

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
АМПРИЛ НЛ
AMPRIL® НЛ

Склад.

Діюча речовина: раміприл/гідрохлоротіазид;

1 таблетка містить 2,5 мг раміприлу та 12,5 мг гідрохлоротіазиду;

допоміжні речовини: натрію гідрокарбонат, лактози моногідрат, натрію кроскармелоза, крохмаль прежелатинізований, натрію стеарилфумарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Комбіновані лікарські засоби інгібіторів ангіотензин-перетворюючого ферменту. Раміприл і діуретики. Код АТС С09В А 05.

Клінічні характеристики.

Показання.

Артеріальна гіпертензія у пацієнтів, яким показана комбінована терапія.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до раміприлу або будь-якої іншої речовини, що входить до складу цього препарату, а також до інших інгібіторів ангіотензин-перетворюючого ферменту;
- підвищена чутливість до гідрохлоротіазиду або інших сульфонамідів;
- наявність ангіоневротичного набряку в анамнезі при лікуванні інгібіторами АПФ;
- спадковий/ідіопатичний ангіоневротичний набряк;
- тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну < 30 мл/хв);
- тяжке порушення функції печінки;
- вагітність та годування грудью;
- подагра.

Спосіб застосування та дози.

Комбінацію раміприлу з гідрохлоротіазидом у фіксованій дозі рекомендується застосовувати лише після попереднього індивідуального титрування доз. Добову дозу можна збільшувати протягом 2-3 тижнів. Звичайною підтримуючою дозою є 2,5/12,5 мг один раз на добу вранці, а максимальна доза становить - 5 / 25 мг на добу.

Таблетки рекомендується застосовувати один раз на добу вранці, незалежно від прийому їжі. Амприл НЛ таблетки по 2,5 / 12,5 мг не рекомендується розламувати.

Побічні реакції.

Можлива поява таких побічних ефектів:

Серцево-судинна система: артеріальна гіпотензія.

У поодиноких випадках можуть з'явитися тахікардія, відчуття серцебиття, аритмії, стенокардії, інфаркт міокарда, тромбоемболічні ускладнення, загострення хвороби Рейно.

Нервова система та органи чуття: запаморочення, головний біль, слабкість. Іноді можуть виникати

сонливість, неспокій, порушення нюху, порушення рівноваги, парестезія, дзвін у вухах, апатія, нервозність, сплутаність свідомості, депресія, розлади сну, фобії.

Дуже рідко: транзиторні ішемічні напади, геморагічний інсульт.

Сечовидільна система: У поодиноких випадках може виникнути протеїнурія.

Іноді – тимчасове порушення функції нирок, яке супроводжується підвищенням концентрації сечовини і креатиніну в сироватці крові. Дуже рідко гостра ниркова недостатність, нефротичний синдром, інтерстиціальний нефрит, олігурія.

Система дихання: часто виникає кашель, бронхіт. Іноді може виникати задишка, синусит, риніт, фарингіт, глосит, бронхоспазм, алергічна інтерстиціальна пневмонія.

Дуже рідко розвивається набряк легенів через підвищену чутливість до гідрохлоротіазиду.

Шлунково-кишковий тракт: нудота, біль у животі, блювання, диспепсія, діарея, запор. Рідко виникає анорексія, порушення смаку, сухість у роті, запалення слизових оболонок ротової порожнини і язика, збільшується активність печінкових ферментів, дуже рідко – непрохідність кишечника, панкреатит (геморагічний), гепатит, холестатична жовтяниця, некроз печінки.

Органи зору: кон'юнктивіт, блефарит; дуже рідко - транзиторна короткозорість, нечіткість зору.

Шкіра: висип, рідко – фотосенсибілізація, свербіж або кропив'янка.

У поодиноких випадках можуть розвиватись наступні реакції: мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, васкуліт, загострення псоріазу, псоріазоподібні та пемфігоїдні шкірні реакції, алопеція, оніхолізіс, анафілактичні реакції, ангіоневротичний набряк.

