

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ПОЛАПРИЛ
(POLAPRIL)

Склад:

діюча речовина: раміприл;

1 капсула містить 2,5 мг або 5 мг, або 10 мг раміприлу;

допоміжні речовини: крохмаль прежелатинізований, желатин, вода очищена, титану діоксид (E 171), заліза оксид чорний (E 172), індигокармін (E 132), заліза оксид жовтий (E 172).

Лікарська форма. Капсули тверді.

Основні фізико-хімічні властивості:

для дозування 2,5 мг: тверда желатинова капсула № 4, що має корпус світло-сірого кольору з маркуванням «2,5» та кришечку світло-зеленого кольору з маркуванням «R». Капсула містить порошок білого або майже білого кольору;

для дозування 5 мг: тверда желатинова капсула № 4, що має корпус світло-сірого кольору з маркуванням «5» та кришечку зеленого кольору з маркуванням «R». Капсула містить порошок білого або майже білого кольору;

для дозування 10 мг: тверда желатинова капсула № 4, що має корпус світло-сірого кольору з маркуванням «10» та кришечку темно-зеленого кольору з маркуванням «R». Капсула містить порошок білого або майже білого кольору.

Фармакотерапевтична група. Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ).
Код АТХ С09А А05.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Раміприлат, активний метаболіт раміприлу, інгібує фермент дипептидилкарбоксіпептидазу I (синоніми: ангіотензинперетворювальний фермент; кініназа II). У плазмі крові та тканинах цей фермент каталізує перетворення ангіотензину I на активну судинозвужувальну речовину (вазоконстриктор) ангіотензин II, а також розпад активного вазодилатора брадикардину. Зменшення утворення ангіотензину II та інгібування розпаду брадикініну спричиняє розширення кровоносних судин.

Оскільки ангіотензин II також стимулює вивільнення альдостерону, внаслідок дії раміприлату секреція альдостерону зменшується. Зростання активності брадикініну, очевидно, зумовлює кардіопротекторний та ендотеліопротекторний ефекти. На даний час не встановлено, наскільки це впливає на розвиток певних небажаних ефектів (наприклад, непродуктивного кашлю).

Інгібітори АПФ є ефективними навіть для пацієнтів з артеріальною гіпертензією, в яких концентрація реніну у плазмі крові є низькою. Середня відповідь на монотерапію інгібітором АПФ у хворих негроїдної раси (зазвичай у популяції з артеріальною гіпертензією та низькою концентрацією реніну) була нижчою порівняно з представниками іншої раси.

Прийом раміприлу спричиняє помітне зниження опору периферичних артерій. Загалом нирковий плазмоток і швидкість клубочкової фільтрації істотно не змінюються.

Узгоджено з матеріалами
ресстраційного доось



Застосування раміприлу пацієнтам з артеріальною гіпертензією призводить до зниження артеріального тиску у положенні лежачи і стоячи без компенсаторного зростання частоти серцевих скорочень.

У більшості пацієнтів антигіпертензивний ефект після перорального застосування одноразової дози проявляється через 1–2 години. Максимальний ефект одноразової дози, як правило, досягається через 3–6 годин та зазвичай триває 24 години.

Максимальний антигіпертензивний ефект при тривалому лікуванні раміприлом загалом спостерігається через 3–4 тижні. Виявлено, що при довготривалій терапії він зберігається протягом 2 років.

У відповідь на різке припинення прийому раміприлу не відбувається швидкого і сильного зростання артеріального тиску.

У пацієнтів з клінічними проявами серцевої недостатності, лікування яких розпочинали через 3–10 днів після гострого інфаркту міокарда, раміприл знижував ризик летальності на 27 % порівняно з плацебо.

У пацієнтів з недіабетичною або діабетичною явною нефропатією раміприл знижує швидкість прогресії ниркової недостатності та настання кінцевої стадії ниркової недостатності, та внаслідок цього потребує проведення діалізу або трансплантації нирки. У пацієнтів, які мають недіабетичну або діабетичну початкову нефропатію, раміприл зменшує екскрецію альбуміну.

Раміприл з високою статистичною значущістю знижує частоту настання інфаркту міокарда, інсульту або серцево-судинної смерті. Крім того, раміприл зменшує загальну летальність і виникнення потреби у реваскуляризації, а також затримує виникнення і прогресію застійної серцевої недостатності. Раміприл знижує ризик розвитку нефропатії у загальній популяризації і у хворих на цукровий діабет. Раміприл також істотно зменшує частоту виникнення мікроальбумінурії. Такі ефекти спостерігалися у пацієнтів як з артеріальною гіпертензією, так і з нормотензією.

Фармакокінетика. У печінці шляхом гідролізу утворюється єдиний активний метаболіт раміприлу – раміприлат.

Біодоступність раміприлату після перорального прийому 2,5 і 5 мг раміприлу становить приблизно 45 % порівняно з його доступністю після внутрішньовенного введення таких самих доз. Після перорального прийому 10 мг раміприлу приблизно 40 % виводиться з калом, 60 % – із сечю.

Приблизно 80–90 % метаболітів у сечі та жовчі припадає на раміприлат або метаболіти раміприлату.

У ході досліджень на тваринах встановлено, що раміприл проникає у грудне молоко.

