/агранулоцитоз.** Випадки нейтропенії/агранулоцитозу, а також тромбоцитопенії і анемії спостерігалися рідко. Також повідомлялося про пригнічення функції кісткового мозку. З метою виявлення можливої лейкопенії рекомендується контролювати кількість лейкоцитів у крові. Більш частий контроль бажано проводити на початку лікування та у пацієнтів з порушеною функцією нирок, супутнім колагенозом (наприклад системним червоним вовчаком або склеродермією) або тих, хто приймає інші лікарські засоби, які можуть спричинити зміни картини крові (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» та «Побічні реакції»).

**Етнічні відмінності.** Інгібітори АПФ частіше спричиняють ангіоневротичний набряк у пацієнтів негроїдної раси, ніж у представників інших рас. Як і інші інгібітори АПФ, гіпотензивна дія раміприлу може бути менш вираженою у пацієнтів негроїдної раси, порівняно із представниками інших рас. Це може бути обумовлено тим, що у пацієнтів негроїдної раси з артеріальною гіпертензією частіше спостерігається артеріальна гіпертензія з низькою активністю реніну.

**Кашель.** При застосуванні інгібіторів АПФ повідомлялося про виникнення кашлю. Характерним є те, що кашель непродуктивний, тривалий і зникає після припинення терапії. При диференціальній діагностиці кашлю слід пам'ятати про можливість виникнення кашлю внаслідок застосування інгібіторів АПФ.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

**Вагітність.** Препарат Амприл® протипоказаний для застосування у період вагітності (див. розділ «Протипоказання»). Таким чином, необхідно виключити вагітність перед початком лікування. Необхідно уникати вагітності, якщо лікування інгібіторами АПФ є обов'язковим.

Якщо пацієнтка планує завагітніти, необхідно припинити лікування інгібіторами АПФ, тобто замінити їх іншим видом лікування.

Якщо пацієнтка завагітніла протягом лікування, то застосування препарату Амприл® необхідно замінити терапією без інгібіторів АПФ якомога швидше.

**Годування груддю.** Через брак інформації щодо застосування раміприлу під час годування груддю (див. розділ «Фармакологічні властивості») не рекомендується призначати цей препарат жінкам, які годують груддю, та бажано надавати перевагу іншим лікарським засобам, застосування яких під час лактації є більш безпечним, особливо при грудному вигодовуванні новонароджених або недоношених немовлят.

***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.***

Деякі побічні ефекти (певні симптоми зниження артеріального тиску, наприклад запаморочення або вертиго) можуть впливати на здатність керувати автомобілем або роботу з іншими механічними засобами. Пацієнтам необхідно порадити, щоб вони не сідали за кермо і не працювали з небезпечними механічними засобами, поки не переконаються у тому, що вони нормально реагують на лікування.

### ***Спосіб застосування та дози.***

Спосіб застосування та дози.

Препарат для перорального застосування.

Препарат Амприл® рекомендується приймати щодня в один і той самий час. Препарат можна приймати до, під час та після їди, оскільки прийом їжі не впливає на біодоступність препарату. Таблетки Амприл® слід ковтати цілими, запиваючи водою (приблизно ½ склянки). Їх не можна розжовувати або подрібнювати.

#### ***Дорослі.***

Пацієнти, які застосовують діуретики. На початку лікування препаратом Амприл® може виникати артеріальна гіпотензія, розвиток якої є більш імовірним у пацієнтів, які одночасно отримують діуретики. У подібних випадках рекомендується виявляти обережність, оскільки у цих пацієнтів можливе зниження ОЦК та /або кількості електролітів.

Бажано припинити застосування діуретика за 2-3 дні до початку лікування препаратом Амприл®, якщо це можливо (див. розділ «Особливості застосування»).

У пацієнтів з артеріальною гіпертензією, яким не можна відмінити діуретик, лікування препаратом Амприл® слід починати з дози 1,25 мг. Слід ретельно контролювати функцію нирок та рівень калію у крові. Подальше дозування препарату Амприл® слід корегувати залежно від цільового рівня артеріального тиску.

#### ***Артеріальна гіпертензія.***

Дозу слід підбирати індивідуально, залежно від особливостей стану пацієнта (див. розділ «Особливості застосування») та результатів контрольних вимірювань артеріального тиску. Амприл® можна застосовувати у вигляді монотерапії або у комбінації з іншими класами антигіпертензивних лікарських засобів.

