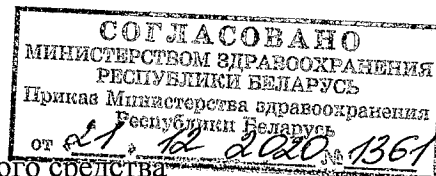


**ИНСТРУКЦИЯ**

(информация для пациентов)

по медицинскому применению лекарственного средства



**РАМИЛОНГ ПЛЮС**

*Перед использованием лекарственного средства РАМИЛОНГ ПЛЮС Вы должны проконсультироваться с врачом. Внимательно прочитайте весь листок-вкладыш перед тем, как начать прием этого лекарственного средства, так как он содержит важную для Вас информацию. Для достижения оптимальных результатов лекарственное средство следует использовать строго выполняя все рекомендации, изложенные в инструкции (листочке-вкладыше). Сохраните этот листок-вкладыш. Возможно, Вам понадобится прочесть его снова. Если у Вас возникли вопросы, обратитесь к врачу. Обратитесь к врачу, если Ваше состояние ухудшилось или улучшение не наступило после проведенного лечения. Это лекарственное средство прописано только Вам. Не передавайте его другим лицам. Это может нанести им вред, даже если симптомы их заболеваний совпадают с Вашими.*

**Торговое название**

Рамилонг плюс

**Международное непатентованное название**

Ramipril + Hydrochlorothiazide

**Описание**

Рамилонг плюс 10 мг/25 мг:

Таблетки розового цвета, плоскоцилиндрической формы, с фаской и риской. Возможно наличие вкраплений.

Рамилонг плюс 10 мг/12,5 мг:

Таблетки белого или почти белого цвета, плоскоцилиндрической формы, с фаской и риской.

Рамилонг плюс 5 мг/25 мг:

Таблетки желтого цвета, плоскоцилиндрической формы, с фаской и риской. Возможно наличие вкраплений более темного цвета.

Рамилонг плюс 2,5 мг/12,5 мг:

Таблетки желтого цвета, плоскоцилиндрической формы, с фаской и риской. Возможно наличие вкраплений.

**Состав**

1 таблетка Рамилонг плюс 10 мг/25 мг содержит:

*Активные вещества:* рамиприл – 10 мг, гидрохлортиазид – 25 мг.

*Вспомогательные вещества:* натрия крахмалгликолят (тип А), гипромеллоза (2910), лактоза моногидрат, железа оксид красный (Е 172), натрия стеарила фумарат, целлюлоза микрокристаллическая.

1 таблетка Рамилонг плюс 10 мг/12,5 мг содержит:

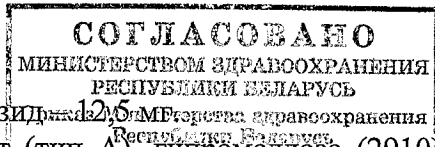
*Активные вещества:* рамиприл – 10 мг, гидрохлортиазид – 12,5 мг.

*Вспомогательные вещества:* натрия крахмалгликолят (тип А), гипромеллоза (2910), лактоза моногидрат, натрия стеарила фумарат, целлюлоза микрокристаллическая.

1 таблетка Рамилонг плюс 5 мг/25 мг содержит:

*Активные вещества:* рамиприл – 5 мг, гидрохлортиазид – 25 мг.

*Вспомогательные вещества:* натрия крахмалгликолят (тип А), гипромеллоза (2910), лактоза моногидрат, железа оксид желтый (Е 172), натрия стеарила фумарат, целлюлоза микрокристаллическая.



1 таблетка Рамилонг плюс 2,5 мг/12,5 мг содержит:

*Активные вещества:* рамиприл – 2,5 мг, гидрохлортиазид – 12,5 мг  
*Вспомогательные вещества:* натрия крахмалгликолят (тип А), гипромеллоза (2910), лактоза моногидрат, железа оксид желтый (Е 172), натрия стеарила фумарат, целлюлоза микрокристаллическая.

### **Форма выпуска**

Таблетки

### **Фармакотерапевтическая группа**

Средства, влияющие на ренин-ангиотензивную систему. Ингибиторы АПФ и диуретики.

### **Код АТХ**

C09BA05

### **Фармакологическое действие**

#### **Фармакодинамика**

Лекарственное средство Рамилонг плюс обладает антигипертензивным и мочегонным действием, обусловленным фармакологическими свойствами, входящих в препарат активных компонентов. Антигипертензивные эффекты рамиприла и гидрохлортиазид в препарате – взаимодополняющие и при совместном применении оказывают более сильный эффект, чем при монотерапии каждого из них.

### **Показания к применению**

Артериальная гипертензия у пациентов, которым показана комбинированная терапия.