Раміприл швидко адсорбується після перорального прийому. Абсорбція раміприлу становить не менше 56 %. Застосування раміприлу разом з їжею не виявляло значного впливу на абсорбцію.

Пікова плазматична концентрація раміприлу досягається через 1 годину після перорального прийому.

Період напіввиведення раміприлу становить приблизно 1 годину. Пікова концентрація раміприлату у плазмі крові спостерігається між 2 і 4 годинами після перорального прийому раміприлату.

Зниження концентрації раміприлату у плазмі крові відбувається за кілька фаз. Період напіввиведення початкової фази розподілу та елімінації становить приблизно 3 години. Після цього настає перехідна фаза (період напіввиведення становить приблизно 15 годин), а потім – кінцева фаза (період напіввиведення становить приблизно 4–5 днів).

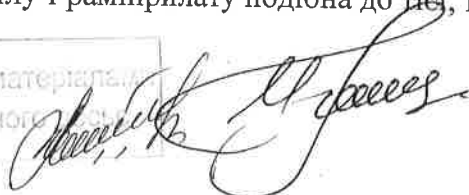
Найвність кінцевої фази зумовлена повільною дисоціацією раміприлату з близького, але насиченого зв'язку з АПФ.

Після одноразового прийому раміприлу у дозі 2,5 мг і вище стаціонарний стан – коли плазмові концентрації раміприлату залишаються постійними – досягається вже приблизно через 4 дні. Після прийому багаторазових доз ефективний період напіввиведення, залежно від дози становить 13–17 годин.

Зв'язування раміприлу і раміприлату з білками сироватки крові становить приблизно 73 % і 56 % відповідно.

У здорових пацієнтів віком від 65 до 76 років кінетика раміприлу і раміприлату подібна до тієї, що спостерігається у молодих здорових осіб.

2 узгоджено з матеріалом
реєстраційного



При погіршенні функції нирок виведення раміприлату нирками зменшується, нирковий кліренс раміприлату знижується пропорційно до кліренсу креатиніну. Це спричиняє підвищення плазмових концентрацій раміприлату, які знижуються значно повільніше, ніж в осіб із нормальною функцією нирок.

При застосуванні високих доз (10 мг) при порушеній функції печінки перетворення раміприлу на раміприлат відбувається пізніше, плазмові концентрації раміприлу зростають і виведення раміприлату сповільнюється.

Як у здорових осіб та у пацієнтів з артеріальною гіпертензією після перорального прийому 5 мг раміприлу 1 раз на добу протягом 2 тижнів, у пацієнтів із застійною серцевою недостатністю значної акумуляції раміприлу і раміприлату не спостерігалось.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування артеріальної гіпертензії.

Профілактика серцево-судинних захворювань: зниження серцево-судинної захворюваності та летальності у пацієнтів з:

- вираженим серцево-судинним захворюванням атеротромботичного генезу (наявність в анамнезі ішемічної хвороби серця або інсульту чи захворювання периферичних судин);
- діабетом, які мають щонайменше один фактор серцево-судинного ризику (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

Лікування захворювання нирок:

- початкова клубочкова діабетична нефропатія, про яку свідчить наявність мікроальбумінурії;
- виражена клубочкова діабетична нефропатія, про яку свідчить наявність макропротеїнурії, у пацієнтів, які мають щонайменше один фактор серцево-судинного ризику (див. розділ «Фармакологічні властивості»);
- виражена клубочкова недіабетична нефропатія, про яку свідчить наявність макропротеїнурії ≥ 3 г/на добу (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

Лікування серцевої недостатності, яка супроводжується клінічними проявами.

Вторинна профілактика після перенесеного гострого інфаркту міокарда: зменшення летальності під час гострої стадії інфаркту міокарда у пацієнтів з клінічними ознаками серцевої недостатності за умови початку лікування більш ніж через 48 годин після виникнення гострого інфаркту міокарда.

Противоказання.

Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин, що входять до складу лікарського засобу, чи до інших інгібіторів АПФ (ангіотензинперетворювального ферменту) (див. розділ «Склад»).

Наявність в анамнезі ангіоневротичного набряку (спадкового, ідіопатичного чи раніше перенесеного на тлі застосування інгібіторів АПФ або антагоністів рецепторів ангіотензину II).

Однчасне застосування із сакубітрілом/валсартаном (див. розділи «Особливості застосування» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Значний двосторонній стеноз ниркових артерій або стеноз ниркової артерії при наявності єдиної функціонуючої нирки.

Не застосовувати вагітним жінкам і жінкам, які планують завагітніти (див. розділ «Застосування у період вагітності та годування груддю»).

Раміприл не слід застосовувати пацієнтам з артеріальною гіпотензією або гемодинамічно нестабільними станами.

Не слід застосовувати разом з препаратами, що містять аліскірен, пацієнтам з цукровим діабетом або помірною чи тяжкою нирковою недостатністю (швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) < 60 мл/хв) (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» і «Фармакодинаміка»).

Необхідно уникати одночасного застосування інгібіторів АПФ та екстракорпоральних методів лікування, які призводять до контакту крові з негативно зарядженими поверхнями, оскільки таке застосування може спричинити анафілактичні реакції тяжкого ступеня. Екстракорпоральні

методи лікування включають діаліз або гемофільтрацію з використанням певних мембран з високою гідравлічною проникністю (наприклад поліакрилонітрилових) та аферез ліпопротеїдів низької щільності із застосуванням декстрану сульфату.