Клітини крові: в поодиноких випадках зниження гемоглобіну, гематокриту, лейкопенія і тромбоцитопенія. Дуже рідко може розвиватись агранулоцитоз, панцитопенія, еозинофілія, гемолітична анемія.

Інші небажані ефекти: дуже рідко виникали м'язові судоми, артралгії, міалгія, артрит, підвищення температури тіла, гіперкаліємія, гіперурикемія із підвищення рівня сечовини та креатиніну, гіперглікемія, гіперкальціємія, гіпонатріємія, гіпомагніємія.

Передозування.

Залежно від ступеня передозування можуть виникати наступні симптоми: затримка діурезу, гіпотензія, порушення свідомості, судоми, парез, аритмія, брадикардія, ниркова недостатність та паралітична кишкова непрохідність.

При появі гіпотензії пацієнта необхідно перевести у горизонтальне положення, голову покласти на низьку подушку, а ноги підняти. Рекомендується провести промивання шлунка і ввести адсорбенти і сульфат натрію (в перші 30 хв, якщо це можливо). Необхідно ретельно контролювати артеріальний тиск, функцію нирок і рівень калію у сироватці крові. При необхідності рекомендується збільшити об'єм плазми вливанням 0,9 % розчину NaCl, а також крім компенсації об'єму і солей, можна ввести катехоламіни та ангіотензин II. Раміприл майже не виводиться шляхом діалізу.

При стійкій брадикардії необхідно розпочати лікування за допомогою електрокардіостимулятора. Важливо здійснювати безперервний контроль рівня електролітів та кислотно-лужного балансу, рівня глюкози та інших речовин у крові. У разі гіпокаліємії необхідно застосувати замісні препарати калію.

При появі небезпечного для життя ангіоневротичного набряку рекомендується провести наступне невідкладне лікування: підшкірне введення 0,3–0,5 мг епінефрину (адреналіну) або повільне внутрішньовенне введення адреналіну (згідно з інструкціями щодо розведення!) при постійній реєстрації ЕКГ та вимірюванні артеріального тиску. Потім проводять системне введення глюкокортикоїдів. Крім того, рекомендується внутрішньовенно ввести антигістамінні засоби та антагоністи H₂-рецепторів.

Застосування у період вагітності та годування груддю.

Амприл НЛ не рекомендується застосовувати протягом вагітності, особливо у другому і третьому триместрах та в період годування груддю.

Діти. Таблетки не призначені для лікування дітей.

Особливості застосування.

Слід з обережністю застосовувати препарат пацієнтам із серцевою недостатністю, які приймають діуретичні засоби, при гіповолемії, наприклад, через недостатнє споживання рідини, солі, через діарею, блювання.

Для пацієнтів із підвищеним ризиком розвитку симптоматичної артеріальної гіпотензії необхідно проводити ретельне спостереження на початку лікування при підборі дози. Подібні застереження також стосуються пацієнтів з ішемічною хворобою серця або цереброваскулярними захворюваннями, у яких надмірне зниження артеріального тиску може спричинити інфаркт міокарда або інсульт.

Слід з обережністю застосовувати препарат пацієнтам зі стенозом мітрального клапану, при аортальному стенозі або гіпертрофічній кардіоміопатії.

На початку лікування необхідно перевіряти функцію нирок. Спостереження за функцією нирок необхідно здійснювати під час лікування, особливо у пацієнтів з порушенням функціональної активності нирок, із серцевою недостатністю, стенозом ниркових артерій або артерії єдиної нирки, а також у пацієнтів, яким трансплантовано нирку.

