

## ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

### РАМІМЕД (RAMIMED)

#### **Склад:**

*діюча речовина:* 1 таблетка містить раміприлу 2,5 мг, 5 мг або 10 мг;

*допоміжні речовини:* крохмаль прежелатинізований (крохмаль 1500), натрію гідрокарбонат, лактоза моногідрат, натрію кроскармелоза, натрію стеарил фумарат, барвники: таблетки 2,5 мг – барвник РВ22960 жовтий (лактоза моногідрат, заліза оксид жовтий (Е 172)), таблетки 5 мг – барвник РВ24877 рожевий (лактоза моногідрат, заліза оксид червоний (Е 172), заліза оксид жовтий (Е 172)).

**Лікарська форма.** Таблетки.

**Фармакотерапевтична група.** Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту.

Код АТС С09 АА05.

#### **Клінічні характеристики.**

##### **Показання.**

- Зниження ризику розвитку інфаркту міокарда у пацієнтів з ішемічною хворобою серця;
- артеріальна гіпертензія;
- серцева недостатність;
- клінічно виражена серцева недостатність після гострого інфаркту міокарда у хворих зі стабільною гемодинамікою, не раніше, ніж через 2 доби після гострого інфаркту міокарда;
- виражена діабетична або недіабетична нефропатія, а також її початкові стадії.

**Протипоказання.** Гіперчутливість до компонентів препарату, ангіоневротичний набряк в анамнезі, гіпотензії, стеноз ниркової артерії, тяжкі порушення функції нирок (КК менше 30 мл/хв.), пацієнти з нестабільною гемодинамікою, вагітність, годування груддю, гемодіалізу (особливо із застосуванням поліакрилонітрилових мембран), первинний гіперальдостеронізм, аферез із застосуванням декстрану.

**Спосіб застосування та дози.** Препарат застосовується перорально.

Таблетки слід ковтати, запиваючи великою кількістю рідини (приблизно 1 склянка).

Таблетки не можна розжовувати.

Їжа не впливає на всмоктування раміприлу, тому таблетки Рамімеду можна приймати незалежно від приймання їжі.

**Профілактика інфаркту міокарда.** Рекомендована початкова доза становить 2,5 мг раміприлу один раз на день. Залежно від переносимості дозу поступово збільшують. Рекомендується збільшити дозу в 2 рази приблизно через тиждень лікування і ще через три тижні збільшити її до 10 мг.

Підтримуюча доза становить 10 мг раміприлу один раз на день. Пацієнтам, які раніше приймали менші дози раміприлу за іншими показаннями, дозу можна поступово збільшити до “цільової” дози 10 мг один раз на день.

**Гіпертензія.** Рекомендована початкова доза становить 2,5 мг раміприлу один раз на день.

Дозу необхідно збільшувати поступово, з інтервалами від 2 до 3 тижнів, залежно від реакції пацієнта, до максимальної дози 10 мг один раз на день.

Звичайно підтримуюча доза для лікування гіпертензії становить 2,5 - 5 мг один раз на добу. Якщо є необхідність в дозах вище 10 мг, замість подальшого збільшення дози препарату Рамімед слід розглянути можливість його поєднання з іншими антигіпертензивними засобами, наприклад діуретиками або блокаторами кальцієвих каналів.

Прийом діуретиків необхідно припинити за 2 - 3 дні до початку терапії раміприлом для того, щоб зменшити ймовірність симптоматичної гіпотензії. У разі необхідності прийом діуретиків можна розпочати знову після початку терапії раміприлом.

Інструкцію завантажено з сайту [www.dovgolit.com](http://www.dovgolit.com)

У хворих на гіпертензію, які також мають застійну серцеву недостатність з асоційованою нирковою недостатністю або без неї, може спостерігатися симптоматична гіпотензія під час лікування інгібіторами АПФ. Таким пацієнтам слід розпочати терапію з дози 1,25 мг під пильним медичним наглядом у лікарні.

*Серцева недостатність.* Рекомендована початкова доза – 1,25 мг один раз на добу (одна таблетка 1,25 мг). Залежно від терапевтичного ефекту, добову дозу можна збільшити, подвоюючи її кожні 1 - 2 тижні. Добову дозу 2,5 мг раміприлу або більше можна приймати як одноразово, так і розділити на два прийоми. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 10 мг.

