Хартил



Код АТХ:

- C09AA05

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Рамиприл

Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Таблетки светло-розового или оранжево-розового цвета, возможно с мраморной поверхностью, овальные, плоские, с фаской, с риской и гравировкой "R3" на одной стороне и рисками на боковых поверхностях.

	1 таб.
рамиприл	5 мг

Вспомогательные вещества: натрия гидрокарбонат - 5 мг, лактозы моногидрат - 94 мг, крахмал прежелатинизированный 1500 - 19.5 мг, кроскармеллоза натрия - 2.6 мг, натрия стеарилфумарат - 1.3 мг, Pigment Blend PB-22960 (лактозы моногидрат - 2.47 мг, железа оксид красный - 0.09 мг, железа оксид желтый - 0.04 мг) - 2.6 мг.

7 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.

Таблетки белого или почти белого цвета, овальные, плоские, с фаской, с риской и гравировкой "R4" на одной стороне и рисками на боковых поверхностях.

	1 таб.
рамиприл	10 мг

Вспомогательные вещества: натрия гидрокарбонат - 10 мг, лактозы моногидрат - 193.2 мг, крахмал прежелатинизированный 1500 - 39 мг, кроскармеллоза натрия - 5.2 мг, натрия стеарилфумарат - 2.6 мг.

7 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Органотропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Антигипертензивный препарат, ингибитор АПФ. В результате подавления активности АПФ (независимо от активности ренина плазмы) развивается гипотензивный эффект (в положении больного лежа и стоя) без компенсаторного увеличения ЧСС.

Подавление активности АПФ уменьшает уровень ангиотензина II, что ведет, в свою очередь, к снижению секреции альдостерона. В результате уменьшения концентрации ангиотензина II, за счет устранения отрицательной обратной связи, происходит повышение активности ренина плазмы.

Рамиприл действует на АПФ, циркулирующий в крови и находящийся в тканях, в т.ч. сосудистой стенке. Уменьшает ОПСС (постнагрузку), давление в легочных капиллярах (преднагрузку); повышает сердечный выброс и увеличивает толерантность к нагрузке.

При длительном применении рамиприл способствует обратному развитию гипертрофии миокарда у больных с артериальной гипертензией.

Рамиприл уменьшает частоту развития аритмии при реперфузии миокарда; улучшает кровоснабжение ишемизированного миокарда.

Рамиприл препятствует распаду брадикинина и стимулирует образование оксида азота (NO) в эндотелии.

Антигипертензивный эффект начинается через 1-2 ч после приема препарата внутрь, максимальный эффект развивается в течение 3-6 ч и сохраняется в течение 24 ч. При ежедневном применении антигипертензивный эффект усиливается в течение 3-4 недель и сохраняется при длительном лечении (1-2 года). Антигипертензивная эффективность не зависит от пола, возраста и массы тела пациента.

У пациентов с острым инфарктом миокарда рамиприл ограничивает зону распространения некроза, улучшает прогноз жизни; уменьшает летальность в раннем и отдаленном периоде инфаркта миокарда, частоту возникновения повторных инфарктов; уменьшает выраженность проявлений сердечной недостаточности, замедляет ее прогрессирование.

При длительном приеме (не менее 6 мес) редуцирует степень легочной гипертензии у пациентов с врожденными и приобретенными пороками сердца.

Рамиприл снижает давление в портальной вене при портальной гипертензии; тормозит микроальбуминурию (в начальных стадиях) и ухудшение почечной функции у пациентов с выраженной диабетической нефропатией. При недиабетической нефропатии, сопровождающейся протеинурией (более 3 г/сут) и почечной недостаточностью, замедляет дальнейшее ухудшение функции почек, уменьшает протеинурию, снижает риск повышения уровня креатинина или развития терминальной почечной недостаточности.

Фармакокинетика

Рамиприл имеет многофазный фармакокинетический профиль.

Всасывание

После приема внутрь рамиприл быстро всасывается из ЖКТ. Степень всасывания - не менее 50-60% введенной дозы. C_{max} в плазме крови достигается в течение 1 ч.