Первинний гіперальдостеронізм.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Дані клінічних досліджень продемонстрували, що подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) шляхом комбінованого застосування інгібіторів АПФ, антагоністів рецепторів ангіотензину II або аліскірену асоціюється з підвищеною частотою виникнення таких небажаних явищ, як артеріальна гіпотензія, гіперкаліємія та погіршення функції нирок (у тому числі гостра ниркова недостатність), порівняно із застосуванням лише одного засобу, що впливає на РААС (див. розділи «Протипоказання», «Особливості застосування» та «Фармакодинаміка»).

Протипоказані комбінації.

Одночасне застосування інгібіторів АПФ із *сакубітрилом/валсартаном* протипоказане через підвищений ризик розвитку ангіоневротичного набряку (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»). Лікування *раміприлом* слід розпочинати лише через 36 годин після прийому останньої дози *сакубітрилу/валсартану*. Лікування *сакубітрилом/валсартаном* слід розпочинати лише через 36 годин після прийому останньої дози *раміприлу*.

Протипоказано застосовувати інгібітори АПФ одночасно із застосуванням методів екстракорпоральної терапії, в результаті яких відбувається контакт крові з негативно зарядженими поверхнями, таких як діаліз або гемофільтрація із використанням певних мембран з високою інтенсивністю потоку (наприклад мембран з поліакрилонітрилу) та аферез ліпопротеїнів низької щільності із застосуванням декстрану сульфату, – з огляду на підвищений ризик розвитку тяжких анафілактоїдних реакцій (див. розділ «Протипоказання»). Якщо таке лікування необхідне, слід розглянути питання про використання іншої діалізної мембрани або застосування іншого класу антигіпертензивних засобів.

Комбіноване застосування препарату *Полаприл* із лікарськими засобами, що містять аліскірен, протипоказане пацієнтам із цукровим діабетом або помірними та тяжкими порушеннями функції нирок і не рекомендоване іншим категоріям пацієнтів (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»).

Комбінації, що вимагають запобіжних заходів.

Солі калію, гепарин, калійзберігаючі діуретики та інші активні речовини, що збільшують рівень калію у плазмі крові (включаючи антагоністи ангіотензину II, триметоприм, та його фіксовані комбінації з сульфаметоксазолом, такролімус, циклоспорин). Може виникнути гіперкаліємія, тому потрібно ретельно контролювати рівень калію у плазмі крові.

Антигіпертензивні лікарські засоби (наприклад діуретики) та інші речовини, здатні знижувати артеріальний тиск (наприклад нітрати, трициклічні антидепресанти, анестетики, алкоголь, баклофен, альфузозин, доксазозин, празозин, тамсулозин, теразозин). Слід очікувати збільшення ризику виникнення артеріальної гіпотензії (див. розділ «Особливості застосування» стосовно діуретиків).

Вазопресорні симпатоміметики та інші речовини (наприклад ізопротеренол, добутамін, допамін, епінефрин), які можуть зменшити антигіпертензивний ефект препарату Полаприл. Рекомендується ретельно контролювати артеріальний тиск.

Алопуринол, імунодепресанти, кортикостероїди, прокаїнамід, цитостатики та інші речовини, що можуть спричиняти зміни картини крові. Підвищена імовірність виникнення гематологічних реакцій (див. розділ «Особливості застосування»).

Солі літію. Інгібітори АПФ можуть зменшити екскрецію літію, що може призвести до збільшення токсичності літію. Необхідно ретельно контролювати рівень літію.

Протидіабетичні засоби, включаючи інсулін. Можуть виникнути гіпоглікемічні реакції. Рекомендується ретельно контролювати рівень глюкози у крові.

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) та ацетилсаліцилова кислота. Очікується зниження антигіпертензивного ефекту препарату *Полаприл*. До того ж одночасне застосування

інгібіторів АПФ і НПЗП може супроводжуватися підвищеним ризиком погіршення функції нирок та збільшенням рівня калію у крові.

Сіль. При надмірному споживанні солі можливе послаблення гіпотензивного ефекту препарату.

Специфічна гіпосенсибілізація. Внаслідок інгібування АПФ зростає імовірність виникнення і тяжкість анафілактичних та анафілактоїдних реакцій на отруту комах. Вважається, що такий ефект може також спостерігатися і щодо інших алергенів.

Інгібітори мішені рапаміцину у ссавців (mTOR) або вілдагліптин. Можливе підвищення ризику розвитку ангіоневротичного набряку у пацієнтів, які одночасно отримують такі засоби, як інгібітори mTOR (наприклад темсіролімус, еверолімус, сиролімус) або вілдагліптин. Розпочинати таку терапію слід з обережністю (див. розділ «Особливості застосування»).

Рацекадотрил. Повідомляли про зростання ризику розвитку ангіоневротичного набряку при одночасному застосуванні інгібіторів АПФ та інгібітора НЕП (нейтральної ендопептидази), наприклад рацекадотрилу (див. розділ «Особливості застосування»).

Інгібітори непрілізину. Одночасне застосування інгібіторів АПФ з сакубітрилом/валсартаном протипоказане через підвищений ризик розвитку ангіоневротичного набряку.

Особливості застосування.

