

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування препарату

РаміГЕКСАЛ композитум
(RamiHEXAL compositum)

Загальна характеристика:

основні фізико-хімічні властивості: білі довгасті плоскі таблетки з фаскою та рискою з обох боків та написом "R15" (для таблеток по 2,5/12,5 мг) та "R30" (для таблеток по 5/25 мг) на одному боці;

склад: 1 таблетка містить раміприлу 5 мг та 12,5 гідрохлоротіазиду або раміприлу 5 мг та гідрохлоротіазиду 25 мг;

допоміжні речовини: натрію гідрокарбонат, гіпромелоза, целюлоза мікрокристалічна, крохмаль прежелатинізований, натрію стеарил фумарат.

Форма випуску. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Комбіновані препарати інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ). Код АТС С09В А05.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Раміприл, що входить до складу препарату, пригнічує активність ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ, кініназа II), спричиняючи розширення судин та зниження артеріального тиску.

В осіб, що страждають на артеріальну гіпертензію, раміприл знижує артеріальний тиск як у положенні лежачи, так і у положенні стоячи, не збільшуючи серцевий ритм. У більшості пацієнтів антигіпертензивний ефект починається через 1 - 2 год після застосування препарату й досягає максимуму через 3 - 6 год та триває протягом 24 год. Максимальне зниження артеріального тиску звичайно реєструється після 3 - 4 тижнів постійного лікування.

Гідрохлоротіазид спричиняє помірно виражений діуретичний ефект, підвищуючи виведення з організму води, іонів натрію, хлору та калію. Зменшує вміст іонів натрію в судинній стінці, знижуючи її чутливість до вазоконстрикторних впливів і посилюючи тим самим антигіпертензивний ефект раміприлу.

Комбінація раміприлу з гідрохлоротіазидом характеризується сильнішим гіпотензивним ефектом, ніж кожен з її компонентів окремо; при цьому втрата калію, спричинена дією діуретиків, зменшується.

Фармакокінетика. Раміприл швидко абсорбується після перорального застосування. Прийом їжі істотно не впливає на абсорбцію раміприлу. Його активний метаболіт раміприлат приблизно у 6 разів активніший за раміприл. Максимальна концентрація раміприлату в плазмі досягається через 2 - 4 год після перорального застосування раміприлу. Зв'язування з білками плазми для раміприлату становить приблизно 56%.

Період напіввиведення становить 13 - 17 год на фоні регулярного приймання; приблизно 40% виводиться з фекаліями і 60% - з сечею.

Біодоступність гідрохлоротіазиду після перорального застосування становить приблизно 70%. Час досягнення максимальної концентрації у плазмі крові – 1,5 - 3 год. Зв'язування з білками крові – 40 - 70%. Виведення з плазми крові – двофазне; період напіввиведення у початковій фазі – 2 год, в кінцевій – приблизно 10 год. Загалом 50 - 75% прийнятої перорально дози екскретується з сечею в незміненому вигляді.

Спільне застосування раміприлу і гідрохлоротіазиду не впливає на біодоступність окремих компонентів.

Показання для застосування. Артеріальна гіпертензія у пацієнтів, яким показана комбінована терапія.

Спосіб застосування та дози. Застосування препарату РаміГЕКСАЛ композитум рекомендовано тільки після індивідуального титрування доз з окремими компонентами: раміприлу та гідрохлоротіазиду. Залежно від реакції пацієнта на препарат, добова доза може зростати протягом 2 – 3 тижнів.

Звичайна підтримуюча доза становить 2,5/12,5 мг вранці і може бути підвищена до максимальної – 5/25 мг.

Таблетки РаміГЕКСАЛ композитум можуть прийматися незалежно від прийому їжі; їх слід ковтати, не розжовуючи, запиваючи достатньою кількістю рідини.

Пацієнти літнього віку і пацієнти з недостатністю функції нирок.

У літніх пацієнтів й у пацієнтів із кліренсом креатиніну від 30 до 60 мл/хв доза РаміГЕКСАЛу композитум повинна бути настільки низькою, наскільки це можливо. Як правило, дозу препарату знижують на 1/3 - 1/2.

Побічна дія.

З боку серцево-судинної системи: гіпотензія, зрідка – аритмія, відчуття серцебиття, напади стенокардії, тахікардія, тромболітичні ускладнення, загострення перебігу хвороби Рейно.

