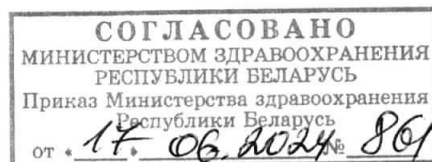


2737Б-2024



ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

РАМИПРИЛ-БЕЛМЕД, 1,25 мг, таблетки
РАМИПРИЛ-БЕЛМЕД, 2,5 мг, таблетки
РАМИПРИЛ-БЕЛМЕД, 5 мг, таблетки
РАМИПРИЛ-БЕЛМЕД, 10 мг, таблетки

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Рамиприл-Белмед, таблетки 1,25 мг

Каждая таблетка содержит действующее вещество – рамиприл 1,25 мг.

Рамиприл-Белмед, таблетки 2,5 мг

Каждая таблетка содержит действующее вещество – рамиприл 2,5 мг.

Рамиприл-Белмед, таблетки 5 мг

Каждая таблетка содержит действующее вещество – рамиприл 5 мг.

Рамиприл-Белмед, таблетки 10 мг

Каждая таблетка содержит действующее вещество – рамиприл 10 мг.

Полный список вспомогательных веществ см. в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Рамиприл-Белмед, таблетки 1,25 мг

Таблетки круглые, двояковыпуклые, белого или почти белого цвета;

Рамиприл-Белмед, таблетки 2,5 мг

Таблетки круглые, плоскоцилиндрические, с фаской, светло-желтого цвета, на поверхности таблеток допускается наличие вкраплений;

Рамиприл-Белмед, таблетки 5 мг

Таблетки круглые, плоскоцилиндрические, с фаской, светло-розового цвета, на поверхности таблеток допускается наличие вкраплений;

Рамиприл-Белмед, таблетки 10 мг

Таблетки круглые, плоскоцилиндрические, с фаской, белого или почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

- Лечение артериальной гипертензии;
- Профилактика: снижение сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у пациентов с:
 - выраженными атеротромботическими сердечно-сосудистыми заболеваниями (наличие ишемической болезни сердца или инсульта в анамнезе, заболевания периферических сосудов);
 - сахарным диабетом с хотя бы одним фактором сердечно-сосудистого риска (см. раздел 5.1);
- Лечение заболеваний почек:
 - начальная стадия клубочковой диабетической нефропатии, с наличием микроальбуминурии;
 - выраженная клубочковая диабетическая нефропатия с наличием макропротеинурии у пациентов с хотя бы одним фактором риска сердечно-

2737 Б-2024



сосудистых заболеваний (см. раздел 5.1);

– выраженная клубочковая недиабетическая нефропатия с наличием макропротеинурии ≥ 3 г/день (см. раздел 5.1);

- Лечение сердечной недостаточности с клиническими проявлениями;
- Вторичная профилактика у пациентов после острого инфаркта миокарда: снижение риска смерти, начиная с острой фазы инфаркта миокарда, у пациентов с клиническими признаками сердечной недостаточности при назначении через 48 часов после начала заболевания.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Рекомендуется принимать Рамиприл-Белмед каждый день в одно и то же время суток.

Взрослые:

Пациенты, проходившие лечение диуретиками

Начало приема Рамиприл-Белмед может сопровождаться гипотензией; это более характерно для пациентов, одновременно получающих лечение диуретиками. Поэтому рекомендуется соблюдать осторожность, поскольку у этих пациентов может быть дефицит объема циркулирующей крови и/или электролитов.

Если возможно, диуретики следует отменить за 2-3 дня до начала терапии с использованием Рамиприл-Белмед (см. раздел 4.4).

Если у пациентов с артериальной гипертензией лечение диуретиками не прекращено, терапию Рамиприл-Белмед следует начинать с наименьшей разовой дозы 1,25 мг. Необходимо контролировать функцию почек и содержание калия в сыворотке крови. Последующая дозировка Рамиприл-Белмед должна корректироваться в соответствии с целевым уровнем артериального давления.

Лечение артериальной гипертензии

Дозировка рассчитывается в зависимости от ожидаемого терапевтического эффекта и переносимости препарата пациентом в каждом конкретном случае (см. раздел 4.4).