Особливі категорії пацієнтів.

Вагітність. Лікування інгібіторами АПФ або антагоністами рецепторів ангіотензину II не слід розпочинати у період вагітності. За винятком випадків, коли продовження лікування інгібітором АПФ / антагоністами рецепторів ангіотензину II є абсолютно необхідним, пацієнток, які планують завагітніти, потрібно перевести на інший антигіпертензивний препарат, застосування якого у період вагітності визнано безпечним. Як тільки буде діагностовано вагітність, лікування інгібіторами АПФ / антагоністами рецепторів ангіотензину II слід негайно припинити і у разі необхідності розпочати лікування іншим препаратом (див. розділи «Протипоказання» та «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) за допомогою лікарських засобів, що містять аліскірен.

Подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи шляхом комбінованого застосування лікарського засобу Полаприл та аліскірену не рекомендується, оскільки при цьому існує підвищений ризик розвитку артеріальної гіпотензії, гіперкаліємії та виникнення змін у функції нирок (у тому числі розвитку гострої ниркової недостатності).

Якщо терапія у вигляді такої подвійної блокади розцінюється як абсолютно необхідна, її слід застосовувати лише під наглядом спеціаліста та за умови частого і ретельного контролю функції нирок, вмісту електролітів та рівня артеріального тиску.

Інгібітори АПФ і антагоністи рецепторів ангіотензину II не можна одночасно застосовувати пацієнтам з діабетичною нефропатією.

Пацієнтам із цукровим діабетом або порушеннями функції нирок (ШКФ менше 60 мл/хв) комбіноване застосування лікарського засобу Полаприл та аліскірену протипоказане (див. розділ «Протипоказання»).

Пацієнти, у яких існує особливий ризик виникнення артеріальної гіпотензії.

Пацієнти зі значним підвищенням активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. У пацієнтів зі значним підвищенням активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи існує ризик раптового значного зниження артеріального тиску та погіршення функції нирок внаслідок пригнічення АПФ, особливо якщо інгібітор АПФ чи супутній діуретик призначають вперше або вперше підвищують дозу. Суттєвого підвищення активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, яке потребує медичного нагляду, в тому числі постійного контролю артеріального тиску, можна очікувати, наприклад, у пацієнтів:

- з тяжкою артеріальною гіпертензією;
- з декомпенсованою застійною серцевою недостатністю;
- з гемодинамічно значущою перешкодою для притоку або відтоку крові з лівого шлуночка (наприклад зі стенозом аортального або мітрального клапана);
- з однією з стенозом ниркової артерії при наявності другої функціонуючої нирки;

- у яких існує або може розвинутися нестача рідини або електролітів (включаючи тих, хто отримує діуретики);
- із цирозом печінки та/або асцитом;
- яким виконують обширні хірургічні втручання або під час анестезії із застосуванням препаратів, що спричиняють артеріальну гіпотензію.

Як правило, рекомендується провести корекцію дегідратації, гіповолемії або нестачі електролітів до початку лікування (однак для пацієнтів із серцевою недостатністю такі корегуючі заходи слід ретельно зважити щодо ризику виникнення перевантаження об'ємом).

У пацієнтів з порушеннями функції печінки відповідь на лікування препаратом Полаприл може бути або посиленою, або зменшеною. Крім того, у пацієнтів із тяжким цирозом печінки, який супроводжується набряками та/або асцитом, активність ренін-ангіотензинової системи може бути істотно підвищеною; тому під час лікування цих хворих необхідно проявляти особливу обережність.

Транзиторна або персистуюча серцева недостатність після інфаркту міокарда.

Пацієнти, у яких існує ризик виникнення серцевої або церебральної ішемії у випадку гострої артеріальної гіпотензії. У початковій фазі лікування потрібен особливий медичний нагляд.

Пацієнти літнього віку. Див. розділ «Спосіб застосування та дози».

Хірургічне втручання. Якщо це можливо, то лікування інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту, такими як раміприл, слід припинити за 1 день до проведення хірургічного втручання.

Контроль функції нирок. Функцію нирок потрібно оцінювати до і під час проведення лікування та корегувати дозу, особливо у перші тижні лікування. Особливо ретельний контроль потрібен за пацієнтами з порушенням функції нирок (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Існує ризик погіршення ниркової функції, особливо у пацієнтів із застійною серцевою недостатністю або після пересадки нирки.

Ангіоневротичний набряк. У пацієнтів, які отримували інгібітори АПФ, включаючи раміприл, спостерігався ангіоневротичний набряк (див. розділ «Побічні реакції»). Ризик ангіоневротичного набряку підвищується у пацієнтів, які одночасно отримують такі лікарські засоби, як інгібітори мішені рапаміцину у ссавців (mTOR) (наприклад темсиролімум, еверолімум, сиролімум), відлагліптин, або інгібітори неприлізину (такі як рацекадотрил).

Комбінація раміприлу із *сакубітрілом/валсартаном* протипоказана через підвищений ризик розвитку ангіоневротичного набряку (див. розділи «Протипоказання» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

У разі розвитку ангіоневротичного набряку прийом лікарського засобу Полаприл слід припинити. Потрібно негайно розпочати невідкладну терапію. Пацієнт повинен знаходитись під медичним наглядом протягом щонайменше 12–24 годин і може бути виписаний після повного зникнення симптомів.