*Если у Вас возникли сомнения или вопросы, проконсультируйтесь с лечащим врачом.*

### **Способ применения и дозы**

Для приема внутрь.

Таблетки принимать 1 раз в сутки, ежедневно утром, независимо от приема пищи, запивая достаточным количеством жидкости. Обычно рекомендуется принимать всю суточную дозу в утреннее время за один раз.

Лекарственное средство Рамилонг плюс не предназначено для начальной терапии. Назначать комбинированное лекарственное средство Рамилонг плюс рекомендуется только после индивидуального подбора дозы каждого из компонентов.

Необходимо уделять особое внимание пациентам, находящимся на диализе.

После завершения титрации отдельных компонентов можно назначать лекарственное средство в соответствующей форме выпуска, если оттитрованная доза и режим дозирования позволяют использовать постоянную комбинацию. Титрация проводится врачом в соответствии с тяжестью гипертензии и наличием других сопутствующих факторов.

Начальная доза составляет 2,5 мг рамиприла и 12,5 мг гидрохлортиазид в день (одна таблетка лекарственного средства Рамилонг плюс 2,5 мг/12,5 мг).

Максимальная суточная доза составляет 10 мг рамиприла и 25 мг гидрохлортиазид (одна таблетка лекарственного средства Рамилонг плюс 10 мг/25 мг).

При пропуске дозы лекарственного средства, её следует принять как можно скорее. Если пропуск дозы обнаружится на момент, близкий ко времени приёма следующей дозы, то не следует принимать пропущенную дозу, необходимо следовать схеме регулярного дозирования.

### **Нельзя удваивать дозу!**

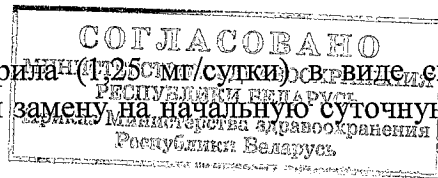
#### **Особые группы пациентов**

##### *Пациенты, проходящие курс лечения диуретиками*

Пациентам, одновременно принимающим диуретики, после начала лечения рекомендуется проявлять особую осторожность, так как существует риск возникновения гипотонии.

Пациентам, находящимся на терапии диуретиками, рекомендуется отменить лечение или снизить дозу диуретиков до начала лечения лекарственным средством Рамилонг плюс.

В случае невозможности отмены терапии диуретиком лечение следует начинать с



использования наименьшей возможной дозы рамиприла (1,25 мг/сутки) в виде свободной комбинации. Впоследствии рекомендуется произвести замену на начальную суточную дозу не более 2,5 мг рамиприла/12,5 мг гидрохлортиазида.

#### *Пациенты с нарушением функции почек*

У пациентов с умеренным нарушением функции почек (клиренс креатинина 30-60 мл/мин на 1,73 м<sup>2</sup> площади поверхности тела) лечение начинают с монотерапии рамиприлом в дозе 1,25 мг/сутки. Затем постепенно повышают дозу рамиприла, лечение комбинацией начинают с суточной дозы 2,5 мг рамиприла/12,5 мг гидрохлортиазида.

Максимальная разрешенная суточная доза – 5 мг рамиприла/25 мг гидрохлортиазида.

Лекарственное средство Рамилонг плюс противопоказан пациентам с тяжелыми нарушениями функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин на 1,73 м<sup>2</sup> площади поверхности тела) и пациентам, находящимся на гемодиализе.

#### *Пациенты с печеночной недостаточностью*

У пациентов с легкой и умеренной печеночной недостаточностью лечение Рамилонгом плюс должно проходить под строгим медицинским наблюдением с максимальной суточной дозой 2,5 мг рамиприла и 12,5 мг гидрохлортиазида.

Прием лекарственного средства противопоказан при тяжелой печеночной недостаточности.

#### *Пожилые пациенты*

Начальные дозы для пожилых пациентов должны быть ниже, а последующее титрование дозы должно быть постепенным, так как существует большая вероятность возникновения нежелательных эффектов, особенно у пациентов преклонного возраста и у пациентов с ослабленным иммунитетом.

#### *Дети и подростки в возрасте до 18 лет*

Не рекомендуется назначать лекарственное средство Рамилонг плюс детям и подросткам в возрасте до 18 лет из-за отсутствия данных по безопасности и эффективности препарата для этой возрастной группы.

*Если у Вас возникли сомнения или вопросы, проконсультируйтесь с лечащим врачом.*

### **Побочное действие**

Указанные ниже нежелательные реакции приведены в соответствии с их частотой: очень часто (> 1/10), часто (> 1/100 - <1/10), нечасто (> 1/1.000 - <1/100), редко (>1/10.000 - <1/1.000), очень редко (<1/10.000), неизвестно (нельзя определить на основании имеющихся данных).

*Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:* нечасто – лейкопения, снижение количества эритроцитов, снижение гемоглобина, гемолитическая анемия, тромбоцитопения; неизвестно – недостаточность функции костного мозга, нейтропения, включая агранулоцитоз, панцитопения, эозинофилия, гемоконцентрация на фоне обезвоживания.

*Нарушения со стороны иммунной системы:* неизвестно – анафилактические или анафилактоидные реакции на рамиприл или гидрохлортиазид, повышенный титр противоядерных антител.

*Нарушения со стороны метаболизма и обмена веществ:* часто – снижение толерантности к глюкозе, увеличение уровня глюкозы в крови, декомпенсация сахарного диабета, увеличение уровня мочевой кислоты в крови, осложнение подагры, увеличение уровня холестерина и/или триглицеридов в крови в связи с приемом гидрохлортиазида; нечасто – анорексия, снижение аппетита, снижение уровня калия в крови, жажда в связи с приемом гидрохлортиазида; очень редко – увеличение уровня калия в крови в связи с приемом рамиприла; неизвестно – снижение уровня натрия в крови, глюкозурия, метаболический алкалоз, гипохлоремия, гипомагниемия, дегидратация в связи с приемом гидрохлортиазида.

*Нарушения со стороны психики:* нечасто – подавленное настроение, апатия, тревожность, нервозность, нарушения сна, сонливость; неизвестно – спутанность сознания, возбужденность, нарушения концентрации внимания.

*Нарушения со стороны нервной системы:* часто – головная боль, головокружение; нечасто – вертиго, парестезия, тремор, расстройства равновесия, ощущение жжения, агевзия, дисгевзия; неизвестно – церебральная ишемия, включая ишемический инсульт, транзиторную ишемическую атаку, психомоторные нарушения навыков, паросмия.

*Нарушения со стороны органа зрения:* нечасто – нарушения зрения, включая нечеткость зрительного восприятия, конъюнктивит; неизвестно – ксантопея, уменьшение слезотечения в связи с приемом гидрохлортиазида.

*Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:* нечасто – шум в ушах; неизвестно – нарушения слуха.

*Нарушения со стороны сердца:* нечасто – миокардиальная ишемия, включая стенокардию, тахикардия, аритмия, ощущение сердцебиения, периферические отеки; неизвестно – инфаркт миокарда.

*Нарушения со стороны сосудов:* нечасто – гипотензия, снижение ортостатического артериального давления, обморок, гиперемия; неизвестно – тромбоз в связи с сильным обезвоживанием, стеноз сосудов, гипоперфузия, болезнь Рейно, васкулит.

*Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:* часто – непродуктивный кашель, бронхит; нечасто – синусит, затрудненное дыхание, заложенность носа; неизвестно – бронхоспазм, включая астму, аллергический альвеолит, не кардиогенный отек легких, в связи с приемом гидрохлортиазида.

*Нарушения со стороны пищеварительной системы:* нечасто – воспалительный процесс желудочно-кишечного тракта, расстройства пищеварения, дискомфорт в животе, диспепсия, гастрит, тошнота, запоры, гингивит в связи с приемом гидрохлортиазида; очень редко – тошнота, афтозный стоматит, глоссит, диарея, боли в верхней части живота, сухость во рту; неизвестно – панкреатит (о случаях летального исхода сообщалось исключительно в связи с приемом ингибиторов АПФ), увеличение уровня ферментов поджелудочной железы, ангионевротический отек тонкого кишечника, сиаладенит в связи с приемом гидрохлортиазида.

*Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:* нечасто – холестатический или цитолитический гепатит (летальный исход наблюдался в исключительных случаях), увеличение уровня печеночных ферментов и/или повышение концентрации конъюгированного билирубина в крови, холецистит с холелитиазом в связи с приемом гидрохлортиазида; неизвестно – острая печеночная недостаточность, холестатическая желтуха, гепатоцеллюлярные повреждения.

*Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки:* нечасто – ангионевротический отек: в исключительных случаях обструкция дыхательных путей в результате ангионевротического отека может приводить к смертельному исходу, псориазоподобный дерматит, гипергидроз, сыпь, в частности, макулопапулезная, зуд, алопеция; очень редко – прилив крови, усиленное потоотделение, отек; неизвестно – токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема, пемфигус, обострение псориаза, эксфолиативный дерматит, реакции фоточувствительности, онихолизис, пемфигоид или лихеноидная экзантема или энантема, крапивница, системная красная волчанка в связи с приемом гидрохлортиазида.

*Нарушения со стороны опорно-двигательной системы и соединительной ткани:* нечасто – миалгия; неизвестно – артралгия, мышечные спазмы, мышечная слабость, костно-мышечная скованность, тетания в связи с приемом гидрохлортиазида.

*Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:* нечасто – нарушение функции почек, включая почечную недостаточность, усиление диуреза, увеличение уровня остаточного азота и креатинина в крови; неизвестно – ухудшение предшествующей протеинурии (хотя ингибиторы АПФ обычно снижают протеинурию), интерстициальный нефрит в связи с приемом гидрохлортиазида.

*Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез:* нечасто – преходящая эректильная дисфункция; неизвестно – снижение либидо, гинекомастия.

*Общие расстройства и нарушения в месте введения:* часто – утомляемость, астения; нечасто – боль в груди, жар.

*В случае возникновения побочных реакций, в том числе не указанных в данной инструкции, необходимо прекратить прием лекарственного средства и обратиться к врачу.*

### **Противопоказания**

– повышенная чувствительность к активным компонентам лекарственного средства или к ингибиторам АПФ, гидрохлортиазиду или к другим тиазидным диуретикам, сульфонидам или к любым другим компонентам лекарственного средства;

- ангионевротический отек в анамнезе, связанный с применением ингибиторов АПФ, а также наследственный или идиопатический ангионевротический отек;
- экстракорпоральное лечение, которое приводит к контакту крови с отрицательно заряженными поверхностями (диализ или гемофильтрация с некоторыми (полиакрилонитрильными) мембранами с высокой плотностью потока, а также аферез липопротеинов низкой плотности с сульфатом декстрана);
- двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерий единственной почки;
- второй и третий триместр беременности;
- грудное вскармливание;
- тяжелые нарушения функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин на 1,73 м<sup>2</sup> площади поверхности тела) и у пациентов, находящихся на диализе;
- анурия;
- гипотензивное и гемодинамически нестабильное состояние пациента;
- в комбинации с лекарственными средствами, содержащими Алискирен, у пациентов с сахарным диабетом (тип I или II) или с умеренной и тяжелой почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>);
- одновременное применение с сакубитрилом/валсартаном. Не начинать применение лекарственного средства Рамилонг Плюс пока сакубитрил/валсартан не будут выведены из организма. В случае перехода с лекарственного средства Рамилонг Плюс на сакубитрил/валсартан, лечение сакубитрилом/валсартаном не начинать, пока компоненты лекарственного средства Рамилонг Плюс не будут выведены из организма;
- клинически значимые нарушения электролитного баланса, которые могут усугубляться при лечении лекарственным средством Рамилонг плюс;
- тяжелые нарушения функции печени, печеночная энцефалопатия.

### **Передозировка**

*Симптомы:* стойкий диурез, чрезмерная периферическая вазодилатация (с выраженной гипотензией, нарушением электролитного баланса, брадикардией, сердечными аритмиями, нарушением сознания вплоть до комы и судорог), почечная недостаточность, парезы, паралитический илеус. У пациентов с факторами риска (например, гиперплазией предстательной железы) передозировка гидрохлортиазида может спровоцировать острую задержку мочи.

*Лечение* является симптоматическим и поддерживающим.

Промывание желудка и прием абсорбентов. В случае гипотензии в дополнение к пополнению объема и солей может потребоваться введение  $\alpha_1$ -адренергических агонистов (например, норэпинефрин, допамин) или ангиотензина-II (ангиотензинамид).

При проведении диализа или гемофильтрации (выведение рамиприла), следует учитывать опасность развития анафилактикоидных реакций при применении высокопроточных мембран.

Удаление из организма тиазидов с помощью диализа незначительно.

### **Меры предосторожности**

#### *Беременность*

В период беременности не следует начинать лечение ингибиторами АПФ или блокаторами рецепторов ангиотензина (БРА). Если нет абсолютной необходимости терапии с применением ингибиторов АПФ или БРА, то пациенткам, планирующим беременность, следует изменить терапевтический режим на альтернативное антигипертензивное средство, профиль безопасности которого во время беременности достаточно изучен. При подтверждении беременности лечение ингибиторами АПФ или БРА должно быть немедленно прекращено и, при необходимости, начата альтернативная терапия.

*Пациенты с активированной в значительной степени ренин-ангиотензин-альдостероновой системой (РААС)*

Пациенты с активированной в значительной степени ренин-ангиотензин-альдостероновой системой подвергаются риску резко выраженного снижения артериального давления и ухудшения функции почек в связи с приемом ингибиторов АПФ, особенно при приеме ингибитора АПФ или дополнительного диуретика впервые или в случае увеличения первой

дозы.