*Серцева недостатність після інфаркту міокарда.* Початок терапії: лікування раміприлом можна розпочинати тільки у лікарні у період між третім і десятим днем після інфаркту. Рекомендована початкова доза раміприлу становить по 2,5 мг двічі на день (вранці і ввечері), а через 2 дні дозу збільшують до 5 мг двічі на день (вранці і ввечері). Звичайна підтримуюча доза раміприлу становить від 2,5 до 5 мг двічі на день.

Якщо пацієнт не переносить цю початкову дозу (наприклад, виникає гіпотензія), то її необхідно зменшити до 1,25 мг двічі на день. Через 2 дні цю дозу можна знову збільшити до 2,5 мг двічі на день, а протягом наступних двох днів можна збільшити дозу до 5 мг двічі на день.

Якщо пацієнт не переносить збільшення дози до 2,5 мг двічі на день, то лікування раміприлом необхідно припинити.

*Виражена недіабетична або діабетична нефропатія, а також її початкові стадії.* Рекомендована початкова доза – 1,25 мг один раз на добу (одна таблетка 1,25 мг). Залежно від терапевтичного ефекту, добову дозу можна збільшити, подвоюючи її кожні 2 - 3 тижні. Рекомендована максимальна добова доза становить 5 мг.

*Хворі з нирковою недостатністю.* При помірному зниженні функції нирок (кліренс креатиніну  $\leq 30$  мл/хв.) початкова доза становить 1,25 мг один раз на добу (одна таблетка 1,25 мг). Підтримуюча добова доза не повинна перевищувати 2,5 мг. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 5 мг. При значному зниженні функції нирок (кліренс креатиніну  $\leq 10$  мл/хв.) застосовувати препарат не рекомендовано.

*Хворі з порушенням функції печінки.* На ранніх стадіях лікування препаратом «Рамімед» хворі з порушенням функції печінки потребують ретельного медичного спостереження. Рекомендована початкова доза в таких випадках – 1,25 мг один раз на добу, максимальна добова доза не повинна перевищувати 2,5 мг.

*Літні пацієнти (від 65 років).* На ранніх стадіях лікування Рамімедом потрібен контроль артеріального тиску. Рекомендована початкова доза в даному випадку становить 1,25 мг один раз на добу, звичайна підтримуюча доза – 2,5 мг один раз на добу. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 5 мг. У хворих, які отримують діуретичну терапію, слід розглянути можливість тимчасової відміни або хоча б зниження дози діуретиків не менше ніж за 2 - 3 доби (або більший термін, залежно від тривалості дії діуретиків) до початку застосування препарату Рамімед. Для хворих, які нещодавно отримували діуретики, звичайна початкова добова доза становить 1,25 мг (одна таблетка 1,25 мг).

Якщо у пацієнта не були в достатній мірі усунені порушення водно-електролітного балансу, а також при тяжкій гіпертензії та у випадках, коли значне зниження артеріального тиску може завдати шкоди (наприклад, при стенозі коронарних або мозкових артерій), слід надати перевагу нижчим початковим дозам, наприклад 1,25 мг на добу.

**Побічні реакції.** Найбільш частими небажаними ефектами є запаморочення (приблизно 4 %), нудота (приблизно 3 %) і головний біль (приблизно 2 %).

*Порушення кровоносної та лімфатичної системи.* Дуже рідко ( $< 1/10000$ ), включаючи окремі повідомлення: гемолітична анемія, агранулоцитоз, панцитопенія, пригнічення діяльності кісткового мозку.

*Розлади імунної системи.* В окремих випадках повідомлялося про комплекс симптомів, який складається з одного або більше з таких симптомів: пропасниця, серозит, васкуліт, міалгія, міозит, артралгія/ артрит, позитивний тест на антинуклеарні антитіла (ANA- тест), підвищення ШОЕ,

еозинофілія, лейкоцитоз, екзантема, анафілактичні реакції, світлочутливість або інші дерматологічні реакції різної тяжкості.

*Психічні розлади.* Рідко ( $> 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ): депресія, сплутаність свідомості, знервованість.

*Розлади нервової системи.* Рідко ( $> 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ): парестезія, тремор. Дуже рідко ( $< 1/10\ 000$ ), включаючи окремі повідомлення: невропатія.

