Амприлан Нл



Код АТХ:

- C09BA05

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Гидрохлоротиазид
- Рамиприл

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] [МНН] Википедия[МНН] [МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки белого или почти белого цвета, плоские, капсуловидные, с риской с одной стороны и маркировкой "12.5" с другой стороны.

	1 таб.
рамиприл	2.5 мг
гидрохлоротиазид	12.5 мг

Вспомогательные вещества: натрия гидрокарбонат, лактозы моногидрат, кроскармеллоза натрия, крахмал прежелатинизированный (крахмал 1500), натрия стеарилфумарат.

7 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (8) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (12) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (14) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (6) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (9) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Органотропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Комбинированный антигипертензивный препарат, содержащий ингибитор АПФ и диуретик.

Рамиприл - ингибитор АПФ, препятствует превращению ангиотензина I в ангиотензин II без компенсаторного

увеличения ЧСС.

Снижает продукцию альдостерона, ОПСС, давление в легочных капиллярах, сопротивление в легочных сосудах, не изменяет скорость клубочковой фильтрации, усиливает коронарный кровоток. При длительном применении препарата уменьшается гипертрофия миокарда у пациентов с артериальной гипертензией, уменьшается частота аритмий при реперфузии миокарда; улучшается кровообращение ишемизированного миокарда.

Кардиопротекторное действие обусловлено влиянием на синтез простагландинов, индукцией образования оксида азота в эндотелиоцитах. Препарат снижает агрегацию тромбоцитов. Начало гипотензивного действия - через 1.5 ч после приема внутрь, максимальный эффект - через 5-9 ч, продолжительность действия - 24 ч. У препарата отсутствует синдром отмены.

Гидрохлоротиазид - тиазидный диуретик, диуретический эффект которого связан с нарушением реабсорбции ионов натрия, хлора, калия, магния, воды в дистальном отделе нефрона.

Задерживает выведение ионов кальция, мочевой кислоты. Обладает антигипертензивным действием, развивающимся за счет расширения артериол. Практически не оказывает влияния на нормальное АД. Антигипертензивное действие наступает через 3-4 дня, но для достижения оптимального терапевтического эффекта может потребоваться 3-4 недели. Диуретический эффект наступает через 1-2 ч, достигает максимума через 4 ч и продолжается в течение 6-12 ч.

Рамиприл и гидрохлоротиазид обладают аддитивным действием. Рамиприл уменьшает потерю ионов калия, вызываемую приемом гидрохлоротиазида.

Фармакокинетика

Фармакокинетика рамиприла и гидрохлоротиазида при одновременном приеме не отличается от таковой при их раздельном применении.

Всасывание

После приема внутрь всасывание рамиприла составляет в среднем 50-60%. Прием пищи не влияет на степень всасывания, но уменьшает его скорость. T_{max} составляет 2-4 ч.

После приема внутрь всасывание гидрохлоротиазида составляет 60-80%, C_{max} гидрохлоротиазида в крови достигается через 1-5 ч.

Распределение

Связывание рамиприла с белками плазмы крови составляет 73%, рамиприлата - 56%. V_d рамиприла - 90 л, рамиприлата - 500 л.

Связывание с белками плазмы гидрохлоротиазида составляет 64%.

Метаболизм

Метаболизм рамиприла происходит в основном в печени с образованием активного метаболита рамиприлата, который ингибирует АПФ в 6 раз активнее, чем рамиприл и неактивного метаболита дикетопиперазина, которые затем и глюкуронизируются.

Гидрохлоротиазид не метаболизируется.

Выведение

$T_{1/2}$ рамиприла - 5.1 ч; в фазе распределения и элиминации снижение концентрации рамиприлата в сыворотке крови происходит с $T_{1/2}$ - 4-5 дней. Рамиприл выводится преимущественно в виде метаболитов: с мочой - 60%, с калом - 40%. Гидрохлоротиазид в неизмененном виде быстро выводится с мочой. $T_{1/2}$ составляет 5-15 ч.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

$T_{1/2}$ рамиприла и его метаболитов увеличивается при почечной недостаточности.

Показания к применению:

— артериальная гипертензия (пациентам, которым показана комбинированная терапия).