Значительная активация ренин-ангиотензин-альдостеронової системы требует тщательного медицинского наблюдения, в том числе мониторинга артериального давления, что необходимо:

- пациентам с тяжелыми формами гипертонии;
- пациентам с декомпенсированной застойной сердечной недостаточностью;
- пациентам с гемодинамически значимым нарушением притока или оттока крови из левого желудочка (например, стеноз аортального или митрального клапана);
- пациентам с односторонним стенозом почечной артерии второй функциональной почки;
- пациентам с дефицитом жидкости или соли в организме (в том числе пациентам, принимающим диуретики);
- пациентам с циррозом печени и/или асцитом;
- пациентам, перенесшим значительные хирургические вмешательства или к которым применялась анестезия с препаратами, вызывающими гипотонию.

Как правило, до начала лечения рекомендуется устранить обезвоживание, гиповолемию или дефицит соли (для пациентов с сердечной недостаточностью данные действия должны быть тщательно оценены, так как существует риск объемной перегрузки).

#### *Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостеронової системы*

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостеронової системы ассоциируется с повышенным риском развития гипотонии, гиперкалиемии и нарушениями функции почек (включая острую почечную недостаточность) в сравнении с монотерапией. Двойная блокада РААС с применением ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов АТ II (БРА II), или Алискирена не может быть рекомендована любому пациенту, особенно пациентам с диабетической нефропатией.

В отдельных случаях, когда совместное применение ингибиторов АПФ и БРА II абсолютно показано, необходимо тщательное наблюдение специалиста и обязательный мониторинг функции почек, водно-электролитного баланса, артериального давления. Это относится к назначению кандесартана или валсартана в качестве дополнительной терапии к ингибиторам АПФ у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Проведение двойной блокады РААС под тщательным наблюдением специалиста и обязательным мониторингом функции почек, водно-электролитного баланса и артериального давления, возможно у пациентов с хронической сердечной недостаточностью при непереносимости антагонистов альдостерона (спиронолактона), у которых наблюдается персистирование симптомов хронической сердечной недостаточности, несмотря на проведение иной адекватной терапии.

#### *Хирургия и анестезия*

Лекарственное средство может блокировать образование ангиотензина-II, которое возникает в ответ на компенсаторное высвобождение ренина, у больных при хирургическом вмешательстве или анестезии, проводимых с применением препаратов, вызывающих гипотензию. Если развивается гипотензия, которую считают обусловленной этим механизмом, её можно корректировать с помощью восполнения объёма.

Тиазиды могут усилить ответную реакцию на тубокурарин.

Следует предупреждать больных о необходимости проинформировать своего лечащего врача о том, что они принимают ингибитор АПФ, если больным будут проводить хирургическую операцию или анестезию.

*Пациенты с риском развития ишемической болезни сердца или ишемии головного мозга в случае тяжелой гипотензии*

На начальном этапе лечения требуется тщательное медицинское наблюдение.

#### *Первичный гиперальдостеронизм*

Комбинации рамиприла и гидрохлортиазида не показаны для лечения первичного гиперальдостеронизма. Если комбинация рамиприла с гидрохлортиазидом применяется у пациентов с первичным гиперальдостеронизмом, требуется мониторинг уровня калия в плазме.

#### *Пациенты с заболеваниями печени*

Нарушения электролитного баланса вследствие терапии диуретиками, включая лечение гидрохлортиазидом, могут приводить к печеночной энцефалопатии у пациентов с заболеваниями печени. В случае печеночной энцефалопатии лечение должно быть немедленно прекращено.

### *Мониторинг функции почек*

Почечная функция должна контролироваться до и во время лечения и при корректировке дозировки – особенно в первые недели лечения. Пациенты с почечной недостаточностью должны находиться под тщательным медицинским наблюдением. Существует риск развития нарушений функции почек, особенно у пациентов с хронической сердечной недостаточностью или у пациентов, перенесших трансплантацию почек.

### *Пациенты с нарушением функции почек*

У пациентов с нарушением функции почек тиазиды могут ускорять развитие уремии. Кумулятивные эффекты активного вещества могут проявляться у пациентов с нарушенной функцией почек. При прогрессировании нарушения функции почек, о котором свидетельствует рост уровня небелкового азота, необходимо скорректировать метод лечения, вплоть до прекращения лечения диуретиками.

### *Электролитный дисбаланс*

Тиазиды, включая гидрохлортиазид, могут вызывать жидкостный или электролитный дисбаланс (гипокалиемию, гипонатриемию и гипохлоремический алкалоз). Несмотря на то, что при применении тиазидных диуретиков может развиваться гипокалиемия, одновременный прием рамиприла может ослаблять гипокалиемию, вызванную мочегонным средством. Риск развития гипокалиемии наибольший у пациентов с циррозом печени, у пациентов с быстрым диурезом, у пациентов, получающих недостаточное количество электролитов и у пациентов, одновременно лечившихся кортикостероидами или АКТГ. Первое измерение уровня калия в плазме следует проводить в течение первой недели после начала лечения. Если уровень калия низкий, требуется его коррекция. Существует риск развития дилуционной гипонатриемии. Снижение уровня натрия может изначально протекать бессимптомно, поэтому регулярные анализы имеют огромное значение. Чаще всего стоит брать анализы у пожилых пациентов и пациентов, страдающих циррозом печени.