У пацієнтів, які отримували інгібітори АПФ, включаючи Полаприл, спостерігалися випадки ангіоневротичного набряку кишечника (див. розділ «Побічні реакції»). Ці пацієнти скаржилися на біль у животі (з нудотою/блюванням або без них).

Анафілактичні реакції під час десенсибілізації. При застосуванні інгібіторів АПФ імовірність виникнення і тяжкість анафілактичних та анафілактоїдних реакцій на отруту комах та інші алергени збільшується. Перед проведенням десенсибілізації слід тимчасово припинити прийом препарату Полаприл.

Контроль електролітної рівноваги. Гіперкаліємія. У деяких пацієнтів, які отримували інгібітори АПФ, включаючи препарат Полаприл, спостерігалася виникнення гіперкаліємії. До групи ризику виникнення гіперкаліємії належать пацієнти із нирковою недостатністю, пацієнти віком від 70 років, пацієнти з неконтрольованим цукровим діабетом, пацієнти, які приймають солі калію, калійзберігаючі діуретики, а також інші активні речовини, що підвищують вміст калію у плазмі крові, або пацієнти із такими станами як дегідратація, гостра серцева декомпенсація, метаболічний ацидоз. Якщо сумісне застосування вищезазначених препаратів вважається доцільним, то рекомендується регулярно контролювати рівень калію у плазмі крові (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Контроль електролітної рівноваги. Гіпонатріємія. У деяких пацієнтів, які отримували раміприл, спостерігався синдром неадекватної секреції антидіуретичного гормону з наступним розвитком гіпонатріємії. Рекомендується регулярно контролювати сироваткові рівні натрію в осіб літнього віку та в інших пацієнтів, які мають ризик розвитку гіпонатріємії.

Нейтропенія/агранулоцитоз. Випадки нейтропенії/агранулоцитозу, а також тромбоцитопенії та анемії спостерігалися рідко. Також повідомлялося про пригнічення функції кісткового мозку. З метою виявлення можливої лейкопенії рекомендується контролювати кількість лейкоцитів у крові. Частіший контроль бажано проводити на початку лікування та за пацієнтами з порушеною функцією нирок, супутнім колагенозом (наприклад системним червоним вовчаком або склеродермією) або тими, хто приймає інші лікарські засоби, які можуть спричинити зміни картини крові (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» та «Побічні реакції»).

Етнічні відмінності. Інгібітори АПФ частіше спричиняють ангіоневротичний набряк у пацієнтів негроїдної раси, ніж у представників інших рас. Як і інші інгібітори АПФ, гіпотензивна дія раміприлу може бути менш вираженою у пацієнтів негроїдної раси порівняно із представниками інших рас. Це може бути зумовлено тим, що у пацієнтів негроїдної раси з артеріальною гіпертензією частіше спостерігається артеріальна гіпертензія з низькою активністю реніну.

Кашель. При застосуванні інгібіторів АПФ повідомлялося про виникнення кашлю. Характерним є те, що кашель непродуктивний, тривалий і зникає після припинення терапії. При диференціальній діагностиці кашлю слід пам'ятати про можливість виникнення кашлю внаслідок застосування інгібіторів АПФ.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Лікарський засіб протипоказано застосовувати вагітним жінкам або жінкам, які планують завагітніти. Якщо вагітність встановлена під час терапії, прийом препарату слід негайно припинити і, якщо необхідно, – замінити іншим лікарським засобом, дозволеним до застосування вагітним (див. розділ «Протипоказання»).

Годування груддю. Через брак інформації щодо застосування раміприлу під час годування груддю (див. розділ «Фармакологічні властивості») не рекомендується призначати цей препарат жінкам, які годують груддю, та бажано надавати перевагу іншим лікарським засобам, застосування яких під час лактації є більш безпечним, особливо при грудному годуванні новонароджених або недоношених немовлят.

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

Деякі побічні ефекти (наприклад, зниження артеріального тиску, сонливість, порушення зору, запаморочення) можуть погіршити увагу та швидкість реакції пацієнта. При виникненні подібних реакцій слід утриматися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами.

Це може виникнути особливо на початку лікування або при переході від інших препаратів. Після першої дози або подальшого збільшення дози не рекомендується керувати транспортним засобом або механізмом протягом кількох годин.

Спосіб застосування та дози.

Лікарський засіб призначений для перорального застосування.

Полаприл рекомендується приймати щодня в один і той самий час. Можна приймати до, під час та після їди, оскільки прийом їжі не впливає на біодоступність препарату. Таблетки Полаприл слід ковтати цілими, запиваючи водою. Їх не можна розжовувати або подрібнювати.

Дорослі.

Пацієнти, які застосовують діуретики. На початку лікування препаратом Полаприл може виникати артеріальна гіпотензія, розвиток якої є більш імовірним у пацієнтів, які одночасно отримують діуретики. У подібних випадках рекомендується проявляти обережність, оскільки у цих пацієнтів можливе зниження об'єму циркулюючої крові (ОЦК) та /або кількості електролітів.

Бажано припинити застосування діуретика за 2–3 дні до початку лікування препаратом Полаприл, якщо це можливо (див. розділ «Особливості застосування»).