Рамиприл-Белмед можно применять как в качестве монотерапии, так и в комбинации с другими классами лекарственных препаратов для лечения гипертензии (см. разделы 4.3, 4.4, 4.5 и 5.1).

Начальная доза

Терапию Рамиприл-Белмед следует начинать постепенно с начальной рекомендуемой дозы 2,5 мг в сутки. У пациентов с сильно активированной ренин-ангиотензин-альдостероновой системой после приема первоначальной дозы может последовать значительное снижение артериального давления. Таким пациентам рекомендуется начинать лечение с более низкой дозы 1,25 мг под медицинским наблюдением (см. раздел 4.4).

Титрование и поддерживающая доза

Дозу можно удваивать с интервалом 2-4 недели для достижения целевого уровня артериального давления. Максимальная суточная доза – 10 мг. Суточную дозу принимают один раз в сутки.

Профилактика сердечно-сосудистой заболеваемости

Начальная доза

Рекомендуемая начальная доза – 2,5 мг один раз в сутки.

Титрование и поддерживающая доза

Дозу постепенно увеличивают в зависимости от переносимости пациентом рамиприла. Рекомендуется удвоить дозу через 1-2 недели лечения, а через следующие 2-3 недели увеличить поддерживающую дозу до 10 мг один раз в сутки.

См. также дозирование у пациентов, принимающих диуретики.

Лечение заболеваний почек

У пациентов с диабетом и микроальбуминурией

Начальная доза

Рекомендуемая начальная доза – 1,25 мг один раз в сутки.

Титрование и поддерживающая доза

Дозу последовательно увеличивают в зависимости от переносимости пациентом рамиприла. Рекомендуется удвоить суточную дозу до 2,5 мг через 2 недели лечения, а затем до 5 мг по прошествии еще 2-ух недель.

Пациенты с диабетом при наличии как минимум одного фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний

Начальная доза

Рекомендуемая начальная доза – 2,5 мг один раз в сутки.

Титрование и поддерживающая доза

Дозу последовательно увеличивают в зависимости от переносимости пациентом рамиприла. Рекомендуется удвоить суточную дозу до 5 мг через 1-2 недели лечения, а затем до 10 мг по прошествии следующих 2-3 недель. Максимальная суточная доза – 10 мг.

Пациенты с недиабетической нефропатией при наличии макропротеинурии ≥ 3 г/день

Начальная доза

Начальная доза – 1,25 мг один раз в сутки.

Титрование и поддерживающая доза

Дозу последовательно увеличивают в зависимости от переносимости пациентом рамиприла. Рекомендуется удвоить суточную дозу до 2,5 мг через 2 недели лечения, а затем до 5 мг по прошествии следующих 2 недель.

Лечение сердечной недостаточности с клиническими проявлениями

Начальная доза

Для пациентов, получающих терапию диуретиками, рекомендуется начальная доза 1,25 мг один раз в сутки.

Титрование и поддерживающая доза

Рекомендуется удваивать дозу Рамиприл-Белмед каждые две недели до максимальной суточной дозы 10 мг. Предпочтительно разделить суточную дозу на 2 приема.

Вторичная профилактика у пациентов с острым инфарктом миокарда с клиническими признаками сердечной недостаточности

Начальная доза

Через 48 часов после инфаркта миокарда для клинически и гемодинамически стабильных пациентов начальная доза составляет 2,5 мг два раза в день в течение трех дней. Если начальная доза в 2,5 мг не переносится пациентом, необходимо назначить 1,25 мг дважды в сутки в течение 2 дней перед увеличением дозы до 2,5 и 5 мг дважды в сутки. Если доза не может быть увеличена до 2,5 мг дважды в сутки, лечение следует прекратить.

См. также дозирование у пациентов, принимающих диуретики.

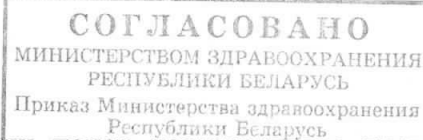
Титрование и поддерживающая доза

Суточную дозу последовательно увеличивают, удваивая ее с интервалом в 1-3 дня до достижения поддерживающей дозы 5 мг дважды в сутки. Поддерживающую суточную дозу рекомендуется делить на 2 приема. Если доза не может быть увеличена до 2,5 мг дважды в сутки, лечение следует прекратить.