Протягом лікування рамприлом збільшення концентрації сечовини і креатиніну в сироватці крові може також відбуватись і у пацієнтів з нормальною функцією нирок, особливо, якщо вони застосовують сечогінні засоби. У такому разі лікування можна продовжувати при введенні меншої дози рамприлу або припинити застосування цього препарату. У пацієнтів з порушеною функцією нирок збільшується ризик розвитку гіперкаліємії.

Слід з обережністю застосовувати інгібітори АПФ при лікуванні пацієнтів, у яких в анамнезі був ангіоневротичний набряк будь-якого походження. При появі ангіоневротичного набряку необхідно припинити застосування препарату і одразу звернутись до лікаря.

Ризик появи реакцій підвищеної чутливості, алергічних (анафілактичних) реакцій збільшується у пацієнтів, яким разом із лікуванням інгібіторами ангіотензин-перетворюючого ферменту проводиться гемодіаліз при застосуванні високоактивних мембран.

Якщо потрібен гемодіаліз, пацієнта спочатку необхідно перевести на препарат з іншої групи, згідно з показаннями або застосовувати відповідний тип мембран у діалізаторі.

Подібні реакції спостерігались протягом лікування за допомогою аферезу ліпопротеїнів низької щільності з сульфатом декстрану, тому цей метод лікування не рекомендується застосовувати для пацієнтів, які приймають інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту.

Якщо потрібно провести десенсибілізуюче лікування за допомогою осиної або бджолиної отрути, то застосування інгібітора ангіотензин-перетворюючого ферменту необхідно припинити і продовжити лікування відповідними препаратами іншої групи.

У пацієнтів з порушеною функцією печінки метаболізм рамприлу й утворення активного метаболіту може уповільнюватись через зменшення активності печінкових естераз.

Після хірургічного втручання та під час наркозу, рамприл може блокувати утворення ангіотензину II через компенсаторне вивільнення реніну. Гіпотензію, яка, на думку лікаря, виникла внаслідок цього механізму, можна усунути збільшенням об'єму рідини.

На початку і протягом лікування необхідно перевіряти кількість лейкоцитів для виявлення можливої нейтропенії/агранулоцитозу. Частий контроль необхідно здійснювати для пацієнтів з нирковою недостатністю, супутнім захворюванням сполучної тканини, а також при проведенні імунодепресантної терапії, при лікуванні алопуринолом або прокаїнамідом.

Протягом перших місяців лікування за допомогою інгібітора ангіотензин-перетворюючого ферменту необхідно контролювати рівень цукру в крові у пацієнтів із цукровим діабетом, яким проводиться лікування пероральними антидіабетичними засобами або інсуліном.

У пацієнтів з гіпертензією іноді під час лікування рамприлом спостерігалось збільшення рівня калію у сироватці крові.

При лікуванні гідрохлоротіазидом може зменшуватись екскреція кальцію, що іноді може спричинити незначну гіперкальціємію. Значне підвищення рівня кальцію у сироватці крові може бути ознакою прихованого гіперпаратиреозу. Перед проведенням паратиреодних функціональних тестів необхідно припинити застосування гідрохлоротіазиду.

Застосування фіксованої комбінації раміприлу з гідрохлоротіазидом при первинному альдостеронізмі не рекомендується, оскільки у пацієнтів з цим захворюванням відсутня відповідна реакція на гіпотензивні засоби, які діють шляхом уповільнення активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи.

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

Особливо на початку лікування, при збільшенні дозування, заміні лікарського засобу або при вживанні алкогольних напоїв, а також залежно від індивідуальної реакції на лікування може погіршуватись здатність керувати автомобілем та іншими механічними засобами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При одночасному застосуванні інших гіпотензивних засобів, діуретиків, нітратів, трициклічних антидепресантів, анестетиків може посилюватись гіпотензивний ефект раміприлу.

Одночасне введення раміприлу і препаратів калію або калій-зберігаючих діуретиків може спричинити гіперкаліємію. Тому при паралельному застосуванні цих препаратів необхідно ретельно контролювати рівень калію у сироватці крові.