Упаковка з 10 таблеток
Розкриття упаковки
Лікарський засіб
Лікарський засіб



У пацієнтів з артеріальною гіпертензією, яким не можна відмінити діуретик, лікування препаратом Полаприл слід розпочинати з дози 1,25 мг (застосовувати у відповідному дозуванні). Слід ретельно контролювати функцію нирок та рівень калію у крові. Подальше дозування препарату Полаприл слід корегувати залежно від цільового рівня артеріального тиску.

Артеріальна гіпертензія.

Дозу слід підбирати індивідуально, залежно від особливостей стану пацієнта (див. розділ «Особливості застосування») та результатів контрольних вимірювань артеріального тиску. Полаприл можна застосовувати у вигляді монотерапії або у комбінації з іншими класами антигіпертензивних лікарських засобів.

Початкова доза. Лікування препаратом Полаприл слід розпочинати поступово, з рекомендованої початкової дози 2,5 мг на добу.

У пацієнтів зі значною активацією ренін-ангіотензин-альдостеронової системи після прийому початкової дози може виникати значне зниження артеріального тиску. Для таких пацієнтів рекомендована початкова доза становить 1,25 мг (застосовувати у відповідному дозуванні), а їх лікування потрібно розпочинати під медичним наглядом (див. розділ «Особливості застосування»).

Титрування дози та підтримуюча доза. Дозу можна подвоювати кожні 2–4 тижні до досягнення цільового рівня артеріального тиску; максимальна доза лікарського засобу Полаприл становить 10 мг на добу. Як правило, препарат слід приймати 1 раз на добу.

Профілактика серцево-судинних захворювань.

Початкова доза. Рекомендована початкова доза препарату Полаприл становить 2,5 мг 1 раз на добу.

Титрування дози та підтримуюча доза. Залежно від індивідуальної переносимості препарату дозу слід поступово збільшувати. Рекомендується подвоїти дозу через 1–2 тижні лікування, а потім – ще через 2–3 тижні – збільшити її до цільової підтримуючої дози 10 мг 1 раз на добу.

Також див. наведену вище інформацію стосовно дозування препарату для пацієнтів, які отримують діуретики.

Лікування захворювання нирок.

У пацієнтів з діабетом та мікроальбумінурією.

Початкова доза. Рекомендована початкова доза препарату Полаприл становить 1,25 мг (застосовувати у відповідному дозуванні) 1 раз на добу.

Титрування дози та підтримуюча доза. Залежно від індивідуальної переносимості препарату при подальшому лікуванні дозу слід збільшувати. Через 2 тижні лікування разову добову дозу рекомендується подвоїти до 2,5 мг, а потім до 5 мг ще через 2 тижні лікування.

У пацієнтів з діабетом та щонайменше одним фактором серцево-судинного ризику.

Початкова доза. Рекомендована початкова доза препарату Полаприл становить 2,5 мг 1 раз на добу.

Титрування дози та підтримуюча доза. Залежно від індивідуальної переносимості препарату при подальшому лікуванні дозу слід збільшувати. Через 1–2 тижні лікування добову дозу препарату Полаприл рекомендується подвоїти до 5 мг, а потім до 10 мг ще через 2–3 тижні лікування. Цільова добова доза становить 10 мг.

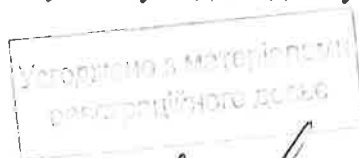
У пацієнтів з недіабетичною нефропатією, про яку свідчить наявність макропротеїнурії ≥ 3 г/на добу.

Початкова доза. Рекомендована початкова доза препарату Полаприл становить 1,25 мг (застосовувати у відповідному дозуванні) 1 раз на добу.

Титрування дози та підтримуюча доза. Залежно від індивідуальної переносимості пацієнтом препарату при подальшому лікуванні дозу слід збільшити. Через 2 тижні лікування разову добову дозу рекомендується подвоїти до 2,5 мг, а потім до 5 мг ще через 2 тижні лікування.

Серцева недостатність із клінічними проявами.

Початкова доза. Для пацієнтів, стан яких стабілізувався після лікування діуретиками, рекомендована початкова доза становить 1,25 мг (застосовувати у відповідному дозуванні) на добу.



Титрування дози та підтримуюча доза. Дозу препарату Полаприл титрувати шляхом її подвоєння через кожні 1-2 тижні до досягнення максимальної добової дози 10 мг. Бажано розподілити дозу на 2 прийоми.

Вторинна профілактика після перенесеного гострого інфаркту міокарда при наявності серцевої недостатності.

Початкова доза. Через 48 годин після виникнення інфаркту міокарда пацієнтам, стан яких є клінічно та гемодинамічно стабільним, слід призначати початкову дозу 2,5 мг 2 рази на добу впродовж 3 днів. Якщо початкова доза 2,5 мг переноситься погано, слід застосовувати дозу 1,25 мг (застосовувати у відповідному дозуванні) 2 рази на добу впродовж 2 днів з подальшим підвищенням до 2,5 мг та 5 мг 2 рази на добу. Якщо дозу не можна підвищити до 2,5 мг 2 рази на добу, лікування слід відмінити.

Також див. наведену вище інформацію стосовно дозування препарату для пацієнтів, які отримують діуретики.