Тиазиды усиливают выведение магния с мочой, что может приводить к гипомагниемии.

### *Гиперкалиемия*

Гиперкалиемия наблюдалась у некоторых пациентов, принимавших ингибиторы АПФ, в том числе и в комбинации с гидрохлортиазидом. К пациентам с риском развития гиперкалиемии относятся пациенты с почечной недостаточностью, пациенты пожилого возраста (> 70 лет), пациенты с неконтролируемым сахарным диабетом, или пациенты, принимающие соли калия, калийсберегающие диуретики и другие калийсберегающие вещества или пациенты, страдающие обезвоживанием, острой сердечной недостаточностью, метаболическим ацидозом. При одновременном применении вышеупомянутых веществ целесообразен регулярный мониторинг уровня калия в сыворотке крови.

### *Гиперкальциемия*

Гидрохлортиазид стимулирует почечную реабсорбцию кальция и может приводить к гиперкальциемии, что может негативно повлиять на анализ функции паращитовидных желез.

### *Ангионевротический отек*

Ангионевротический отек отмечался у пациентов, принимавших ингибиторы АПФ; включая рамиприл. При возникновении ангионевротического отека применение препарата Рамилонг плюс должно быть прекращено.

Незамедлительно должна быть оказана неотложная помощь. Пациент должен находиться под наблюдением врача в течение, по крайней мере, от 12 до 24 часов и выписан после полного устранения симптомов.

Ангионевротический отек кишечника может отмечаться у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, в том числе Рамилонг плюс. Данные пациенты испытывают боли в животе (с наличием или без тошноты, или рвоты).

### *Анафилактические реакции при десенсибилизации*

Вероятность возникновения и серьезность проявления анафилактических и анафилактоидных реакций на яд насекомых и другие аллергены увеличиваются при приеме ингибиторов АПФ. Необходимо временно прекратить лечение препаратом Рамилонг плюс до десенсибилизации.

### *Нейтропения/агранулоцитоз*

Отмечались случаи возникновения нейтропении/агранулоцитоза и подавления деятельности костного мозга. С целью обнаружения лейкопении рекомендуется наблюдать количество

лейкоцитов в крови. Более частый мониторинг рекомендуется в начальной фазе лечения и для пациентов с нарушенной функцией почек, с сопутствующими коллагеновыми заболеваниями (например, красной волчанкой или склеродермией), и для пациентов, принимавших другие лекарственные препараты, вызывающие изменения формулы крови.

#### *Этнические различия*

Ингибиторы АПФ могут вызывать более сильный ангионевротический отек у пациентов темнокожей расы, по сравнению с пациентами других рас.

Как и другие ингибиторы АПФ, рамиприл может быть менее эффективным в снижении кровяного давления у темнокожих пациентов, по сравнению с пациентами других рас, предположительно из-за более высокой степени распространенности гипертензии с пониженным содержанием ренина у пациентов негроидной расы.

#### *Спортсмены*

Гидрохлортиазид, содержащийся в лекарственном средстве, может давать положительный аналитический результат при проведении допинг-теста.

#### *Метаболические и эндокринные заболевания*

Терапия диуретиками может приводить к нарушению толерантности к глюкозе. Пациентам с диабетом может потребоваться коррекция дозировки инсулина или пероральных гипогликемических препаратов. При лечении тиазидными препаратами может проявляться скрытый сахарный диабет.

Повышение уровня холестерина и триглицеридов может быть связано с приемом тиазидных диуретиков.

Прием тиазидных препаратов может спровоцировать возникновение гиперурикемии или подагры.

#### *Кашель*

При лечении ингибиторами АПФ отмечался непродуктивный, стойкий кашель, проходящий после прекращения терапии. Кашель, вызванный приемом ингибиторов АПФ, должен рассматриваться при дифференциальной диагностике кашля.

*Поговорите со своим врачом до начала применения гидрохлортиазида* если у вас был рак кожи или появилось непредвиденное поражение кожи во время лечения. Применение гидрохлортиазида, особенно длительный прием высоких доз, может повысить риск развития некоторых видов рака кожи и губ (немеланомный рак кожи). Если вы принимаете гидрохлортиазид, необходимо защищать кожу от воздействия солнечных и ультрафиолетовых лучей.

#### *Прочее*

Реакции гиперчувствительности могут возникать у пациентов с наличием или без аллергии, или бронхиальной астмы в анамнезе. Сообщалось о возможности обострения или активации системной красной волчанки.