Распределение и метаболизм

Почти полностью метаболизируется (в основном - в печени) с образованием активных и неактивных метаболитов. Его активный метаболит - рамиприлат подавляет активность АПФ примерно в 6 раз сильнее, чем рамиприл. C_{max} рамиприлата в плазме крови достигается через 2-4 ч. Среди известных неактивных метаболитов - дикетопиперазиновый эфир, дикетопиперазиновая кислота, а также глюкурониды рамиприла и рамиприлата.

Связывание рамиприла и рамиприлата с белками плазмы крови составляет примерно 73% и 56% соответственно.

При приеме в обычных дозах 1 раз/сут C_{ss} рамиприла в плазме крови достигается к 4 дню приема препарата.

Выведение

$T_{1/2}$ рамиприла - 5.1 ч, $T_{1/2}$ рамиприлата 13-17 ч.

После приема внутрь 60% дозы выводится с мочой (в основном в форме метаболитов) и около 40% - с калом. Около 2% введенной дозы выводится с мочой в неизмененном виде.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Выведение рамиприла, рамиприлата и неактивных метаболитов с мочой снижается при почечной недостаточности (что приводит к повышению концентрации рамиприлата).

Снижение ферментативной активности в печени при нарушении ее функции приводит к замедлению преобразования рамиприла в рамиприлат, что может вызвать повышение концентрации рамиприла в плазме крови.

Показания к применению:

— артериальная гипертензия;

— хроническая сердечная недостаточность;

— хроническая сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда у больных со стабильной гемодинамикой;

— диабетическая нефропатия и хронические диффузные заболевания почек (недиабетическая нефропатия);

— с целью снижения риска развития инфаркта миокарда, инсульта или коронарной смерти у пациентов высокого сердечно-сосудистого риска с ИБС, включая пациентов, перенесших инфаркт миокарда, чрескожную транслюминальную коронарную ангиопластику, аортокоронарное шунтирование.

Относится к болезням:

- Ангина
- Артериальная гипертензия
- Гипертензия
- Инсульт
- Инфаркт миокарда
- Миокардит
- Нефрит
- Сердечная недостаточность

Противопоказания:

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

— гемодинамически значимый двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки;

— артериальная гипотензия или нестабильная гемодинамика;

— беременность;

— период лактации (грудное вскармливание);

— первичный гиперальдостеронизм;

— почечная недостаточность (КК<20 мл/мин);

— повышенная чувствительность к рамиприлу и другим компонентам препарата.

С *осторожностью* применяют при гемодинамически значимом аортальном или митральном стенозе (риск чрезмерного снижения АД с последующим нарушением функции почек), тяжелой первичной злокачественной артериальной гипертензии, тяжелых поражениях коронарных и церебральных артерий (опасность снижения кровотока при чрезмерном снижении АД), нестабильной стенокардии, тяжелых желудочковых нарушениях ритма; терминальной стадии хронической сердечной недостаточности; декомпенсированном легочном сердце; при заболеваниях, требующих назначения ГКС и иммунодепрессантов (отсутствие клинического опыта) - в т.ч. при системных заболеваниях соединительной ткани, тяжелой почечной и/или печеночной недостаточности, гиперкалиемии, гипонатриемии (в т.ч. на фоне приема диуретиков и диеты с ограничением потребления натрия); при начальных или выраженных проявлениях дефицита жидкости и электролитов, состояниях, сопровождающихся снижением ОЦК (в т.ч. диарея, рвота); сахарном диабете; угнетении костномозгового кроветворения; состоянии после пересадки почки; у пациентов пожилого возраста, у детей и подростков в возрасте до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

Существует лишь ограниченный опыт применения рамиприла у больных, находящихся на диализе.

Способ применения и дозы:

Таблетки следует принимать внутрь, проглатывая их целиком, не разжевывая, запивая большим количеством жидкости (примерно 1 стакан). Таблетки можно принимать независимо от времени приема пищи. Таблетки можно разделять пополам, разламывая по риске.

Дозу устанавливают индивидуально с учетом терапевтического эффекта и переносимости.