З боку кровотворення: зниження гемоглобіну, гематокриту, тромбоцитопенія; зрідка – агранулоцитоз, еозинофілія, панцитопенія, гемолітична анемія у пацієнтів з дефіцитом глюкозо-6-фосфат дегідрогенази.

З боку органів шлунково-кишкового тракту: нудота, блювання, біль у животі, порушення травлення, діарея, запор; зрідка – анорексія, порушення смаку, сухість у роті, запалення слизових оболонок рота та язика; дуже рідко – непрохідність кишечника, панкреатит (геморагічний), порушення функції печінки.

З боку нервової системи і органів чуття: запаморочення, втомлюваність, слабкість, головний біль, астенія, зрідка – розлади сну, апатія, нервовість, дисфорія, парестезія, депресія, дзвін у вухах; дуже рідко – минулі ішемічні порушення.

З боку респіраторної системи: кашель, бронхіт; зрідка – задишка, риніт, фарингіт, глосит, бронхоспазм, алергічна інтерстиціальна пневмонія; у поодиноких випадках – набряк легенів внаслідок підвищення чутливості до гідрохлоротіазиду.

З боку нирок і сечостатевої системи: протеїнурія; рідко – погіршення функції нирок; дуже рідко – гостра ниркова недостатність, нефротичний синдром, олігурія.

З боку шкірних покривів: висипання, рідко – фотосенсибілізація, кропив'янка, посилення потовиділення; дуже рідко – еритема, синдром Стівенса-Джонсона, васкуліт, псоріазоподібні шкірні реакції; вовчакоподібний синдром.

З боку органів зору: кон'юнктивіт, блефарит; дуже рідко – минуча короткозорість, розпливчастий зір.

Інші: у поодиноких випадках – спазми м'язів, артралгія/артрит, міалгія, анафілактоїдні реакції, підвищення рівня азоту сечовини і креатиніну, ангіоневротичний набряк, пропасниця, підвищення титру антинуклеарних антитіл, зміна активності ферментів, концентрації білірубину, сечової кислоти, глюкози, гіпомагніємія, гіпонатріємія, гіперкальціємія.

Протипоказання. Підвищена чутливість до раміприлу, інших інгібіторів АПФ, тіазидів або інших похідних сульфонаміду або до кожної з допоміжних речовин. Ангіоневротичний набряк в анамнезі; тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну < 30 мл/хв/1,73 м² площі поверхні тіла) або анурія; тяжка печінкова недостатність та/або холестаза; стеноз ниркової артерії (двобічний або одnobічний у пацієнтів з єдиною ниркою); діаліз або гемофільтрація з використанням негативно заряджених високопродуктивних мембран (наприклад AN 69); аферез ліпопротеїдів низької щільності (ЛНЩ); десенсибілізаційна терапія; декомпенсована серцева недостатність (NYHA* IV); первинний гіперальдостеронізм; трансплантація нирки; стеноз аорти або мітрального клапана серця з порушенням гемодинаміки, або гіпертрофічна обструктивна кардіоміопатія; клінічно значущий електролітний дисбаланс (гіперкальціємія, гіпонатріємія, гіпокаліємія). Вагітність і лактація. Дитячий вік.

Передозування.

Симптоми: затримка діурезу, тяжка гіпотензія, серцева аритмія, тахікардія, порушення свідомості, шок, електролітний дисбаланс, ниркова недостатність і паралітична кишкова непрохідність.

Лікування: загальні заходи (промивання шлунка, застосування адсорбентів, сульфату натрію), якщо це можливо, протягом перших 30 хв; внутрішньовенне введення ізотонічного розчину натрію хлориду, катехоламінів, ангіотензину II, застосування штучного водія ритму (при стійкій брадикардії). Гемодіаліз неефективний.

При виникненні ангіоневротичного набряку – негайне підшкірне введення 0,3 - 0,5 мл епінефрину (адреналіну) або повільне внутрішньовенне введення адреналіну; в подальшому – внутрішньовенне введення глюкокортикоїдів. Також рекомендовано внутрішньовенне введення антигістамінних препаратів та антагоністів H₂-рецепторів.

Особливості застосування. Необхідно дотримуватись обережності при призначенні препарату пацієнтам, які перебувають на малосольовій або безсольовій дієті (підвищений ризик розвитку артеріальної гіпотензії). У хворих із серцевою недостатністю препарат може спричинити розвиток значно вираженої артеріальної гіпотензії, яка у деяких випадках супроводжується олігурією або азотемією і (рідко) гострою нирковою недостатністю.