Лекарственный препарат Рамилонг плюс содержит лактозы моногидрат. Его не следует назначать пациентам с редкими наследственным нарушением толерантности к галактозе, наследственным дефицитом лактазы или синдромом нарушения всасывания глюкозы-галактозы.

### **Применение во время беременности и грудного вскармливания**

#### *Беременность*

Лекарственное средство Рамилонг плюс не рекомендуется во время первого триместра беременности и противопоказан во втором и третьем триместрах беременности.

Эпидемиологические данные, свидетельствующие о риске тератогенности после применения ингибиторов АПФ в течение первого триместра беременности, были не убедительными, однако нельзя исключить небольшое увеличение риска. Если пациентка планирует беременность, необходимо заменить терапию ингибиторами АПФ на лечение альтернативными антигипертензивными средствами, профиль безопасности которых установлен для применения во время беременности. Если диагностирована беременность, лечение ингибиторами АПФ должно быть немедленно прекращено и, при необходимости, начата альтернативная терапия.

Терапия ингибиторами АПФ/антагонистами рецепторов ангиотензина II во время второго и третьего триместров оказывает фетотоксический эффект (снижение функции почек, маловодие,



**СОГЛАСОВАНО**  
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения

задержка окостенения черепа) и неонатальной токсичности (почечная недостаточность, артериальная гипотензия, гиперкалиемия). Если ингибиторы АПФ применялись во втором триместре беременности, рекомендуется провести ультразвуковое исследование функции почек и черепа плода. Новорожденные, матери которых применяли ингибиторы АПФ, должны находиться под наблюдением с целью своевременного выявления гипотонии, олигурии и гиперкалиемии.

Гидрохлортиазид при длительном воздействии во время третьего триместра беременности может вызвать фетоплацентарную ишемию и задержку развития плода. Были зарегистрированы редкие случаи гипогликемии и тромбоцитопении у новорожденных в случае применения препарата беременной. Гидрохлортиазид может уменьшать объем плазмы и, соответственно, маточно-плацентарного кровотока.

#### *Период грудного вскармливания*

Лекарственное средство Рамилонг Плюс противопоказано в период грудного вскармливания. Рамиприл и гидрохлортиазид экскретируются в грудное молоко в таких количествах, что возможно проявление их эффектов у ребенка, находящегося на грудном вскармливании, если кормящая женщина использует рамиприл и гидрохлортиазид в терапевтических дозах.

Информации о применении рамиприла в период грудного вскармливания недостаточно, поэтому в этот период рекомендуется использовать альтернативную терапию препаратами с хорошо изученным профилем безопасности при применении в период грудного вскармливания, в особенности при вскармливании новорожденных или недоношенных младенцев.

Гидрохлортиазид экскретируется в грудное молоко. Прием тиазидных диуретиков связан со снижением или подавлением лактации у кормящих матерей. Возможно развитие гиперчувствительности к препаратам на основе производных сульфонида, гипокалиемии и желтухи. Ввиду возможности развития серьезных реакций у детей, находящихся на грудном вскармливании, следует принять решение о целесообразности прекращения грудного вскармливания или прекращения терапии лекарственным средством Рамилонг Плюс с учетом значимости терапии для матери.

#### **Применение у детей**

Не рекомендуется назначать препарат детям до 18 лет в связи с отсутствием данных об эффективности и безопасности применения у детей.

#### **Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами**

При необходимости управления автотранспортом и работе с механизмами во время применения лекарственного средства следует учитывать возможность возникновения индивидуальных реакций, у некоторых пациентов может нарушаться способность управлять автомобилем, работать с механизмами, а также выполнять иные виды работ, требующие повышенного внимания. Это особенно выражено в начале лечения и/или после увеличения дозировки.

#### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

*Всегда сообщайте своему врачу, какие лекарственные средства Вы принимаете или недавно принимали, даже если это лекарственные средства, отпускаемые без рецепта.*

#### **Противопоказанные комбинации**

*Экстракорпоральное лечение, приводящее к контакту крови с отрицательно заряженной поверхностью, такое как диализ или гемофильтрация с использованием определенных мембран с высокой гидравлической проницаемостью (например, полиакрилонитрильные мембраны) и низкая плотность афереза липопротеинов с сульфатом декстрана повышают риск развития острых анафилактикоидных реакций. При необходимости данного лечения необходимо рассмотреть возможность использования мембран для диализа другого типа или другой класс гипотензивных препаратов.*

Комбинация с лекарственными средствами, содержащими Алискирен, у пациентов с сахарным диабетом (тип I или II) или с умеренной и тяжелой почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>).

### **Применение с осторожностью**

Соли калия, гепарин, калийсберегающие диуретики и другие вещества, увеличивающие плазменный уровень калия (в том числе антагонисты рецепторов ангиотензина II, триметоприм, такролимус, циклоспорин).