Титрування дози та підтримуюча доза. У подальшому добову дозу слід підвищувати шляхом її подвоєння з інтервалом у 1–3 дні до досягнення цільової підтримуючої дози 5 мг 2 рази на добу. Коли це можливо, підтримуючу добову дозу слід розподіляти на 2 прийоми.

Якщо дозу не можна підвищити до 2,5 мг 2 рази на добу, лікування слід відмінити. Досвід лікування пацієнтів із тяжкою [IV функціональний клас (ФК) за класифікацією NYHA (Нью-Йоркська кардіологічна асоціація)] серцевою недостатністю одразу після інфаркту міокарда все ще недостатньо. Якщо все ж таки прийнято рішення про лікування таких пацієнтів цим препаратом, рекомендується розпочинати терапію з дози 1,25 мг (застосовувати у відповідному дозуванні) 1 раз на добу і будь-яке її збільшення проводити з надзвичайною обережністю.

Особливі категорії пацієнтів.

Пацієнти з порушенням функції нирок. Добова доза для пацієнтів з порушенням функції нирок залежить від показника кліренсу креатиніну (див. розділ «Фармакологічні властивості»):

- якщо кліренс креатиніну становить ≥ 60 мл/хв, необхідності у корекції початкової дози (2,5 мг/на добу) немає, а максимальна добова доза становить 10 мг;
- якщо кліренс креатиніну становить 30–60 мл/хв, необхідності у корекції початкової дози (2,5 мг/на добу) немає, а максимальна добова доза становить 5 мг;
- якщо кліренс креатиніну становить 10–30 мл/хв, початкова добова доза становить 1,25 мг/на добу (застосовувати у відповідному дозуванні), а максимальна добова доза – 5 мг;
- пацієнти з артеріальною гіпертензією, які перебувають на гемодіалізі: при гемодіалізі раміприл виводиться незначною мірою; початкова доза становить 1,25 мг (застосовувати у відповідному дозуванні), а максимальна добова доза – 5 мг; препарат слід приймати через декілька годин після проведення сеансу гемодіалізу.

Пацієнти з порушенням функції печінки (див. розділ «Фармакологічні властивості»). Лікування препаратом Полаприл пацієнтів з порушеннями функції печінки слід розпочинати під ретельним медичним наглядом, а максимальна добова доза у таких випадках повинна становити 2,5 мг.

Пацієнти літнього віку. Початкова доза повинна бути нижчою, а подальше титрування дози слід здійснювати більш поступово з огляду на вищу імовірність виникнення небажаних ефектів, особливо у дуже старих та немічних пацієнтів. У таких випадках слід призначати нижчу початкову дозу – 1,25 мг (застосовувати у відповідному дозуванні) раміприлу.

Також див. наведену вище інформацію стосовно дозування препарату для пацієнтів, які отримують діуретики.

Діти.

Полаприл не рекомендується застосовувати дітям (віком до 18 років), оскільки даних стосовно ефективності та безпечності цього лікарського засобу для таких пацієнтів недостатньо.

Передозування.

Симптомами, пов'язаними з передозуванням інгібіторів АПФ, можуть бути надмірна периферична вазодилатація (з вираженою артеріальною гіпотензією, шоком), брадикардія, порушення електролітного балансу та ниркова недостатність. За станом пацієнта слід ретельно спостерігати та проводити симптоматичну та підтримуючу терапію. До запропонованих лікувальних заходів

належать первинна детоксикація (промивання шлунка, введення адсорбентів), а також заходи, спрямовані на відновлення стабільної гемодинаміки, у тому числі введення агоністів альфа-1 адренорецепторів або ангіотензину II (ангіотензінаміду). Раміприлат, активний метаболіт раміприлу, погано виводиться з системного кровотоку шляхом гемодіалізу.

Побічні реакції.

Профіль безпеки препарату Лолаприл містить дані про постійний кашель та реакції, спричинені артеріальною гіпотензією. До серйозних побічних реакцій належать ангіоневротичний набряк, гіперкаліємія, порушення функції печінки або нирок, панкреатит, тяжкі реакції з боку шкіри та нейтропенія/агранулоцитоз.

Частота виникнення побічних реакцій класифікується таким чином: дуже часто ($\geq 1/10$); часто (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$); рідко (від $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); дуже рідко ($< 1/10000$), невідомо (не може бути розрахована за наявними даними). У кожній групі побічні явища представлені у порядку зменшення ступеня їх серйозності.

З боку серцевої системи

Нечасто: ішемія міокарда, включаючи стенокардію або інфаркт міокарда, тахікардія, аритмія, відчуття посиленого серцебиття, периферичні набряки.

З боку крові та лімфатичної системи

Нечасто: еозинофілія.

Рідко: зменшення кількості лейкоцитів (включаючи нейтропенію або агранулоцитоз), зменшення кількості еритроцитів, зниження рівня гемоглобіну, зменшення кількості тромбоцитів.

Частота невідома: недостатність кісткового мозку, панцитопенія, гемолітична анемія.

З боку нервової системи

Часто: головний біль, запаморочення.

Нечасто: вертиго, парестезія, агевзія, дисгевзія.

Рідко: тремор, порушення рівноваги.

Частота невідома: церебральна ішемія, у тому числі ішемічний інсульт і транзиторна ішемічна атака, порушення психомоторних функцій, відчуття печіння, паросмія.

