

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

РАМІМЕД КОМБІ (RAMIMED COMBI)

Склад:

діючі речовини: 1 таблетка містить 2,5 мг раміприлу/12,5 мг гідрохлортіазиду або 5 мг раміприлу/25 мг гідрохлортіазиду;

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

Лікарська форма. Таблетки.

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

Клінічні характеристики.

Показання. Есенціальна артеріальна гіпертензія.

Комбінація раміприл/гідрохлортіазид показана пацієнтам, у яких артеріальний тиск погано контролюється при застосуванні лише раміприлу або лише гідрохлортіазиду.

Протипоказання. Гіперчутливість до раміприлу, інших інгібіторів АПФ, тіазидів, похідних сульфонамідів чи інших компонентів препарату, ангіоневротичний набряк в анамнезі, гіпотензії, стеноз ниркової артерії (двобічний або одnobічний у пацієнтів з єдиною ниркою), ниркова недостатність з кліренсом креатиніну < 30 мл/хв, анурія, тяжка печінкова недостатність, холестаза, діаліз або гемодіалізація 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; період годування груддю; дитячий вік.

Спосіб застосування та дози. РАМІМЕД КОМБІ застосовують внутрішньо дорослим. Приймають вранці з достатньою кількістю рідини, не розжовуючи. Препарат можна застосовувати незалежно від прийому їжі. Застосування препарату рекомендовано тільки після індивідуального титрування доз з окремими компонентами: раміприлу та гідрохлортіазиду.

Рекомендована початкова доза становить 2,5 мг/12,5 мг один раз на добу. У разі необхідності дозу можна збільшити не раніше ніж через 3 тижні. Звичайна підтримуюча доза становить 2,5 мг/12,5 мг або 5 мг/25 мг одноразово. Максимальна добова доза – 5 мг/25 мг.

Пацієнти з нирковою недостатністю. Необхідний моніторинг рівня калію та креатиніну кожні 2 місяці. Для пацієнтів із кліренсом креатиніну від 30 до 60 мл/хв потрібно застосовувати ½ таблетки 2,5 мг/12,5 мг. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 5 мг/25 мг препарату.

Літні пацієнти. Початкова доза не повинна перевищувати – ½ таблетки 2,5 мг/12,5 мг.

Пацієнти з неповністю компенсованою нестачею рідини або солі в організмі, пацієнти з вираженою гіпертензією, так само, як і пацієнти, для яких гіпотензивна реакція може становити особливий ризик (наприклад, з клінічно значущим стенозом коронарних судин або судин, що постачають кров у мозок): слід застосовувати зменшену початкову дозу – ½ таблетки 2,5 мг/12,5 мг на добу.

Пацієнти, які попередньо лікувались діуретиками.

Бажано припинити застосування діуретиків за 2 – 3 дні або, залежно від тривалості дії діуретика, ще раніше, до початку лікування РАМІМЕДОМ КОМБІ, або принаймні знизити дозу сечогінного засобу. Початкова доза для дорослих пацієнтів, які попередньо застосовували діуретик, зазвичай становить ½

таблетки 2,5 мг/12,5 мг.

Пацієнти з погіршеною функцією печінки.

Відповідь на лікування може бути як збільшеною, так і зменшеною. Тому лікування цих пацієнтів слід розпочинати під пильним медичним наглядом. Максимальна дозволена добова доза для дорослих становить ½ таблетки 2,5 мг/12,5 мг

Побічні реакції. Прояви побічних реакцій бувають: дуже поширені (>1/10), поширені (>1/100), непоширені (>1/1000), рідко поширені (>1/10000), дуже рідко поширені (<1/10000).

З боку серцево-судинної системи. Поширені: артеріальна гіпотензія. Рідко поширені: запаморочення. Дуже рідко поширені: стенокардія, інфаркт міокарда, аритмія, тахікардія, тромбоемболія, рецидив або загострення синдрому Рейно.

З боку системи кровотворення та лімфатичної системи. Рідко поширені: зниження рівня гемоглобіну, гематокриту, лейкопенія, тромбоцитопенія. Дуже рідко поширені: агранулоцитоз, панцитопенія, еозинофілія, гемолітична анемія.

З боку нервової системи. Поширені: головний біль, слабкість, запаморочення, втомлюваність. Непоширені: сонливість. Рідко поширені: неспокій, порушення рівноваги, парестезія. Дуже рідко поширені: короткочасні ішемічні напади.

З боку органів зору: Непоширені: кон'юнктивіт. Рідко поширені: нечіткість зору.