Початкова доза. Лікування препаратом Амприл® слід розпочинати поступово, починаючи з рекомендованої початкової дози 2,5 мг на добу.

У пацієнтів зі значною активацією ренін-ангіотензин-альдостеронової системи після прийому початкової дози може виникати значне зниження артеріального тиску. Для таких пацієнтів рекомендована початкова доза становить 1,25 мг, а їх лікування потрібно розпочинати під медичним наглядом (див. розділ «Особливості застосування»).

Титрування дози та підтримуюча доза. Дозу можна подвоювати кожні 2-4 тижні до досягнення цільового рівня артеріального тиску; максимальна доза препарату Амприл® становить 10 мг на добу. Як правило, препарат приймають 1 раз на добу.

#### ***Профілактика серцево-судинних захворювань.***

Початкова доза. Рекомендована початкова доза препарату Амприл® становить 2,5 мг 1 раз на добу.

Титрування дози та підтримуюча доза. Залежно від індивідуальної переносимості препарату дозу слід поступово збільшувати. Рекомендується подвоїти дозу через 1-2 тижні лікування, а потім – ще через 2-3 тижні – збільшити її до цільової підтримуючої дози 10 мг 1 раз на добу.

Також дивіться наведену вище інформацію стосовно дозування препарату для пацієнтів, які отримують діуретики.

#### ***Лікування захворювання нирок.***

##### ***У пацієнтів з діабетом та мікроальбумінурією.***

Початкова доза. Рекомендована початкова доза препарату Амприл® становить 1,25 мг 1 раз на добу.

Титрування дози та підтримуюча доза. Залежно від індивідуальної переносимості препарату при подальшому лікуванні дозу збільшують. Через 2 тижні лікування разову добу дозу рекомендується подвоїти до 2,5 мг, а потім до 5 мг ще через 2 тижні лікування.

##### ***У пацієнтів з діабетом та щонайменше одним фактором серцево-судинного ризику.***

Початкова доза. Рекомендована початкова доза препарату Амприл® становить 2,5 мг 1 раз на добу.

Титрування дози та підтримуюча доза. Залежно від індивідуальної переносимості препарату при подальшому лікуванні дозу збільшують. Через 1-2 тижні лікування добову дозу препарату Амприл® рекомендується подвоїти до 5 мг, а потім до 10 мг ще через 2-3 тижні лікування. Цільова добова доза становить 10 мг.

У пацієнтів з недіабетичною нефропатією, про яку свідчить наявність макропротеїнурії  $\geq 3$  г/на добу.

Початкова доза. Рекомендована початкова доза препарату Амприл® становить 1,25 мг 1 раз на добу.

Титрування дози та підтримуюча доза. Залежно від індивідуальної переносимості пацієнтом препарату при подальшому лікуванні дозу збільшують. Через 2 тижні лікування разову добову дозу рекомендується подвоїти до 2,5 мг, а потім до 5 мг ще через 2 тижні лікування.

Серцева недостатність із клінічними проявами.

Початкова доза. Для пацієнтів, стан яких стабілізувався після лікування діуретиками, рекомендована початкова доза становить 1,25 мг на добу.

Титрування дози та підтримуюча доза. Дозу препарату Амприл® титрують шляхом її подвоєння через кожні 1-2 тижні до досягнення максимальної добової дози 10 мг. Бажано розподілити дозу на 2 прийоми.

Вторинна профілактика після перенесеного гострого інфаркту міокарда при наявності серцевої недостатності.

Початкова доза. Через 48 годин після виникнення інфаркту міокарда пацієнтам, стан яких є клінічно та гемодинамічно стабільним, призначають початкову дозу 2,5 мг 2 рази на добу впродовж 3 днів. Якщо початкова доза 2,5 мг переноситься погано, тоді слід застосовувати дозу 1,25 мг 2 рази на добу впродовж 2 днів з подальшим підвищенням до 2,5 мг та 5 мг 2 рази на добу. Якщо дозу не можна підвищити до 2,5 мг 2 рази на добу, лікування слід відмінити.

Також дивіться наведену вище інформацію стосовно дозування препарату для пацієнтів, які отримують діуретики.

Титрування дози та підтримуюча доза. У подальшому добову дозу підвищують шляхом її подвоєння з інтервалом у 1-3 дні до досягнення цільової підтримуючої дози 5 мг 2 рази на добу.

Коли це можливо, підтримуючу добову дозу розподіляють на 2 прийоми.