Относится к болезням:

- Артериальная гипертензия

- Гипертензия

Противопоказания:

Рамиприл

— ангионевротический отек в анамнезе (в т.ч. связанный с предшествующей терапией ингибиторами АПФ);

— гемодинамически значимый двусторонний стеноз почечных артерий;

— стеноз артерии единственной почки;

— состояние после трансплантации почек;

— гемодиализ;

— почечная недостаточность (КК<30 мл/мин);

— гемодинамически значимый аортальный или митральный стеноз (риск чрезмерного снижения АД с последующим нарушением функции почек);

— гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия;

— первичный гиперальдостеронизм;

— беременность;

— период лактации;

— детский и подростковый возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);

— повышенная чувствительность к ингибиторам АПФ;

— повышенная чувствительность к рамиприлу и/или компонентам препарата.

С *осторожностью* следует назначать препарат при тяжелых поражениях коронарных и церебральных артерий (опасность снижения кровотока при чрезмерном снижении АД), нестабильной стенокардии, тяжелых желудочковых нарушения ритма, хронической сердечной недостаточности IV стадии, декомпенсированном легочном сердце, почечной и/или печеночной недостаточности, гиперкалиемии, гипонатриемии (в т.ч. на фоне применения диуретиков и диеты с ограничением потребления соли), состояниях, сопровождающихся снижением ОЦК (в т.ч. диарея, рвота), системных заболеваниях соединительной ткани (в т.ч. склеродермия и СКВ), заболеваниях, требующих назначения ГКС и иммунодепрессантов (отсутствие клинического опыта), сахарном диабете, угнетении костномозгового кроветворения, пациентам пожилого возраста.

Гидрохлоротиазид

— подагра;

— сахарный диабет (тяжелые формы);

— хроническая почечная недостаточность (КК<20-30 мл/мин, анурия);

— тяжелая печеночная недостаточность;

— рефрактерная гипокалиемия;

— гиперкальциемия;

— гипонатриемия;

— беременность;

— период лактации;

— детский возраст до 3 лет (для таблеток);

— повышенная чувствительность к сульфонамидам в анамнезе;

— повышенная чувствительность к компонентам препарата.

С *осторожностью* следует принимать препарат при гипокалиемии, гипонатриемии, гиперкальциемии, ИБС, печеночной недостаточности, циррозе печени, бронхиальной астме в анамнезе, у пациентов пожилого возраста.

Способ применения и дозы:

Препарат следует принимать внутрь. Дозу подбирают индивидуально.

Обычная доза для **взрослых -** 1 таб./сут (2.5 мг/12.5 мг) Амприлана НЛ. При необходимости доза может быть увеличена до 1 таб./сут (5.0 мг/25 мг) Амприлана НД.

При **нарушении функции почек легкой или умеренной степени (КК>30 мл/мин, креатинин сыворотки приблизительно 3 мг/дл или 265 мкмоль/л)** рекомендуется обычная доза препарата. При **КК<30 мл/мин**, препарат применять не рекомендуется.

Продолжительность терапии не ограничена.

Побочное действие:

Рамиприл

Со стороны сердечно-сосудистой системы: снижение АД, ортостатическая гипотензия, ортостатический коллапс, тахикардия; редко - аритмия, ощущение сердцебиения, обострение синдрома Рейно. При чрезмерном снижении АД, в основном у пациентов с ИБС и клинически значимым сужением сосудов головного мозга, может развиться ишемия миокарда (стенокардия, инфаркт миокарда) и ишемия головного мозга (возможно с динамическим нарушением мозгового кровообращения или инсультом).

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, диарея или запор, боль в эпигастральной области, кишечная непроходимость, метеоризм, панкреатит, гепатит, холестатическая желтуха, холецистит (при наличии холелитиаза), нарушение функции печени с развитием печеночной недостаточности, мелена, илеус, сухость во рту, жажда, снижение аппетита, стоматит, глоссит, воспаление слюнных желез.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: головокружение, головная боль, слабость, сонливость, периферическая невропатия (парестезии), нервная возбудимость, беспокойство, тремор, мышечный спазм, нарушения настроения, апатия; при применении в высоких дозах — бессонница, тревожность, депрессия, атаксия, спутанность сознания, обморок.