При *артериальной гипертензии* рекомендуемая начальная доза составляет 2.5 мг 1 раз/сут. В зависимости от терапевтического эффекта дозу можно увеличить, удваивая ежедневную дозу каждые 2-3 недели. Стандартная поддерживающая доза составляет 2.5-5 мг/сут. Максимальная суточная доза составляет 10 мг.

При *хронической сердечной недостаточности* рекомендуемая начальная доза составляет 1.25 мг 1 раз/сут. В зависимости от терапевтического эффекта дозу можно повысить, удваивая ежедневную дозу каждые 2-3 недели. При необходимости применения препарата в дозе более 2.5 мг, эту дозу можно принимать сразу или разделить на 2 приема. Максимальная суточная доза составляет 10 мг.

Для *лечения после инфаркта миокарда* прием препарата рекомендуется начинать на 3-10 день после острого инфаркта миокарда. Рекомендуемая начальная доза, в зависимости от состояния больного и времени, прошедшего после острого инфаркта миокарда, составляет по 2.5 мг 2 раза/сут. В зависимости от терапевтического эффекта начальную дозу можно удвоить до 5 мг 2 раза/сут. Максимальная суточная доза - 10 мг. При непереносимости препарата следует снизить дозу.

При *недиабетической или диабетической нефропатии* рекомендуемая начальная доза - 1.25 мг 1 раз/сут ежедневно. В зависимости от терапевтического эффекта дозу можно повысить, удваивая ежедневную дозу каждые 2-3 недели. При необходимости приема более 2.5 мг препарата эту дозу можно принимать сразу или разделить на 2 приема. Рекомендуемая максимальная суточная доза - 5 мг.

С целью *профилактики инфаркта миокарда, инсульта или смерти от сердечно-сосудистых нарушений* рекомендуемая начальная доза - 2.5 мг 1 раз/сут. В зависимости от переносимости препарата, через 1 неделю приема дозу следует повысить вдвое по сравнению с начальной. Эту дозу следует вновь удвоить после 3 недель приема. Рекомендуемая поддерживающая доза - 10 мг 1 раз/сут.

У **пациентов пожилого возраста, принимающих диуретики и/или с сердечной недостаточностью, а также при нарушениях функции печени или почек** дозу следует устанавливать путем индивидуального подбора в зависимости от реакции больного на лечение.

Пациентам с почечной недостаточностью требуется коррекция режима дозирования. При **умеренном нарушении функции почек (КК от 20 до 50 мл/мин в расчете на 1.73 м^2 поверхности тела)** начальная доза обычно составляет 1.25 мг 1 раз/сут. Максимальная суточная доза - 5 мг.

Если КК не измерен, его можно вычислить по уровню креатинина сыворотки крови с применением формулы Кокрофта.

Для мужчин:

КК (мл/мин) = (140 - возраст) × масса тела (кг)/72 × креатинин сыворотки (мг/дл)

Для женщин: результат вычисления следует умножить на 0.85.

При **нарушениях функции печени** может одинаково часто наблюдаться сниженный или повышенный эффект препарата Хартил, поэтому на ранних стадиях лечения этой категории пациентов требуется тщательное медицинское наблюдение. Максимальная суточная доза в таких случаях - 2.5 мг.

У пациентов, получающих диуретическую терапию, из-за риска значительного снижения АД следует рассмотреть возможность временной отмены или хотя бы снижения дозы диуретиков не менее чем за 2-3 дня (или больший срок, в зависимости от длительности действия диуретиков) до начала приема Хартила. Для больных, ранее получавших диуретики, обычно начальная доза составляет 1.25 мг.

Побочное действие:

Со стороны сердечно-сосудистой системы: снижение АД, ортостатическая гипотензия, тахикардия; редко - аритмия, усиление нарушения кровообращения органов, вызванного сужением кровеносных сосудов. При чрезмерном снижении АД, в основном у больных с ИБС и клинически значимым сужением сосудов головного мозга, может развиться ишемия миокарда (стенокардия или инфаркт миокарда) и ишемия головного мозга (возможно с динамическим нарушением мозгового кровообращения или инсультом).

Со стороны мочевыделительной системы: развитие или усиление почечной недостаточности, усиление существующей протеинурии, уменьшение объема мочи (в начале приема препарата).