Симпатоміметики можуть зменшувати гіпотензивний ефект раміприлу, тому при одночасному застосуванні цих препаратів необхідно контролювати артеріальний тиск.

Одночасне введення раміприлу і алопуринолу, імунодепресантів, кортикостероїдів, прокаїнамідів, цитостатиків або інших препаратів, що можуть змінювати кількість клітин крові, збільшує ризик появи лейкопенії.

Інші інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту можуть зменшувати виділення літію і тим самим призводити до підвищення його рівня у сироватці крові з ризиком появи ефектів токсичності. Тому при супутньому застосуванні препарату літію та раміприлу необхідно контролювати рівень літію.

Інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту можуть посилювати ефект антидіабетичних засобів (наприклад, інсуліну або похідних сульфонілсечовини), що може в окремих випадках спричинити гіпоглікемію. Тому на початку лікування необхідно контролювати рівень цукру в крові.

Одночасне введення раміприлу і деяких нестероїдних протизапальних препаратів (наприклад, ацетилсаліцилової кислоти або індометацину) може зменшувати гіпотензивний ефект раміприлу. Крім того, паралельне введення цих препаратів може спричинити гіперкаліємію та збільшити ризик порушення функції нирок.

Одночасне застосування інгібітора ангіотензин-перетворюючого ферменту з циклоспорином та ловастатином збільшує ризик появи гіперкаліємії.

При одночасному застосуванні гідрохлоротіазиду та амфотерицину В (для парентерального введення), карбенексолонів, кортикостероїдів, кортикотропіну (АКТГ) або стимулюючих проносних засобів може з'явитися порушення електролітного балансу, зокрема, гіпокаліємія.

При одночасному застосуванні тіазидних діуретиків із солями кальцію може відбуватись збільшення рівня кальцію у сироватці крові внаслідок зниження екскреції.

Холестирамінова смола та колестипол можуть знижувати або уповільнювати абсорбцію гідрохлоротіазиду.

Під час загальної анестезії або введення недеполяризуючих міорелаксантів (наприклад, тубокурарину) збільшується ризик гіпотензії.

Одночасне застосування барбітуратів, наркотичних засобів (морфін) або алкогольних напоїв може посилювати гіпотензивний ефект гідрохлоротіазиду. Крім того, гіпотензивний ефект гідрохлоротіазиду може також збільшуватись при одночасному введенні інших гіпотензивних засобів.

Гідрохлоротіазид може знижувати дію протидіабетичних засобів, включаючи інсулін. При такому одночасному лікуванні слід коригувати дозу протидіабетичного засобу при необхідності.

Гідрохлоротіазид знижує екскрецію літію. При можливості слід уникати одночасного застосування гідрохлоротіазиду та препаратів літію.

Нестероїдні протизапальні засоби можуть знижувати діуретичний та гіпотензивний ефект гідрохлортіазиду.

Сполучене застосування інгібітора ангіотензин-перетворюючого ферменту з тіазидним діуретиком та триметопримом супроводжується збільшенням ризику появи гіперкаліємії. Хлорид натрію може знижувати гіпотензивний ефект фіксованої комбінації раміприлу з гідрохлортіазидом.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Раміприл розпадається у печінці з утворенням активного метаболіту - раміприлату. Раміприлат – це потужний інгібітор ангіотензин-перетворюючого ферменту. Зниження активності ангіотензин-перетворюючого ферменту спричиняє зменшення концентрації ангіотензину II, збільшення концентрації реніну у плазмі, посилення ефекту брадикініну і до зниження секреції альдостерону. Останнє може спричинити збільшення рівня калію у сироватці крові. У пацієнтів з артеріальною гіпертензією гіпотензивний ефект раміприлу та його вплив на гемодинаміку обумовлені зниженням периферичного опору судин, що поступово зменшує артеріальний тиск. Частота серцевих скорочень здебільшого не змінюється. Протягом тривалого лікування відбувається зменшення гіпертрофії лівого шлуночка без впливу на функцію серця. Гіпотензивний ефект після застосування одноразової дози проявляється через 1-2 год після введення, досягає максимуму в межах 3–6 год і триває протягом 24 год. При тривалому лікуванні раміприлом максимальний гіпотензивний ефект зазвичай досягається через 2-4 тижні лікування. Раптове припинення застосування раміприлу не спричиняє швидкого і надмірного підвищення артеріального тиску.