Со стороны дыхательной системы: сухой кашель, бронхоспазм, одышка, ринорея, ринит, синусит, фарингит, охриплость, бронхит, интерстициальная пневмония, эмболия легочной артерии, инфаркт легкого, отек легких.

Со стороны мочевыделительной системы: развитие или усиление симптомов почечной недостаточности, протеинурия, олигурия, интерстициальный нефрит, нефротический синдром, уменьшение объема мочи.

Со стороны репродуктивной системы: гинекомастия, снижение потенции, либидо.

Со стороны органов чувств: вестибулярные нарушения, нарушения вкуса (например, металлический вкус), обоняния, слуха и зрения, блефариты, сухость конъюнктивы, слезотечение, шум в ушах.

Со стороны системы кроветворения: анемия, снижение концентрации гемоглобина и гематокрита, нейтропения, тромбоцитопения, агранулоцитоз, панцитопения, гемолитическая анемия, появление антинуклеарных антител, эозинофилия.

Со стороны обмена веществ: гиперкреатининемия, повышение уровня азота мочевины, повышение активности печеночных ферментов, гипербилирубинемия, гиперкалиемия, гипонатриемия.

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд, крапивница, конъюнктивит, фотосенсибилизация, ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, глотки и/или гортани, эксфолиативный дерматит, многоформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), пузырчатка, серозит, онихолиз, васкулит, миозит, мышечная слабость, миалгия, артралгия, артрит.

Прочие: судороги, алопеция, опоясывающий лишай, гипертермия, повышенное потоотделение.

Влияние на плод: нарушение функции плода, снижение АД плода/новорожденного, нарушение функции почек, гиперкалиемия, гипоплазия костей черепа, олигогидрамнион, контрактура конечностей, деформация костей черепа, гипоплазия легких.

Гидрохлоротиазид

Со стороны сердечно-сосудистой системы: аритмия, ортостатическая гипотензия, тахикардия.

Со стороны пищеварительной системы: холецистит, панкреатит, желтуха, диарея, сиаладенит, запор, анорексия, боли в эпигастрии.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: депрессия, нарушение сна, беспокойство, парестезии, спутанность сознания, головокружение.

Со стороны мочевыделительной системы: нарушение функции почек, интерстициальный нефрит.

Со стороны органов чувств: ксантопсия, нарушения зрения.

Со стороны системы кроветворения: агранулоцитоз, тромбоцитопения, гемолитическая анемия, апластическая анемия, лейкоцитопения, эозинофилия, нейтропения, панцитопения.

Со стороны обмена веществ: возможно развитие гипокалиемии и гипохлоремического алкалоза (сухость во рту, усиление жажды, нарушения ритма сердца, изменение настроения и психики, судороги или боли в мышцах, тошнота, рвота, слабость; при гипохлоремическом алкалозе возможно развитие печеночной энцефалопатии или печеночной комы), гипонатриемии (спутанность сознания, судороги, апатия, замедление процесса мышления, усталость, раздражительность), гипомагниемии (аритмии), гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, гипергликемия, глюкозурия, гиперурикемия, гиперкальциемия, обострение подагры.

Аллергические реакции: кожная сыпь, крапивница, пурпура, некротический васкулит, синдром Стивенса-Джонсона, респираторный дистресс-синдром (пневмонит, некардиогенный отек легкого), токсический эпидермальный некролиз, фотосенсибилизация, анафилактические реакции (вплоть до угрожающего жизни анафилактического шока).

Прочие: гипертермия, слабость, снижение потенции.

Передозировка:

Рамиприл

Симптомы: выраженное снижение АД, брадикардия, шок, нарушение водно-электролитного равновесия, острая почечная недостаточность, ступор, сухость во рту, слабость, сонливость.

Лечение: пациенту придать горизонтальное положение с приподнятыми ногами, в легких случаях передозировки - промывание желудка, введение адсорбентов и натрия сульфата (желательно провести мероприятия в течение первых 30 мин после приема препарата). При снижении АД - в/в введение катехоламинов, ангиотензина II; при брадикардии - применение пейсмекера. Препарат не выводится при проведении гемодиализа.

Гидрохлоротиазид

Симптомы: гипокалиемия (адинамия, паралич, запор, аритмии), сонливость, снижение АД.