Якщо дозу не можна підвищити до 2,5 мг 2 рази на добу, лікування слід відмінити. Досвіду лікування пацієнтів із тяжкою (IV ФК за класифікацією NYHA) серцевою недостатністю одразу після інфаркту міокарда все ще недостатньо. Якщо все ж таки прийнято рішення про лікування таких пацієнтів цим препаратом, рекомендується розпочинати терапію з дози 1,25 мг 1 раз на добу і будь-яке її збільшення проводити з надзвичайною обережністю.

Особливі категорії пацієнтів.

Пацієнти з порушенням функції нирок. Добова доза для пацієнтів з порушенням функції нирок залежить від показника кліренсу креатиніну (див. розділ «Фармакологічні властивості»):

- якщо кліренс креатиніну становить  $\geq 60$  мл/хв, необхідності у корекції початкової дози (2,5 мг/на добу) немає, а максимальна добова доза становить 10 мг;
- якщо кліренс креатиніну становить 30-60 мл/хв, необхідності у корекції початкової дози (2,5 мг/на добу) немає, а максимальна добова доза становить 5 мг;
- якщо кліренс креатиніну становить 10-30 мл/хв, початкова добова доза становить 1,25 мг /на добу, а максимальна добова доза – 5 мг;
- пацієнти з артеріальною гіпертензією, які перебувають на гемодіалізі: при гемодіалізі раміприл виводиться незначною мірою; початкова доза становить 1,25 мг, а максимальна добова доза – 5 мг; препарат слід приймати через декілька годин після проведення сеансу гемодіалізу.

Пацієнти з порушенням функції печінки (див. розділ «Фармакологічні властивості»). Лікування препаратом Амприл® пацієнтів з порушеннями функції печінки слід розпочинати під ретельним медичним наглядом, а максимальна добова доза у таких випадках повинна становити 2,5 мг.

Пацієнти літнього віку. Початкова доза повинна бути нижчою, а подальше титрування дози слід здійснювати більш поступово з огляду на вищу ймовірність виникнення небажаних ефектів, особливо у дуже старих та немічних пацієнтів. У таких випадках слід призначати нижчу початкову дозу – 1,25 мг раміприлу.

Діти.

Застосування раміприлу дітям не вивчалось, тому цей препарат не рекомендується застосовувати при їх лікуванні.

### **Передозування.**

Передозування може спричинити надмірну периферичну вазодилатацію (що супроводжується вираженою артеріальною гіпотензією, шоком), брадикардію, порушення електролітного балансу та ниркову недостатність.

При появі гіпотензії пацієнта необхідно перевести у горизонтальне положення, голову покласти на низьку подушку, а ноги підняти. При необхідності рекомендується збільшити об'єм плазми вливанням 0,9 % розчину натрію хлориду. Після прийому великої кількості таблеток рекомендується провести промивання шлунка і ввести адсорбенти і сульфат натрію (у перші 30 хв, якщо це можливо). Необхідно ретельно контролювати артеріальний тиск, функцію нирок і рівень калію у сироватці крові. При гіпотензії, крім компенсації об'єму і солей, можна ввести агоніст альфа-1 адренергічних рецепторів (наприклад норадреналін, допамін) і ангіотензину II (ангіотензину амід).

Ефективність діалізу при лікуванні інтоксикації не була доведена.

### **Побічні реакції.**

Профіль безпеки препарату Амприл® містить дані про постійний кашель та реакції, спричинені артеріальною гіпотензією. До серйозних побічних реакцій належать ангіоневротичний набряк, гіперкаліємія, порушення функції печінки або нирок, панкреатит, тяжкі реакції з боку шкіри та нейтропенія /агранулоцитоз.

У кожній групі побічні явища представлені у порядку зменшення ступеня їх серйозності.

*Серцеві розлади:* ішемія міокарда, включаючи стенокардію або інфаркт міокарда; тахікардія; аритмія; відчуття посиленого серцебиття; периферичні набряки.

*З боку крові та лімфатичної системи:* еозинофілія, зменшення кількості лейкоцитів (включаючи нейтропенію або агранулоцитоз), зменшення кількості еритроцитів, зниження рівня гемоглобіну, зменшення кількості тромбоцитів, недостатність кісткового мозку, панцитопенія, гемолітична анемія.