Пацієнти з підвищеним ризиком виникнення значно вираженої артеріальної гіпотензії після прийому першої дози препарату, а також після підвищення дози препарату або сечогінного засобу повинні перебувати під суворим наглядом лікаря, особливо в перші 2 тижні лікування. Хворим з серцевою недостатністю або злякливою артеріальною гіпертензією лікування препаратом розпочинають у стаціонарі.

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

Оскільки РаміГЕКСАЛ композитум містить гідрохлоротіазид, лікування із застосуванням інших діуретичних засобів, якщо це можливо, повинно бути припинено за 2 - 3 дні до початку лікування препаратом. У подальшому, за необхідності застосування діуретичних засобів, можна поновити їх приймання під наглядом лікаря.

Необхідно попередити пацієнтів про необхідність негайно звернутися до лікаря у випадку проявів пропасниці, збільшення лімфатичних вузлів та/або розвитку ангіни (ці симптоми можуть бути пов'язані з розвитком агранулоцитозу).

На початку лікування та регулярно в процесі терапії препаратом контролюють кількість лейкоцитів, рівень гемоглобіну в периферичній крові, рівень калію, креатиніну та активність печінкових ферментів крові, особливо у хворих з порушеннями функції нирок, пацієнтів, які застосовують алопуринол або прокаїнамід, імунодепресанти, в тому числі цитостатичні засоби.

Якщо це можливо, перед хірургічним втручанням (включаючи стоматологію), лікування препаратом повинно бути припинено або ж зменшено його дозу. При проведенні *екстрених* операцій доза лікарських засобів, що застосовуються для премедикації й анестезії повинна бути зменшена.

Слід мати на увазі, що при застосуванні раміприлу у хворих з аутоімунними захворюваннями і синдромами збільшується ризик розвитку нейтропенії.

У разі проведення термінового гемодіалізу хворого попередньо переводять на інший антигіпертензивний засіб (але не інгібітор АПФ).

Пацієнти літнього віку можуть бути чутливішими до інгібіторів АПФ. Тому у таких хворих початкова доза препарату повинна бути нижчою. Рекомендується визначення функції нирок до початку лікування.

З обережністю призначають препарат хворим на подагру, а також цукровий діабет, особливо тим, які застосовують інсулін та пероральні протидіабетичні засоби.

Вплив на керування автотранспортними засобами або іншими складними механізмами.

На початку терапії, при зміні дозування, за умов вживання алкоголю, інших лікарських засобів, можливий розвиток артеріальної гіпотензії та інших симптомів, що може впливати на здатність

Взаємодія з іншими лікарськими засобами. Одночасне застосування антигіпертензивних, сечогінних препаратів, опіоїдних аналгетиків, деяких анестезуючих засобів, трициклічних антидепресантів й антипсихотичних засобів може призводити до посилення антигіпертензивної дії препарату.

При одночасному застосуванні нестероїдних протизапальних засобів (наприклад ацетилсаліцилової кислоти, індометацину), естрогенів, симпатоміметиків або солі можливо зниження антигіпертензивної дії препарату.

Одночасне застосування з препаратами калію, калійзберігаючими діуретиками (наприклад з амілоридом, спіронолактоном, триамтереном) може підвищувати вміст калію в крові.

Застосування раміприлу з препаратами літію не рекомендовано, оскільки їх одночасне застосування може призвести до підвищення ризику токсичності препаратів літію.

При поліурії, спричиненій препаратами літію, гідрохлоротіазид може стати причиною парадоксального антидіуретичного ефекту.

Одночасне застосування з протидіабетичними лікарськими засобами (пероральними гіпоглікемічними засобами, інсуліном) може призводити до підвищення цукрознижуючого ефекту з ризиком виникнення гіпоглікемії. Дане явище спостерігалось найчастіше протягом перших тижнів комбінованого лікування у пацієнтів з нирковою недостатністю.

При одночасному застосуванні з алопуринолом, цитостатичними препаратами, імунодепресантами, кортикостероїдами, прокаїнамідом зростає ризик виникнення лейкопенії.

Препарат може потенціювати ефект алкоголю.

Умови та термін зберігання. Зберігати в недоступному для дітей місці при температурі не вище 30 С. Термін придатності – 2 роки.

Умови відпуску. За рецептом.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері; по 3 блістери (3 10) у картонній коробці.

Виробник. “Салютас Фарма ГмбХ”, підприємство компанії “Гексал АГ”, Німеччина.

Адреса. HEXAL AG, Industriestrasse 25, D-83607 Holzkirchen, Germany.