Если принято решение проводить терапию рамиприлом у пациентов с тяжелой (IV степень по шкале NYHA) хронической сердечной недостаточностью после инфаркта миокарда, рекомендовано начинать с дозы 1,25 мг 1 раз в сутки. Увеличивать дозу следует с особой осторожностью.

Особые группы пациентов

2737 Б-2024

*Пациенты с нарушением функции почек.*

Суточная доза для пациентов с нарушением функции почек ~~назначается с учетом~~ клиренса креатинина (см. раздел 5.2):

–если клиренс креатинина ≥ 60 мл/мин, нет необходимости корректировать начальную дозу (2,5 мг/сутки), максимальная суточная доза – 10 мг;

–если клиренс креатинина в пределах 30-60 мл/мин, нет необходимости корректировать начальную дозу (2,5 мг/сутки), максимальная суточная доза – 5 мг;

–если клиренс креатинина в пределах 10-30 мл/мин, начальная доза составляет 1,25 мг ежедневно и максимальная суточная доза – 5 мг;

–у пациентов с гипертензией, находящихся на гемодиализе: рамиприл слабо диализируется; начальная доза – 1,25 мг ежесуточно и максимальная суточная доза – 5 мг; лекарственный препарат принимать через несколько часов после проведения гемодиализа.

Пациенты с нарушением функции печени (см. раздел 5.2)

Лечение таких пациентов должно осуществляться с особой осторожностью и только под наблюдением медицинского персонала. Максимальная суточная доза Рамиприл-Белмед – 2,5 мг.

Пациенты пожилого возраста

Начальные дозы должны быть ниже, а титрование дозы должно проходить более плавно из-за повышенного риска возникновения нежелательных реакций, особенно у пациентов пожилого возраста и ослабленных пациентов. Следует рассмотреть возможность применения пониженной до 1,25 мг начальной дозы рамиприла.

Дети

Безопасность и эффективности применения Рамиприл-Белмед у детей и подростков младше 18 лет не установлены, поэтому данный препарат не рекомендуется применять, у данной категории пациентов. Имеющиеся на сегодняшний день данные приведены в разделах 4.8, 5.1, 5.2 и 5.3, однако невозможно дать рекомендации по режиму дозирования.

Способ применения

Для приема внутрь.

Таблетки необходимо проглатывать целиком (не разжевывать), и запивать достаточным количеством воды, независимо от приема пищи.

4.3 Противопоказания

- гиперчувствительность к действующему веществу, или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1, или другим ингибиторам АПФ (ангиотензипревращающего фермента);
- ангионевротический отек в анамнезе (наследственный или идиопатический, или вследствие приема ингибиторов АПФ и антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА II));
- совместное применение с сакубитрилом/валсартаном (см. разделы 4.4. и 4.5);
- экстракорпоральные методики лечения, в ходе которых имеет место контакт крови с отрицательно заряженными поверхностями (см. раздел 4.5);
- установленный стеноз почечной артерии (двухсторонний, в случае одной почки – односторонний);
- второй и третий триместры беременности (см. разделы 4.4 и 4.6);
- рамиприл не следует применять у пациентов с пониженным артериальным давлением или гемодинамически нестабильным состоянием;
- одновременное применение с препаратами алискирена у пациентов с сахарным диабетом или с почечной недостаточностью ($СКФ < 60$ мл/мин/1,73м²) (см. разделы 4.5 и 5.1).

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Особые группы пациентов

Беременность

Во время беременности не следует начинать терапию ингибиторами АПФ, в том числе рамиприлом, или антагонистами рецептора ангиотензина II (АРА II). Если пациентка планирует беременность и продолжение терапии ингибиторами АПФ не является обязательным, необходимо подобрать альтернативное антигипертензивное лечение с установленным профилем безопасности для использования при беременности. Если беременность диагностирована, лечение ингибиторами АПФ следует немедленно прекратить и, при необходимости, начать альтернативную терапию (см. разделы 4.3 и 4.6).