З боку системи дихання. Поширені: кашель, бронхіт. Рідко поширені: риніт, синусит, диспное, фарингіт, глосит, бронхоспазм, пневмонія алергічного походження. Дуже рідко поширені: ангіоневротичний набряк.

З боку шлунково-кишкового тракту. Поширені: нудота, блювання, порушення травлення, біль у шлунку. Непоширені: запор, діарея, симптоми гастриту, втрата апетиту. Рідко поширені: сухість у роті, запалення слизової оболонки ротової порожнини, порушення смакових відчуттів. Дуже рідко поширені: панкреатит.

З боку сечовидільної системи. Непоширені: протеїнурія. Рідко поширені: погіршення функції нирок, підвищення рівня азоту сечовини в крові, креатиніну, зневоднення. Дуже рідко поширені: ниркова недостатність, нефрит, олігурія.

З боку кістково-м'язової системи. Рідко поширені: спазм м'язів, міалгія, артралгія, артрит, м'язова слабкість. Дуже рідко поширені: парез.

З боку шкіри. Поширені: висип. Непоширені: шкірний свербіж, кропив'янка. Рідко поширені: приплив крові з відчуттям жару, підвищена пітливість, ангіоневротичний набряк. Дуже рідко поширені: мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, алопеція, псоріазо- та пухирчастоподібна екзантема, оніхоліз.

Обмін речовин. Поширені: гіпокаліємія, гіперурикемія з підвищенням рівня сечовини та креатиніну, гіперглікемія, подагра. Непоширені: гіперкаліємія, гіпонатріємія, гіпомагніємія, гіперхлоремія, гіперкальціємія. Рідко поширені: порушення балансу рідини та електролітів, метаболічний алкалоз. Дуже рідко поширені: підвищення рівня тригліцеридів, гіперхолестеринемія, підвищення рівня амілази, загострення цукрового діабету.

З боку печінки. Рідко поширені: підвищення рівня білірубину. Дуже рідко поширені: холестаза, гепатит.

Психічні порушення. Непоширені: апатія, знервованість. Рідко поширені: депресія.

Інші. Непоширені: зниження лібідо. Рідко поширені: дзвін у вухах, імпотенція. Дуже рідко поширені: анафілактичні реакції.

Передозування. *Симптоми:* виражена артеріальна гіпотензія, брадикардія, шок, затримка діурезу, серцева аритмія, тахікардія, порушення свідомості, електролітний дисбаланс, гостра ниркова недостатність і паралітична кишкова непрохідність.

Лікування: загальні заходи (промивання шлунка, застосування сорбентів, сульфату натрію), якщо це можливо, протягом перших 30 хв після прийому препарату.

При артеріальній гіпотензії – внутрішньовенне введення ізотонічного розчину натрію хлориду, катехоламінів, ангіотензину II. При стійкій брадикардії – застосування штучного водія ритму.

Гемодіаліз неефективний.

При виникненні ангіоневротичного набряку необхідно негайно ввести 0,3 - 0,5 мг адреналіну підшкірно або повільно внутрішньом'язово, глюкокортикоїди ввести внутрішньовенно або внутрішньом'язово; в подальшому – внутрішньовенне введення глюкокортикоїдів. Також рекомендовано внутрішньовенне введення антигістамінних препаратів та антагоністів H₂-рецепторів.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Не застосовують.

Діти. Не застосовують.

Особливості застосування.

У хворих із серцевою недостатністю прийом препарату може призвести до розвитку вираженої артеріальної гіпотензії.

Не слід призначати РАМІМЕД КОМБІ хворим зі стенозом аортального та мітрального клапану. 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 із серцевою недостатністю або злякливою артеріальною гіпертензією лікування препаратом розпочинають у стаціонарі, починаючи з найменшого дозування - ½ таблетки 2,5 мг/12,5 мг.

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

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, в осіб, які застосовували високі дози інгібіторів АПФ, а також при перших ознаках розвитку інфекції). При підтвердженні нейтропенії (кількість нейтрофілів – менше 2 000/мкл) терапію інгібіторами АПФ слід припинити.

До та під час лікування необхідний моніторинг артеріального тиску, функції нирок, вмісту K⁺ у плазмі, контроль рівня гемоглобіну у крові, креатиніну, сечовини, контроль концентрації електролітів і печінкових ферментів у крові.

Необхідно дотримуватись обережності при призначенні препарату пацієнтам, які перебувають на низькосольовій або безсольовій дієті, у зв'язку з підвищеним ризиком розвитку артеріальної гіпотензії. У хворих зі зниженим об'ємом циркулюючої крові (внаслідок терапії діуретиками), у пацієнтів з гіпонатріємією або гіповолемією, при проведенні діалізу, при проносі, блюванні можливий розвиток симптоматичної артеріальної гіпотензії. 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 КОМБІ.