Гідрохлортіазид є діуретиком тіазидного ряду. Тіазидні діуретики уповільнюють реабсорбцію Na^+ і Cl^- у дистальних канальцях, посилюючи виведення натрію, калію, хлору та води. На початку лікування гідрохлортіазидом відбувається зменшення об'єму циркулюючої плазми з наступним зниженням серцевого викиду та значним зменшенням артеріального тиску. У відповідь на зниження артеріального тиску і серцевого викиду відбувається перерозподіл рідини з інтерстиціального простору у внутрішньосудинне русло, і тому через 3-4 місяці відбувається поступова нормалізація об'єму плазми. При тривалому застосуванні препарату серцевий викид повертається до початкової величини, а периферичний судинний опір знижується до нижчих рівнів порівняно з початковою величиною. Діурез здебільшого розпочинається в межах 2 год після введення гідрохлортіазиду і досягає максимуму через 3–6 год. Цей ефект триває протягом 6–12 год. Гіпотензивний ефект проявляється через 3–4 дні лікування і досягає максимуму через 3–4 тижні.

При комбінованому введенні раміприлу з гідрохлортіазидом спостерігається адитивний гіпотензивний ефект

Фармакокінетика. Раміприл швидко всмоктується у шлунково-кишковому тракті. Абсорбція становить 50 – 60 % і не залежить від прийому їжі. Максимальна концентрація у сироватці крові досягається протягом 1 год. Період напіввиведення раміприлу становить 1 год. Раміприл розпадається у печінці. Основним метаболітом є раміприлат, потужність якого як інгібітора ангіотензин-перетворюючого ферменту у 6 разів більша порівняно з раміприлом. Максимальна концентрація раміприлату в сироватці крові досягається через 2–4 год після введення, постійна концентрація у сироватці досягається через 4 дні.

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

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

Раміприлат виводиться за декілька стадій. Після введення раміприлу у терапевтичній дозі кінцевий період напіввиведення становить від 13 до 17 год.

У пацієнтів з нирковою недостатністю уповільнюється виділення раміприлу, раміприлату та їхніх метаболітів, тому дозу необхідно коригувати залежно від функції нирок. У пацієнтів з печінковою недостатністю метаболічне перетворення раміприлу в раміприлат може уповільнюватись, що спричинятиме підвищення концентрації раміприлу в сироватці крові.

Після перорального застосування 70 % гідрохлортіазиду всмоктується у дванадцятипалій кишці та верхній порожній кишці. Максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 1,5–5 год. Він зв'язується з білками плазми приблизно на 40 %.

95 % гідрохлортіазиду виводиться нирками у незміненому вигляді. Виведення є результатом

Сторінка 6 з 6. Видаєник: Державний експертний центр МОЗ України
канальцевої екскреції. Період напіввиведення становить від 5,6 -14,8 год.

Фармацевтичні характеристики.

основні фізико-хімічні властивості: плоскі таблетки без оболонки, у формі капсул, білого або майже білого кольору з рисою на одному боці та позначкою «12,5» на іншому боці.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 30 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка. Таблетки по 2,5/12,5 мг № 14, № 28, № 30, № 56, № 60, № 84, № 90, № 98.

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

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. КРКА, д.д., Ново место, Словенія.

Місцезнаходження. Шмар'єшка цеста 6, 8501 Ново место, Словенія.