Пациенты с риском развития артериальной гипотензии

• *пациенты с повышенной активностью ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)*

Пациенты с повышенной активностью ренин-ангиотензин-альдостероновой системы подвержены риску резкого падения артериального давления и ухудшения функции почек, особенно, в начале лечения или при первом увеличении дозы вследствие действия ингибиторов АПФ, особенно в случаях, когда ингибиторы АПФ или сопутствующие диуретики принимаются в первый раз или впервые в увеличенной дозе. Возможные проявления повышенной активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы необходимо учитывать, осуществляя постоянное медицинское наблюдение, включающее мониторинг артериального давления, например:

- у пациентов с тяжелой гипертензией;
- у пациентов с декомпенсированной хронической сердечной недостаточностью;
- у пациентов с клинически значимыми нарушениями гемодинамики (притока или оттока) в левом желудочке (например, стеноз аорты, митральный стеноз);
- у пациентов с односторонним стенозом почечной артерии со второй функциональной почкой;
- у пациентов с дефицитом электролитов и (или) жидкости (включая пациентов, принимающих диуретики);
- у пациентов с циррозом печени и/или асцитом;
- у пациентов, подвергающихся обширному хирургическому вмешательству или во время анестезии препаратами, вызывающими гипотензию.

Перед началом лечения рекомендуется скорректировать дегидратацию, гиповолемию или дефицит электролитов (у пациентов с сердечной недостаточностью такие действия по корректровке должны быть оценены с учетом риска превышения объема).

• *двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)*

Совместное применение ингибиторов АПФ, АРА II или алискирена увеличивает риск развития гипотензии, гиперкалиемии и нарушений функции почек (включая острую почечную недостаточность). Не рекомендуется применение двойной блокады РААС посредством ингибиторов АПФ, АРА II или алискирена (см. разделы 4.5 и 5.1)

В случае необходимости применения двойной блокады ее следует проводить исключительно под наблюдением специалиста и при условии частого тщательного мониторинга показателей функции почек, водно-электролитного баланса и артериального давления.

Ингибиторы АПФ и антагонисты рецепторов ангиотензина II не должны назначаться одновременно пациентам с диабетической нефропатией.

• *преходящая или постоянная сердечная недостаточность после инфаркта миокарда*

• *пациенты с риском сердечной или церебральной ишемии вследствие острой гипотензии.* Начальные стадии лечения требуют специального медицинского

наблюдения.

- *пациенты пожилого возраста*

См. раздел 4.2.

Хирургия

Рекомендуется прекратить лечение ингибиторами АПФ (в том числе рамиприлом), по возможности за день до операции.

Мониторинг почечной функции

Во время лечения и до его начала необходимо контролировать функцию почек и корректировать дозу, особенно в первые недели лечения. Особенно тщательный контроль требуется у пациентов с нарушением функции почек (см. раздел 4.2). Возможен риск нарушения почечной функции, особенно у пациентов с хронической сердечной недостаточностью или после трансплантации почки.

Ангионевротический отек

Сообщалось о случаях ангионевротического отека у пациентов, получавших лечение ингибиторами АПФ, включая рамиприл (см. раздел 4.8). Этот риск может повышаться у пациентов, принимающих одновременно ингибиторы mTOR (например, темсиrolimus, эверолимус, сиролимус), вилдаглиптин, или ингибиторы неприлизина (например, рацекадотрил). Применение комбинации рамиприла и сакубитрил/валсартан противопоказано из-за повышенного риска ангионевротического отека (см. разделы 4.3 и 4.5).

В случае развития ангионевротического отека, прием Рамиприл-Белмед следует немедленно прекратить. Необходимо сразу начать проведение экстренной терапии. Пациент должен находиться под наблюдением в течение не менее 12-24 часов и выписываться только после исчезновения всех симптомов.

Сообщалось о случае ангионевротического отека кишечника у пациентов, получавших лечение ингибиторами АПФ, включая рамиприл (см. раздел 4.8). У пациентов имели место абдоминальные боли (иногда сопровождающиеся тошнотой и рвотой).

Анафилактические реакции во время сенсibilизации

Вероятность и серьезность анафилактических и анафилактоидных реакций на яд насекомых и другие аллергены возрастает при приеме ингибиторов АПФ. До начала сенсibilизации следует рассмотреть возможность временного прекращения приема Рамиприл-Белмед.