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

Пацієнти з високим ризиком тяжкої артеріальної гіпотензії, стенокардією, серцево-судинними захворюваннями, злякливою гіпертензією, гострою серцевою недостатністю повинні приймати препарат під медичним наглядом в умовах стаціонару.

Хворим з порушенням функції печінки необхідне індивідуальне титрування доз з окремими компонентами: раміприлу та гідрохлортіазиду. Не можна застосовувати препарат хворим із тяжким порушенням функції печінки або холестазом.

Не рекомендується вживати алкогольні напої під час лікування препаратом.

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

Необхідно з обережністю застосовувати препарат літнім хворим, які застосовують діуретики та/або

хворіють на серцеву недостатність, у яких порушена функція печінки або нирок. Дозу встановлює лікар індивідуально, залежно від реакції на препарат.

Під час прийому препарату РАМІМЕД КОМБІ можливий позитивний тест на допінг.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Під час лікування слід утримуватися від керування автотранспортом і діяльності, що потребує підвищеної концентрації уваги і швидкості психомоторних реакцій (див. розділ «Побічні реакції»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. З обережністю застосовують препарат разом із

- антигіпертензивними препаратами та діуретиками у зв'язку з посиленням антигіпертензивного ефекту;
- нестероїдними протизапальними засобами (наприклад, ацетилсаліциловою кислотою, індометацином), естрогенами, симпатоміметиками або солями – можливе зниження антигіпертензивної дії препарату;
- трициклічними антидепресантами – можливе надмірне зниження артеріального тиску;
- солями калію та калійзберігаючими діуретиками;
- гепарином, оскільки може підвищитися рівень калію в сироватці крові (необхідний регулярний контроль калію в крові при одночасному їх застосуванні);
- солями літію – підвищення рівня літію, токсичність;
- триметопримом ризик гіперкаліємії;
- протидіабетичними препаратами (інсулін, метформін або похідні сульфосечовини) – надмірне зниження рівня цукру крові;
- солями натрію – зниження антигіпертензивного ефекту РАМІМЕД КОМБІ;
- алкоголем – посилення дії алкоголю, ортостатична гіпотензія;
- метилдофою – гемоліз;
- алопуринолом, цитостатичними препаратами, імунодепресантами, кортикостероїдами, прокаїнамідом – зростає ризик виникнення лейкопенії;
- наркотичними препаратами та анестетиками – артеріальна гіпотензія, ризик ниркової недостатності.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. РАМІМЕД КОМБІ після абсорбції зі шлунково-кишкового тракту гідролізує та пригнічує активність ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ, кініназа II), спричинюючи розширення судин та зниження артеріального тиску. Пригнічення активності АПФ підвищує активність реніну у плазмі крові, знижує рівень ангіотензину II та альдостерону. Антигіпертензивний ефект настає через 1 - 2 години після застосування препарату, максимальний ефект розвивається протягом 3 - 6 годин та триває не менше 24 годин. Гідрохлортіазид 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 у такий спосіб антигіпертензивний ефект раміприлу.

Комбінація раміприлу з гідрохлортіазидом характеризується сильнішим гіпотензивним ефектом, ніж кожен з її компонентів окремо; при цьому втрата калію, спричинена дією діуретиків, зменшується. При вираженій недіабетичній або діабетичній нефропатії РАМІМЕД КОМБІ уповільнює прогресування порушень функцій нирок та розвитку кінцевих стадій ниркової недостатності, при яких потрібна трансплантація нирки або діаліз. У хворих з ризиком недіабетичної або діабетичної нефропатії раміприл знижує рівень альбумінурії.

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

становить приблизно 56 %.

Період напіввиведення становить 13 - 17 годин при регулярному прийманні; приблизно 40 % виводиться з калом і 60 % – із сечею.

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

Сумісне застосування раміприлу і гідрохлортіазиду не впливає на біодоступність окремих компонентів.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки по 2,5 мг/12,5 мг – білі або майже білі капсулоподібні непокриті плоскі таблетки зі скошеними краями, з рискою з одного боку та надписом «12,5» - з іншого боку, розмірами приблизно 4,0 x 8,0 мм;

таблетки по 5 мг/25 мг – білі або майже білі капсулоподібні непокриті плоскі таблетки зі скошеними краями, з рискою з одного боку та по обом бокам і надписом «25» - з іншого боку, розмірами приблизно 5,0 x 10,0 мм.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 30 °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.