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: головокружение, головная боль, слабость, сонливость, парестезии, нервная возбудимость, беспокойство, тремор, мышечный спазм, нарушения настроения, судороги; при применении в высоких дозах - бессонница, тревожность, депрессия, спутанность сознания, обмороки.

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

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, диарея или запор, боль в эпигастральной области, сухость во рту, жажда, снижение аппетита, стоматит, повышенная чувствительность или воспаление слизистой оболочки щек, панкреатит; редко - гепатит, холестатическая желтуха, нарушение функции печени с развитием острой печеночной недостаточности.

Со стороны дыхательной системы: сухой кашель, бронхоспазм (у пациентов с повышенной возбудимостью кашлевого рефлекса), одышка, ринорея, ринит, синусит, бронхит.

Со стороны органов кроветворения: анемия, снижение концентрации гемоглобина и гематокрита, тромбоцитопения, лейкоцитопения, нейтропения, агранулоцитоз, панцитопения, гемолитическая анемия, снижение числа эритроцитов, угнетение костномозгового кроветворения.

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

Со стороны лабораторных показателей: гиперкреатининемия, повышение уровня азота мочевины, повышение активности печеночных трансаминаз, гипербилирубинемия, гиперкалиемия, гипонатриемия; крайне редко - повышение титра антинуклеарного фактора.

Прочие: снижение либидо, алопеция, гипертермия, потоотделение.

Передозировка:

Симптомы: выраженное снижение АД, брадикардия, шок, нарушение водно-электролитного баланса, острая почечная недостаточность.

Лечение: в случае легкой передозировки - промывание желудка, введение адсорбентов и сульфата натрия (желательно в течение 30 мин после приема).

При острой передозировке: контроль и поддержка жизненно важных функций в условиях ОИТ; при снижении АД - введение катехоламинов и ангиотензина II. Больного следует уложить на спину с возвышенным положением ног, вводить дополнительные количества жидкости и натрия.

Неизвестно, ускоряют ли выведение рамиприла форсированный диурез, гемофильтрация и коррекция pH мочи. Это следует учитывать при рассмотрении возможности гемодиализа и гемофильтрации.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Противопоказано применение при беременности и в период лактации.

Препарат вызывает нарушение развития почек плода, снижение АД плода и новорожденных, нарушение функции почек, гиперкалиемию, гипоплазию черепа, олигогидрамнион, контрактуру конечностей, деформацию черепа, гипоплазию легких.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При одновременном применении Хартила с аллопуринолом, кортикостероидами, прокаинамидом, цитостатиками и другими веществами, вызывающими изменения крови, повышается риск нарушений со стороны системы кроветворения.

При одновременном применении Хартила с гипогликемическими препаратами (инсулин или производные сульфонилмочевины) возможно чрезмерное снижение уровня глюкозы крови. Этот феномен может быть связан с тем, что ингибиторы АПФ могут повышать чувствительность тканей к инсулину.

При одновременном применении с другими антигипертензивными средствами (в т.ч. с диуретиками) или другими средствами, обладающими гипотензивным эффектом (например, нитраты, трициклические антидепрессанты и

анестетики), возможно усиление антигипертензивного действия.

Не рекомендуется одновременный прием с рамиприлом солей калия и калийсберегающих диуретиков, гепарина из-за риска развития гиперкалиемии.

При одновременном применении с препаратами лития наблюдается повышение концентрации лития в сыворотке крови, что приводит к повышению риска кардио- и нефротоксичности.

НПВС и соли натрия уменьшают эффективность ингибиторов АПФ.

Рамиприл может усилить действие этанола.

Особые указания и меры предосторожности:

Во время лечения препаратом Хартил необходим регулярный медицинский контроль.

После приема первой дозы, а также при увеличении дозы диуретика и/или Хартила больные должны находиться в течение 8 ч под наблюдением врача во избежание развития неконтролируемой гипотензивной реакции; рекомендуется многократное измерение АД.