Мониторинг электролитов: гиперкалиемия

Гиперкалиемия наблюдалась у некоторых пациентов, получавших лечение ингибиторами АПФ, включая рамиприл. К пациентам с риском развития гиперкалиемии относятся пациенты с почечной недостаточностью; в возрасте >70 лет; с неконтролируемым сахарным диабетом; принимающие соли калия; калийсберегающие диуретики или другие вещества, повышающие содержание калия в плазме; а также такие условия как дегидратация, острая сердечная декомпенсация, метаболический ацидоз. Во время одновременного лечения этими препаратами необходим строгий мониторинг концентрации калия в сыворотке крови (см. раздел 4.5).

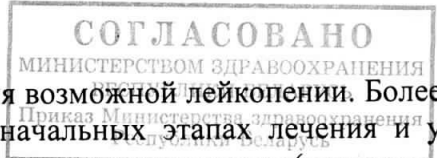
Мониторинг электролитов: гипонатриемия

У некоторых пациентов, принимавших рамиприл, наблюдался синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона с последующим развитием гипонатриемии. Рекомендуется регулярно контролировать уровень натрия в сыворотке у пожилых людей и у других пациентов с риском гипонатриемии.

Нейтропения/агранулоцитоз

Нейтропения/агранулоцитоз также, как и тромбоцитопения и анемия, встречаются редко. Также сообщалось об угнетении костного мозга. Рекомендуется проводить

2737Б-2024



мониторинг количества лейкоцитов для предотвращения возможной лейкопении. Более детальный мониторинг рекомендуется проводить на начальных этапах лечения и у пациентов с нарушением функции почек, с сопутствующим коллагенозом (например, системная красная волчанка или склеродермия), и у получавших лечение другими препаратами, которые могут повлиять на картину крови (см. разделы 4.5 и 4.8).

Различия, связанные с этнической принадлежностью

Риск возникновения ангионевротического шока при приеме ингибиторов АПФ более вероятен у темнокожих пациентов, чем у представителей других рас.

Применение ингибиторов АПФ для снижения артериального давления, включая рамиприл, может быть менее эффективным у представителей негроидной расы (так как в данной популяции чаще встречаются пациенты, страдающие артериальной гипертензией с низким уровнем ренина).

Кашель

Сообщалось о возникновении кашля при лечении ингибиторами АПФ. Кашель непродуктивный, постоянный и проходит после прекращения терапии. При проведении дифференциального диагноза кашля у пациента должна приниматься во внимание возможность его связи с приемом ингибиторов АПФ.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия.

Данные клинических испытаний показали, что двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) за счет комбинированного применения ингибиторов АПФ, антагонистов рецепторов ангиотензина II или алискирена связана с более высокой частотой нежелательных реакций, таких как артериальная гипотензия, гиперкалиемия и снижение функции почек (включая острую почечную недостаточность) по сравнению с монотерапией (см. разделы 4.3, 4.4 и 5.1).

Противопоказанные комбинации

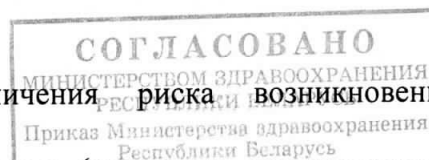
Противопоказано совместное применение ингибиторов АПФ с сакубитрилом/валсартаном, так как это увеличивает риск развития ангионевротического отека (см. разделы 4.3 и 4.4). Лечение Рамиприл-Белмед должно начинаться не ранее, чем через 36 часов после приема последней дозы сакубитрила/валсартана. Не следует применять сакубитрил/валсартан раньше, чем через 36 часов после последней дозы Рамиприл-Белмед.

Экстракорпоральное лечение, в ходе которого имеет место контакт крови с отрицательно заряженными поверхностями, такое как диализ или гемофильтрация с помощью высоко проточных мембран (например, полиакрилонитриловые мембраны) и аферез липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) с помощью декстрана сульфата не должны применяться во время лечения Рамиприл-Белмед, поскольку это может приводить к повышенному риску тяжелых анафилактических реакций (см. раздел 4.3). Если такое лечение необходимо, используют иные типы мембран для фильтрации и другие (не ингибиторы АПФ) классы антигипертензивных препаратов.