Лечение: инфузия электролитных растворов, компенсация дефицита калия (назначение препаратов калия и калийсберегающих диуретиков).

Применение при беременности и кормлении грудью:

Препарат противопоказан при беременности. При наступлении беременности прием препарата следует немедленно прекратить.

При необходимости применения препарата в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Рамиприл

При одновременном применении рамиприл усиливает угнетающее действие этанола на ЦНС.

Прием соли с пищей может снижать гипотензивный эффект рамиприла.

При одновременном использовании рамиприла и других средств, снижающих АД, (в т.ч. диуретики, нитраты, трициклические антидепрессанты, средства для общей анестезии) усиливается гипотензивный эффект рамиприла.

При одновременном назначении рамиприла и препаратов калия/калийсберегающих диуретиков может развиться гиперкалиемия.

В связи с возможным снижением гипотензивного эффекта рамиприла следует тщательно контролировать уровень АД при одновременном применении Амприлана НЛ с вазопрессорными симпатомиметиками (эпинефрин, норэпинефрин).

При одновременном применении рамиприла с аллопуринолом, иммунодепрессантами, ГКС, прокаинамидом, цитостатиками повышается вероятность изменений периферической картины крови (риск развития лейкопении).

В связи с уменьшением экскреции лития и риском возникновения токсических эффектов следует контролировать концентрацию лития в сыворотке крови при одновременном применении рамиприла с препаратами лития.

При одновременном применении ингибиторы АПФ могут усиливать эффект гипогликемических средств (в т.ч. инсулина или производных сульфонилмочевины), что в отдельных случаях может стать причиной гипогликемии. Следует тщательно контролировать уровень глюкозы в крови, особенно в начале комбинированной терапии.

При одновременном применении рамиприла с НПВС (в т.ч. ацетилсалициловая кислота, индометацин) возможно ослабление гипотензивного эффекта рамиприла, а также развитие гиперкалиемии и повышение риска нарушения функции почек.

При одновременном применении рамиприла с эстрогенами возможно ослабление гипотензивного эффекта.

При одновременном применении гепарина и рамиприла возможно развитие гиперкалиемии.

Во время лечения ингибиторами АПФ анафилактические и анафилактоидные реакции к яду жалящих насекомых (возможно и к другим аллергенам) более выражены.

Гидрохлоротиазид

При одновременном применении тиазидных диуретиков с гликозидами наперстянки увеличивается вероятность проявления токсических эффектов гликозидов (в т.ч. повышенная возбудимость желудочков) из-за вероятного развития гипокалиемии и гипомагниемии.

При одновременном применении усиливают гипотензивный эффект гидрохлоротиазида: вазодилататоры, бета-адреноблокаторы, барбитураты, фенотиазины, трициклические антидепрессанты, этанол, а также лекарственные средства, интенсивно связывающиеся с белками крови (непрямые антикоагулянты, клофибрат, НПВС).

При одновременном применении гидрохлоротиазид усиливает нейротоксичность салицилатов, кардиотоксическое и нейротоксическое действие препаратов лития, действие периферических миорелаксантов.

При одновременном применении гидрохлоротиазид ослабляет действие пероральных контрацептивов, пероральных гипогликемических средств, норэпинефрина, эпинефрина и противоподагрических препаратов, уменьшает выведение хинидина.

При одновременном применении гидрохлоротиазида с метилдопой возможно развитие гемолиза.

При одновременном применении гидрохлоротиазида с колестирамином уменьшается абсорбция гидрохлоротиазида.

Особые указания и меры предосторожности:

Рамиприл

В начале лечения следует оценить почечную функцию. Необходимо тщательно контролировать функцию почек во время лечения рамиприлом особенно у пациентов с ослабленной функцией почек, с поражением почечных сосудов (например, клинически незначимым стенозом почечных артерий или гемодинамически значимым стенозом артерии единственной почки); сердечной недостаточностью.

Риск повышенной чувствительности и аллергоподобных (анафилактоидных) реакций повышается у пациентов, одновременно принимающих ингибиторы АПФ и проходящих процедуры гемодиализа с использованием диализных мембран AN 69. Сходные реакции были выявлены при аферезе ЛПНП с помощью декстран сульфата, поэтому при лечении ингибиторами АПФ следует избегать использования данного метода.