*Порушення зору.* Рідко ( $> 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ): візуальні розлади, кон'юнктивіт.

*Розлади слуху.* Рідко ( $> 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ): дзвін у вухах, порушення рівноваги та слуху.

*Серцеві розлади і судинні порушення.* Часто ( $> 1/100$ ,  $< 1/10$ ): непритомність, ортостатичні ефекти, включаючи гіпотензію. Рідко ( $> 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ): тахікардія, серцебиття, інфаркт міокарда, серцева аритмія, синдром Рейно, ішемічний геморагічний інсульт.

*Дихальні респіраторні розлади та розлади у грудній порожнині та середостінні.* Часто ( $> 1/100$ ,  $< 1/10$ ): кашель. Рідко ( $> 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ): бронхіт, бронхоспазм, задишка, загострення астми, риніт, синусит.

*Шлунково-кишкові розлади.* Часто ( $> 1/100$ ,  $< 1/10$ ): нудота, діарея, біль у животі. Рідко ( $> 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ): зміни смакових відчуттів, сухість у ротовій порожнині, стоматит, блювання, запор, панкреатит, втрата апетиту.

*Гепатобіліарні розлади.* Рідко ( $> 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ): підвищення білірубіну сироватки та/або печінкових ферментів, гепатоцелюлярний або холестатичний гепатит, печінкова недостатність.

*Розлади шкіри та м'яких тканин.* Часто ( $> 1/100$ ,  $< 1/10$ ): екзантема, свербіж, кропив'янка (іноді з пропасницею). Рідко ( $> 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ): ангіоневротичний набряк з опуханням обличчя, кінцівок, язика, голосової щілини та/або гортані, випадання волосся, оніхолізіс, мультиформна еритема, світлочутливість. Дуже рідко ( $< 1/10000$ ), включаючи окремі повідомлення: макулопапульозна екзантема, пемфігус, псоріаз і псоріазоподібний дерматит, пемфігоїдна або ліхеноїдна екзантема та енантема.

*М'язово-кісткові розлади, порушення сполучної тканини та кісток.* Рідко ( $> 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ): спазми м'язів, міалгія, артралгія.

*Розлади нирок і сечовиділення.* Рідко ( $> 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ): порушення ниркової функції, включаючи ниркову недостатність. Підвищення креатиніну сироватки. Може виникнути протеїнурія, особливо у пацієнтів з існуючою нирковою недостатністю або у тих, хто приймає відносно високі дози інгібіторів АПФ.

*Порушення репродуктивної системи та молочних залоз.* Рідко ( $> 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ): імпотенція. Дуже рідко ( $< 1/10000$ ), включаючи окремі повідомлення: гінекомастія.

*Загальні розлади.* Часто ( $> 1/100$ ,  $< 1/10$ ): запаморочення, головний біль, втомлюваність.

Рідко ( $> 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ): біль у грудях, пітливість, розлади сну.

*Лабораторні показники.* Рідко ( $> 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ): може знизитися концентрація натрію сироватки. Може виникнути підвищення сечовини сироватки та калію сироватки, особливо у пацієнтів з нирковою недостатністю. Повідомлялося про зниження гемоглобіну, кількості червоних клітин, білих клітин і тромбоцитів.

Інгібітори АПФ можуть спричинити погіршення існуючої протеїнурії, хоча звичайно вони сприяють її зменшенню.

Існує ризик розвитку нейтропенії залежно від дози та клінічного стану пацієнта.

**Передозування.** Симптоми: виражена артеріальна гіпотензія, брадикардія, шок, порушення балансу електролітів, гостра ниркова недостатність.

Лікування: у легких випадках – промивання шлунка, введення адсорбентів і натрію сульфату протягом 30 хв. після прийому препарату.

При артеріальній гіпотензії – внутрішньовенне введення фізіологічного розчину, симпатоміметиків, ангіотензину II.

При брадикардії – атропін, при неефективності – застосування пейсмекера.

Раміприл елімінується за допомогою гемодіалізу або гемофільтрації.

**Застосування у період вагітності або годування груддю.** Не застосовувати під час вагітності. На час лікування годування груддю припинити.

**Діти.** Не рекомендується застосовувати для дітей.

**Особливості застосування.** Не слід призначати Рамімед хворим з стенозом аортального та мітрального клапана. Після прийому першої дози, а також при збільшенні дозування сечогінного засобу хворі повинні знаходитися протягом 8 годин під наглядом лікаря, для уникнення розвитку неконтрольованої гіпотензивної реакції.