*З боку нервової системи:* головний біль, запаморочення, вертиго, парестезія, агевзія, дисгевзія, тремор, порушення рівноваги, церебральна ішемія, у тому числі ішемічний інсульт і транзиторна ішемічна атака; порушення психомоторних функцій; відчуття печіння; паросмія.

*З боку органів зору:* порушення зору, включаючи нечіткість зору кон'юнктивіт.

*З боку органів слуху та лабіринту:* порушення слуху, дзвін у вухах.

*Респіраторні, торакальні та медіастинальні розлади:* непродуктивний подразнювальний кашель, бронхіт, синусит, задишка, закладеність носа, бронхоспазм, у тому числі загострення астми.

*З боку шлунково-кишкового тракту:* запальні явища у шлунково-кишковому тракті, розлади травлення, дискомфорт у животі, диспепсія, діарея, нудота, блювання, панкреатит (у поодиноких випадках повідомлялося про летальні наслідки при застосуванні інгібіторів АПФ), підвищення рівня ферментів підшлункової залози, ангіоневротичний набряк тонкого кишечника, біль у верхній частині живота, включаючи гастрит, запор, сухість у роті, глосит, афтозний стоматит.

*З боку нирок і сечовивідних шляхів:* порушення функції нирок, включаючи гостру ниркову недостатність; збільшення сечоутворення, погіршення перебігу фонової протеїнурії, підвищення рівня сечовини у крові; підвищення рівня креатиніну у крові.

*З боку шкіри та підшкірних тканин:* висипання, зокрема макуло-папульозні, ангіоневротичний набряк; у виняткових випадках – порушення прохідності дихальних шляхів внаслідок ангіоневротичного набряку, яке може мати летальний наслідок; свербіж, гіпергідроз, екзофіліативний дерматит, кропив'янка, оніхоліз, реакція фото чутливості, токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівенса – Джонсона, мультиформна еритема, пемфігус, загострення перебігу псоріазу, псоріатичний дерматит, пемфігоїдна або ліхеноїдна екзантема або енантема, алопеція.

*З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини:* м'язові спазми, міальгія, артралгія. *Ендокринні розлади:* синдром неналежної секреції антидіуретичного гормону (СНСАГ).

*Метаболічні та аліментарні розлади:* підвищення рівня калію у крові, анорексія, зниження апетиту, зниження рівня натрію у крові.



*Судинні розлади:* артеріальна гіпотензія, ортостатичне зниження артеріального тиску, синкопе, відчуття припливів, стеноз судин, гіперфузія, васкуліт, феномен Рейно.

*Порушення загального стану:* біль у грудях, втомлюваність, пірексія, астенія.

*З боку імунної системи:* анафілактичні та анафілактоїдні реакції, підвищення рівня антинуклеарних антитіл.

*Гепатобіліарні розлади:* підвищення рівня печінкових ферментів і/або кон'югатів білірубіну, холестатична жовтяниця, пошкодження печінкових клітин, гостра печінкова недостатність, холестатичний або цитолітичний гепатит (у дуже виняткових випадках – з летальним наслідком).

*З боку репродуктивної системи та молочних залоз:* транзиторна еректильна імпотенція, зниження лібідо, гінекомастія.

*З боку психіки:* зниження настрою, тривожність, нервовість, неспокій, порушення сну, включаючи сонливість, стан сплутаної свідомості, порушення уваги.

### ***Термін придатності.***

Таблетки по 1,25 мг – 2 роки.

Таблетки по 2,5 мг, 5 мг і 10 мг – 3 роки.

**Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 25°C в оригінальній упаковці для захисту від дії вологи. Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.** По 10 таблеток у блістері; по 1 або 3, або 6, або 9 блістерів у картонній коробці; по 7 таблеток у блістері; по 2 або 4, або 8, або 12, або 14 блістерів у картонній коробці.

**Умови відпуску.** За рецептом.

### **Виробник.**

КРКА, д.д., Ново место, Словенія/

KRKA, d.d., Novo mesto, Slovenia.

### **Місцезнаходження.**

*Адреса виробничої ділянки, відповідальної за виробництво «in bulk», первинне та вторинне пакування, контроль серії та випуск серії:*

Шмар'єшка цеста 6, 8501 Ново место, Словенія/Smarjeska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia.

*Адреса виробничої ділянки, відповідальної за виробництво «in bulk», первинне та вторинне пакування:*

Новомешка цеста 22, Шентерне (Бета), 8310, Словенія/Novomeska cesta 22, Sentjernej (Beta), 8310, Slovenia.