Во время лечения рамиприлом у пациентов с нарушенной почечной функцией, особенно при одновременном лечении диуретиками, может повышаться уровень мочевины и креатинина в сыворотке крови. В этом случае лечение следует продолжить меньшими дозами рамиприла или отменить препарат. У пациентов с нарушенной почечной функцией повышается риск возникновения гиперкалиемии.

У пациентов с нарушенной печеночной функцией вследствие снижения активности печеночных ферментов может быть замедлен метаболизм рамиприла и образование активного метаболита. В связи с этим лечение таких пациентов следует начинать только под строгим медицинским наблюдением.

Необходимо соблюдать осторожность при назначении рамиприла пациентам, находящимся на малосолевой или бессолевой диете (повышенный риск развития артериальной гипотензии). У пациентов со сниженным ОЦК (в результате терапии диуретиками), при проведении диализа, при диарее и рвоте возможно развитие симптоматической гипотензии.

Транзиторная артериальная гипотензия не является противопоказанием для продолжения лечения после

стабилизации АД. В случае повторного возникновения выраженной артериальной гипотензии следует уменьшить дозу или отменить препарат.

У пациентов, подвергающихся обширным хирургическим вмешательствам или получающим другие вызывающие артериальную гипотензию средства во время проведения общей анестезии, рамиприл может вызвать блокаду образования ангиотензина II вследствие компенсаторного высвобождения ренина. Если врач связывает развитие артериальной гипотензии с упомянутым выше механизмом, артериальная гипотензия может быть скорректирована увеличением объема плазмы крови.

В редких случаях во время лечения ингибиторами АПФ наблюдаются агранулоцитоз, эритроцитопения, тромбоцитопения, гемоглобинемия или угнетение костного мозга. В начале и во время лечения необходимо контролировать количество белых клеток крови для выявления возможной нейтропении/агранулоцитоза. Более частый контроль рекомендуется у
пациентов с почечной недостаточностью, с заболеваниями соединительной ткани (в т.ч. СКВ или склеродермия) и у пациентов, одновременно принимающих лекарственные средства, оказывающие влияние на кроветворение. Подсчет форменных элементов крови должен быть осуществлен также при возникновении клинических признаков нейтропении, агранулоцитоза и повышенной кровоточивости.

У пациентов с артериальной гипертензией при лечении рамиприлом редко отмечается повышение уровня калия в сыворотке крови. Риск гиперкалиемии повышается при хронической сердечной недостаточности, одновременном лечении калийсберегающими диуретиками (в т.ч. спиронолактон, амилорид, триамтерен) и назначении препаратов калия.

При использовании ингибиторов АПФ во время десенсибилизирующей терапии к осиному или пчелиному яду могут возникнуть анафилактоидные реакции (в т.ч. артериальная гипотензия, одышка, рвота, кожная сыпь), которые могут быть опасными для жизни. Реакции повышенной чувствительности могут возникнуть при укусах насекомых (в т.ч. пчел, ос). При необходимости проведения десенсибилизирующего лечения пчелиным или осиным ядом необходимо отменить ингибиторы АПФ и продолжить лечение подходящими препаратами из других групп.

Гидрохлоротиазид

Для профилактики дефицита калия и магния назначают диету с повышенным содержанием этих солей, калийсберегающие диуретики, соли калия и магния. Необходим регулярный контроль содержания в плазме калия, глюкозы, мочевой кислоты, липидов и креатинина.

Использование в педиатрии

Противопоказано применение препарата у пациентов **детского и подросткового возраста до 18 лет** (эффективность и безопасность не установлены).

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта, а так же во время занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

При нарушениях функции почек

Противопоказано применение препарата при гемодинамически значимом двустороннем стенозе почечных артерий, стенозе артерии единственной почки, состоянии после трансплантации почек, почечной недостаточности (КК<30 мл/мин), у пациентов, находящихся на гемодиализе.

При нарушениях функции печени

С осторожностью следует применять препарат при печеночной недостаточности.

Применение в пожилом возрасте

С осторожностью применяют препарат у пациентов пожилого возраста.

Применение в детском возрасте

Противопоказание: детский и подростковый возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 25°С.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Amprilan_Nl