У хворих із серцевою недостатністю прийом препарату може призвести до розвитку вираженої артеріальної гіпотензії, що супроводжується олігурією або азотемією та зрідка – розвитком гострої ниркової недостатності.

Нижньою межею систолічного артеріального тиску для терапії у ранні терміни інфаркту міокарда вважається 100 мм рт.ст.

Хворі на злякисну артеріальну гіпертензію або із супутньою тяжкою серцевою недостатністю повинні починати лікування в умовах стаціонару.

Перед початком і під час терапії інгібіторами АПФ необхідний підрахунок загальної кількості лейкоцитів і визначення лейкоцитарної форми (до 1 разу на місяць у перші 3 - 6 місяців лікування у хворих з підвищеним ризиком нейтропенії – при порушенні функції нирок, колагенозах або у тих, хто отримує високі дози, а також при перших ознаках розвитку інфекції). При підтвердженні нейтропенії (кількість нейтрофілів менше 2 000/мкл) терапію інгібіторами АПФ слід припинити.

До і під час лікування потрібен моніторинг артеріального тиску, функції нирок, вмісту  $K^+$  у плазмі, контроль вмісту гемоглобіну у периферичній крові, креатиніну, сечовини, контроль концентрації електrolітів і печінкових ферментів у крові.

Необхідно з обережністю призначати препарат пацієнтам, які перебувають на малосольовій або безсольовій дієті (підвищений ризик розвитку артеріальної гіпотензії). У хворих зі зниженим об'ємом циркулюючої крові (внаслідок терапії діуретиками), при обмеженні вживання солі, при проведенні діалізу, при проносі і блюванні можливий розвиток симптоматичної гіпотензії.

Транзиторна гіпотензія не є протипоказанням для продовження лікування після стабілізації артеріального тиску. У разі повторного виникнення вираженої гіпотензії слід зменшити дозу або відмінити препарат.

У хворих, в анамнезі яких є вказівки щодо розвитку ангіоневротичного набряку, не пов'язаного з прийомом інгібіторів АПФ, існує підвищений ризик його розвитку під час прийому препарату «Рамімед».

Слід дотримуватись обережності при виконанні фізичних вправ або під час спеки через ризик дегідратації і артеріальної гіпотензії внаслідок зменшення об'єму рідини в організмі.

Не рекомендується вживати алкогольні напої під час лікування препаратом.

Перед хірургічним втручанням (включаючи стоматологію) необхідно попередити хірурга/анестезіолога про застосування препарату.

Літні хворі. Застосування цього препарату потребує особливої уваги у літніх хворих, які приймають діуретики та/або хворіють на серцеву недостатність, а також мають порушення функції печінки або нирок. Дозу встановлює лікар індивідуально, залежно від реакції на препарат.

**Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.** Під час лікування слід утримуватися від керування автотранспортом і видів діяльності, що потребують підвищеної концентрації уваги і швидкості психомоторних реакцій, оскільки можливе запаморочення, особливо після початкової дози інгібітору АПФ у хворих, які приймають діуретики.

**Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Не рекомендовано призначати препарат разом з:

– алопуринолом, імунодепресантами, кортикостероїдами, прокаїнамідом, цитостатиками (ризик

порушення кровотворення);

- протидіабетичними препаратами (інсулін або похідні сульфосечовини) – надмірне зниження рівня цукру крові;
- антигіпертензивними препаратами (наприклад, діуретики) або інші речовини, що мають антигіпертензивний ефект (наприклад, нітрати, трициклічні антидепресанти та анестетики) спостерігається посилення антигіпертензивного ефекту;
- солями калію та калійзберігаючими діуретиками, гепарином – може підвищитися рівень калію в сироватці крові;
- солями літію – підвищення рівню літію, токсичність;
- нестероїдними протизапальними препаратами – зниження ефективності Рамімеду;
- алкоголем – посилення дії раміприлу;
- солями натрію – зниження антигіпертензивного ефекту Рамімеду.