З боку органів зору

Нечасто: порушення зору, включаючи нечіткість зору.

Рідко: кон'юнктивіт.

З боку органів слуху та лабіринту

Рідко: порушення слуху, шум/дзвін у вухах.

З боку дихальної системи та органів середостіння

Часто: непродуктивний подразнювальний кашель, бронхіт, синусит, задишка.

Нечасто: бронхоспазм, у тому числі загострення астми; закладеність носа.

З боку шлунково-кишкового тракту

Часто: запальні явища у шлунково-кишковому тракті, розлади травлення, дискомфорт у животі, диспепсія, діарея, нудота, блювання.

Нечасто: панкреатит (у поодиноких випадках повідомлялося про летальні наслідки при застосуванні інгібіторів АПФ), підвищення рівня ферментів підшлункової залози, ангіоневротичний набряк тонкого кишечника, біль у верхній частині живота, включаючи гастрит, запор, сухість у роті.

Рідко: глосит.

Частота невідома: афтозний стоматит.

З боку нирок і сечовивідних шляхів

Нечасто: порушення функції нирок, включаючи гостру ниркову недостатність, збільшення сечоутворення, погіршення перебігу фонової протеїнурії, підвищення рівня сечовини у крові, підвищення рівня креатиніну у крові.

З боку шкіри та підшкірних тканин

Часто: висипання, зокрема макулопапульозні.

Нечасто: ангіоневротичний набряк; у дуже виняткових випадках – порушення прохідності дихальних шляхів внаслідок ангіоневротичного набряку, яке може мати летальний наслідок; свербіж, гіпергідроз.

Рідко: ексфолювативний дерматит, кропив'янка, оніхоліз.

Дуже рідко: реакції фоточутливості.

Частота невідома: токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівенса — Джонсона, мультиформна еритема, пемфігус, загострення перебігу псоріазу, псоріатичний дерматит, пемфігоїдна або ліхеноїдна екзантема або енантема, алопеція.

З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини

Часто: м'язові спазми, міалгія.

Нечасто: артралгія.

З боку ендокринної системи

Частота невідома: синдром неналежної секреції антидіуретичного гормону (СНСАГ).

З боку харчування та обміну речовин

Часто: підвищення рівня калію у крові.

Нечасто: анорексія, зниження апетиту.

Частота невідома: зниження рівня натрію у крові.

З боку судинної системи

Часто: артеріальна гіпотензія, ортостатичне зниження артеріального тиску, синкопе.

Нечасто: відчуття припливів.

Рідко: стеноз судин, гіперперфузія, васкуліт.

Частота невідома: феномен Рейно.

Порушення загального стану

Часто: біль у грудях, підвищена втомлюваність.

Нечасто: пірексія.

Рідко: астенія.

З боку імунної системи

Частота невідома: анафілактичні та анафілактоїдні реакції, підвищення рівня антинуклеарних антитіл.

З боку гепатобіліарної системи

Нечасто: підвищення рівня печінкових ферментів і/або кон'югатів білірубину.

Рідко: холестатична жовтяниця, пошкодження печінкових клітин.

Частота невідома: гостра печінкова недостатність, холестатичний або цитолітичний гепатит (у дуже виняткових випадках — з летальним наслідком).

З боку репродуктивної системи та молочних залоз

Нечасто: транзиторна еректильна імпотенція, зниження лібідо.

Частота невідома: гінекомастія.

З боку психіки

Нечасто: зниження настрою, тривожність, нервовість, неспокій, порушення сну, включаючи сонливість.

Рідко: сплутаність свідомості.

Частота невідома: порушення уваги.

Педіатрична популяція. Безпечність раміприлу вивчалася у 325 дітей та підлітків віком 2–16 років в ході 2 клінічних досліджень. Згідно з результатами, характер та ступінь тяжкості небажаних реакцій у дітей були подібними до тих, які спостерігалися у дорослих, але частота виникнення деяких реакцій у дітей була вищою, ніж у дорослих, а саме:

Тахікардія, закладеність носа та риніт: часто в педіатричній популяції та нечасто в популяції дорослих пацієнтів.

Кон'юнктивіт: часто в педіатричній популяції та рідко в популяції дорослих пацієнтів.

Тремор і кропивниця: нечасто в педіатричній популяції та рідко в популяції дорослих пацієнтів.

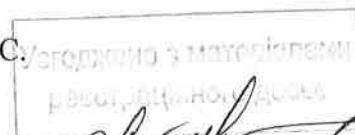
Загальний профіль безпеки раміприлу у дорослих і дітей значущо не відрізняється.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.



Handwritten signature

Упаковка.

По 14 капсул у блістері, по 1 або 2 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

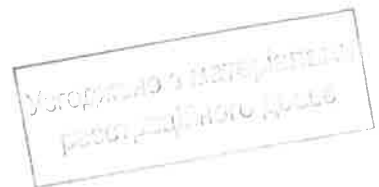
Виробник.

Фармацевтичний завод "Польфарма" С. А., Польща /
Pharmaceutical Works "Polpharma" S. A., Poland.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Вул. Пельплиньська 19, 83-200, Старогард Гданьски, Польща /
19, Pelplinska Str., 83-200 Starogard Gdanski, Poland.

Дата останнього перегляду.



Микола
узгоджено
у [signature]
2.12.2020