По возможности следует скорректировать дегидратацию, гиповолемию, снижение числа эритроцитов до начала приема препарата. Если эти нарушения носят тяжелый характер, прием рамиприла не следует начинать или продолжать до принятия мер, предупреждающих чрезмерное падение АД и нарушение функции почек.

Тщательное наблюдение требуется больным с поражением почечных сосудов (например, клинически незначимым стенозом почечной артерии или гемодинамически значимым стенозом артерии единственной почки), нарушением функции почек, при выраженном снижении АД, в основном у больных с сердечной недостаточностью, а также после трансплантации почки.

Нарушение функции почек можно выявить по повышенным уровням мочевины и креатинина сыворотки крови, особенно если пациент принимает диуретики.

Из-за снижения синтеза ангиотензина II и секреции альдостерона в сыворотке крови возможно снижение уровня натрия и повышение уровня калия. Гиперкалиемия чаще встречается при нарушении функции почек (например, при диабетической нефропатии) или при одновременном приеме с калийсберегающими диуретиками.

В случае чрезмерного снижения АД больного следует уложить, приподнять ноги; также может потребоваться введение жидкости и другие меры.

Изменения крови более вероятны у пациентов с нарушенной функцией почек и сопутствующим заболеванием соединительной ткани (например, СКВ и склеродермией), а также в случае применения других средств, влияющих на кроветворную и иммунную системы.

Уровень натрия в сыворотке крови следует также регулярно контролировать у больных, принимающих диуретики одновременно с препаратом Хартил. Следует также регулярно проверять количество лейкоцитов во избежание развития лейкопении. Контроль должен быть более частым в начале терапии и у пациентов, принадлежащих к любой группе риска.

Имеются сообщения об угрожающих жизни анафилактоидных реакциях, иногда переходящих в шок, у пациентов на гемодиализе с применением мембран с высокой гидравлической проницаемостью (например, из полиакрилонитрила) при одновременном введении ингибиторов АПФ. Анафилактоидные реакции также отмечались у пациентов, подвергнутых аферезу ЛПНП с поглощением сульфатом декстрана.

При десенсибилизирующей терапии, проводимой для снижения аллергической реакции на укусы насекомых (например, пчел и ос), во время приема ингибиторов АПФ может возникнуть тяжелая, угрожающая жизни анафилактоидная реакция (падение АД, нарушение дыхания, рвота, кожные реакции). Поэтому ингибиторы АПФ нельзя давать больным, получающим десенсибилизирующую терапию.

При недостаточности лактазы, галактоземии или синдроме нарушения всасывания глюкозы/лактозы следует учитывать, что каждая таблетка препарата Хартил содержит следующие количества лактозы: таблетки по 2.5 мг – 158.8 мг, таблетки по 5 мг – 96.47 мг, таблетки по 10 мг – 193.2 мг.

Использование в педиатрии

Опыт применения рамиприла у детей с почечной недостаточностью тяжелой степени (КК<20 мл/мин/1.73 м^2 поверхности тела) и во время диализа - ограничен.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

В начале лечения снижение АД может повлиять на способность к концентрации внимания. В этом случае пациентам рекомендуется воздержаться от вождения автотранспорта и занятий потенциально опасными видами деятельности,

требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. В дальнейшем степень ограничения определяется для каждого пациента индивидуально.

При нарушениях функции почек

Пациентам с почечной недостаточностью требуется коррекция режима дозирования. При **умеренном нарушении функции почек (КК от 20 до 50 мл/мин в расчете на 1.73 м^2 поверхности тела)** начальная доза обычно составляет 1.25 мг 1 раз/сут (1 таб. 1.25 мг/сут). Максимальная суточная доза не должна превышать 5 мг.

При нарушениях функции печени

При **нарушениях функции печени** может одинаково часто наблюдаться сниженный или повышенный эффект препарата Хартил, поэтому на ранних стадиях лечения этой категории пациентов требуется тщательное медицинское наблюдение. Максимальная суточная доза в таких случаях не должна превышать 2.5 мг.

Применение в пожилом возрасте

С осторожность следует применять у пациентов пожилого возраста, у детей и подростков в возрасте до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

Применение в детском возрасте

С осторожность следует применять у детей и подростков в возрасте до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

Условия хранения:

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

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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