### **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.* Антигіпертензивний засіб, інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту. Рамімед після абсорбції із шлунково-кишкового тракту гідролізує та пригнічує активність ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ, кініназа II), викликаючи розширення судин та зниження артеріального тиску. Пригнічення активності АПФ підвищує активність реніну у плазмі крові, знижує рівень ангіотензину II та альдостерону. Рамімед виявляє антигіпертензивний ефект як при високому, так і при низькому рівні реніну в плазмі. Раміприл інгібує метаболізм брадикініну. Антигіпертензивний ефект настає через 1 - 2 години після застосування препарату, максимальний ефект розвивається протягом 3 - 6 годин та триває не менше 24 годин. При щоденному прийомі Рамімеду антигіпертензивний ефект поступово збільшується протягом декількох (3 - 4) тижнів та зберігається при тривалому лікуванні. При вираженій недіабетичній або діабетичній нефропатії Рамімед уповільнює прогресування порушень функцій нирок та розвитку кінцевих стадій ниркової недостатності, при яких потрібна трансплантація нирки або діаліз. Рамімед суттєво не змінює нирковий кровообіг (а в деяких випадках навіть покращує його) та швидкість клубочкової фільтрації. У хворих з ризиком недіабетичної або діабетичної нефропатії раміприл знижує рівень альбумінурії.

Раптова відміна препарату не призводить до швидкого підвищення артеріального тиску.

Рамімед також володіє кардіопротективною дією за рахунок інгібування ангіотензинперетворюючого ферменту в міокарді.

*Фармакокінетика.* Рамімед швидко абсорбується із шлунково-кишкового тракту (не менше 50 - 60 % уведеної дози) і максимальна його концентрація в плазмі крові досягається протягом однієї години. Рамімед майже повністю метаболізується (в основному – в печінці) з утворенням активних та неактивних продуктів. Його активний метаболіт – раміприлат. Серед відомих неактивних метаболітів – дикетопіперазиновий ефір та дикетопіперазинова кислота. Максимальна концентрація його в плазмі крові досягається через 2 - 4 години. Зв'язування раміприлу та раміприлату з білками крові становить приблизно 73 % та 56 % відповідно. В умовах застосування звичайних доз (один раз на добу) рівноважна концентрація препарату в плазмі крові досягається на 4-й день застосування препарату. Після застосування 60 % дози виводиться із сечею (в основному у формі метаболітів), а приблизно 40 % – з калом. Приблизно 2 % введеної дози виділяється із сечею в незмінному стані. При порушеннях функції нирок виведення раміприлу та його метаболітів уповільнюється пропорційно зниженню кліренсу креатиніну.

У хворих з порушеною функцією печінки уповільнюється перетворення раміприлу в раміприлат, рівень раміприлу в плазмі може підвищитися в 3 рази, однак максимальна концентрація раміприлату в плазмі не змінюється. При серцевій недостатності відзначається підвищення концентрації раміприлату в крові в 1,5 - 1,8 разу. У літніх пацієнтів фармакокінетика препарату суттєво не змінюється.

### **Фармацевтичні характеристики.**

#### **Основні фізико-хімічні властивості:**

**таблетки по 2,5 мг** – блідо-жовті капсулоподібні плоскі таблетки без оболонки зі скошеними краями, з

ЗАТВЕРДЖЕНО

Сторінка 6 з 6. Видаєник: Державний експертний центр МОЗ України

рискою з одного боку та по обом бокам і надписом «R 2», розмірами приблизно 10,0 x 5,0 мм. На поверхні таблеток допускається мармуровість;

**таблетки по 5,0 мг** – блідо-рожеві капсулоподібні плоскі таблетки без оболонки зі скошеними краями, з рискою з одного боку та по обом бокам і надписом «R 3», розмірами приблизно 8,8 x 4,4 мм. На поверхні таблеток допускається мармуровість;

**таблетки по 10 мг** – білі або майже білі капсулоподібні плоскі таблетки без оболонки зі скошеними краями, з рискою з одного боку та по обом бокам і надписом «R 4», розмірами приблизно 11,0 x 5,5 мм. На поверхні таблеток допускається мармуровість;

**Термін придатності.** 2 роки.

**Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці в недоступному для дітей місці.

**Упаковка.** По 10 таблеток у блістері; № 30 у картонній коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Заявник.** “Медокемі ЛТД”.

**Місцезнаходження.** Вул. Константинуполес 1-10, Лімассол, 51409, Кіпр, ЄС.