Для предотвращения гиперкалиемии рекомендован тщательный контроль уровня калия в крови.

Антигипертензивные препараты (например, диуретики) и другие вещества, уменьшающие артериальное давление (например, нитраты, трициклические антидепрессанты, анестетики, острое потребление алкоголя, баклофен, альфузозин, доксазозин, празозин, тамсулозин, теразозин).

Возможен риск развития гипотензии.

*Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС).*

На основе имеющихся данных, двойная блокада РААС с применением ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов АТ II (БРА II) или Алискирена не может быть рекомендована любому пациенту, особенно пациентам с диабетической нефропатией.

У пациентов с сахарным диабетом или умеренной / тяжелой почечной недостаточностью (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) одновременное применение Алискирена с ингибиторами АПФ или БРА II противопоказано.

В отдельных случаях, когда совместное применение ингибиторов АПФ и БРА II абсолютно показано, необходимо тщательное наблюдение специалиста и обязательный мониторинг функции почек, водно-электролитного баланса, артериального давления.

*Вазопрессорные симпатомиметики и другие вещества (например, изопротеренол, добутамин, допамин, адреналин), снижающие антигипертензивный эффект.*

Рекомендуется контроль артериального давления.

*Аллопуринол, иммунодепрессанты, кортикостероиды, прокаинамид, цитостатики и другие вещества, которые могут изменить количество клеток крови.*

Повышенная вероятность гематологических реакций.

*Соли лития.*

Ингибиторы АПФ могут уменьшать выведение лития, в следствие чего увеличивается его токсичность. Необходимо контролировать уровень лития. Одновременное применение с тиазидными диуретиками может увеличить опасность токсичности лития, что в свою очередь может далее повысить его токсичность, связанную с приёмом ингибиторов АПФ. Не рекомендуется сочетать прием комбинации рамиприла и гидрохлортиазида с препаратами лития.

*Антидиабетические препараты, включая инсулин.*

Гидрохлортиазид ослабляет эффект антидиабетических препаратов. Могут возникать гипогликемические реакции. Необходимо контролировать уровень глюкозы в крови.

*Нестероидные противовоспалительные средства и ацетилсалициловая кислота.*

Может наблюдаться снижение антигипертензивного эффекта. Одновременное применение ингибиторов АПФ и НПВС может повышать риск нарушения почечной функции и увеличивать калиемию.

*Пероральные антикоагулянты.*

Антикоагулянтный эффект может снижаться при одновременном применении гидрохлортиазида.

*Кортикостероиды, АКГГ, амфотерицин В, карбенексолол, препараты, содержащие большие количества корня солодки, слабительные средства (в случае длительного применения), и другие калийуретические или уменьшающие содержание калия в плазме препараты.*

Повышенный риск развития гипокалиемии.

*Препараты наперстянки, активные вещества, удлиняющие интервал QT, антиаритмические средства.*

Проаритмическая токсичность данных препаратов может быть увеличена и антиаритмический эффект снижен при электролитном дисбалансе (например, гипокалиемии, гипомагниемии).

*Метилдопа.*

Возможен риск развития гемолиза.

*Колестирамин или другие энтерально вводимые иониты.*

Снижают поглощение гидрохлортиазида. Сульфаниламидные диуретики следует принимать, как минимум, за час до или четыре-шесть часов после приема данных препаратов.

*Курареподобные миорелаксанты.*

Возможно усиление и продление эффекта мышечного расслабления.

*Соли кальция и лекарственные средства, повышающие плазменный уровень кальция.*

Повышение концентрации сывороточного кальция следует ожидать в случае одновременного применения гидрохлортиазида, поэтому требуется мониторинг уровня кальция в сыворотке крови.

*Карбамазепин.*

Возможен риск развития гипонатриемии вследствие аддитивного эффекта гидрохлортиазида.

*Йодсодержащие контрастные вещества.*

При обезвоживании, вызванном диуретиками, в том числе гидрохлортиазидом, существует повышенный риск развития острой почечной недостаточности, в частности, при применении значительных доз йода, содержащего контрастные вещества.

*Пенициллин.*

Гидрохлортиазид экскретируется в дистальные каналцы и снижает выведение пенициллина.

*Хинин.*

Гидрохлортиазид снижает выведение хинина.

### **Условия хранения**

В защищенном от влаги и света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Срок годности**

2 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

### **Упаковка**

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки полимерной и фольги алюминиевой.

По три контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачке из картона.

### **Условия отпуска**

По рецепту.

### **Информация о производителе**

СООО "Лекфарм", Республика Беларусь, 223141, г. Логойск, ул. Минская, д. 2а/4

Тел./факс: (01774)-53801, [www.lekpharm.by](http://www.lekpharm.by)