Меры предосторожности при применении

- соли калия, гепарин, калийсберегающие диуретики и другие вещества, повышающие концентрацию калия в плазме (включая АРА II, триметоприм и его фиксированные комбинации с сульфаметаксазолом, такролимусом, циклоспорином): возможно более выраженное увеличение концентрации калия в сыворотке крови (гиперкалиемия). Во время одновременного лечения с этими препаратами необходим пристальный мониторинг концентрации калия в сыворотке;
- антигипертензивные препараты (например, диуретики) и другие вещества, способные снижать артериальное давление (например, нитраты, трициклические антидепрессанты, анестетики, алкоголь, баклофен, альфузозин, доксазозин, празозин,

2737 Б-2024



тамсулозин, теразозин): следует ожидать увеличения риска возникновения артериальной гипотензии (см. раздел 4.2);

- вазопрессорные симпатомиметики и другие вещества (например, изопроterenол, добутамин, допамин, эпинефрин): возможно ослабление гипотензивного эффекта Рамиприл-Белмед. Рекомендуется тщательный контроль артериального давления;
- аллопуринол, иммунодепрессанты, кортикостероиды, прокаинамид, цитостатики и другие лекарственные препараты, влияющие на картину крови: возрастает вероятность гематологических реакций (см. раздел 4.4);
- соли лития: выведение лития может быть уменьшено ингибиторами АПФ, в результате чего может увеличиться его токсичность (требуется регулярный мониторинг уровня лития в сыворотке);
- антидиабетические препараты, включая инсулин: возможно возникновение гипогликемических реакций. Рекомендуется проводить тщательный мониторинг уровня сахара в крови;
- нестероидные противовоспалительные препараты и ацетилсалициловая кислота: возможно ослабление гипотензивного эффекта Рамиприл-Белмед; одновременное лечение ингибиторами АПФ и НПВП может привести к повышенному риску нарушения функции почек и увеличению концентрации калия в сыворотке;
- ингибиторы mTOR или вилдаглиптин: повышенный риск ангионевротического отека возможен у пациентов, принимающих сопутствующие препараты, такие как ингибиторы mTOR (например, темсиролимус, эверолимус, сиролимус) или вилдаглиптин. Начинать такую терапию следует с осторожностью (см. раздел 4.4);
- ингибиторы неприлизина: повышение риска развития ангионевротического отека при совместном применении ингибиторов АПФ с ингибиторами неприлизина, такими как рацекадотрил (см. раздел 4.4);
- сакубитрил/валсартан: сопутствующее применение ингибиторов АПФ и сакубитрила/валсартана противопоказано ввиду повышенного риска развития ангионевротического отека.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

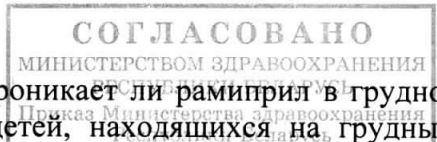
Не рекомендуется принимать Рамиприл-Белмед в первом триместре беременности (см. раздел 4.4). Во втором и третьем триместрах беременности прием препарата Рамиприл-Белмед противопоказан (см. раздел 4.3).

Эпидемиологические данные относительно риска тератогенности на фоне действия ингибиторов АПФ во время первого триместра беременности признаны неубедительными; однако нельзя исключить и небольшое увеличение риска. Если пациентка планирует беременность и продолжение терапии ингибиторами АПФ не является обязательным, необходимо подобрать альтернативное антигипертензивное лечение с установленным профилем безопасности для использования при беременности. Если беременность диагностирована, лечение ингибиторами АПФ следует немедленно прекратить и, при необходимости, начать альтернативную терапию.

Терапия ингибиторами АПФ/АРА II во втором и третьем триместрах беременности приводит к фетотоксическому воздействию (снижение функции почек, олигогидрамнион, задержка окостенения черепа) и неонатальной интоксикации (почечная недостаточность, гипотензия, гиперкалиемия) (см. раздел 5.3). Пациенткам, у которых были случаи приема ингибиторов АПФ со второго триместра беременности, рекомендуется проверить с помощью ультразвука функцию почек и череп. Новорожденных, матери которых принимали ингибиторы АПФ, следует тщательно наблюдать на предмет гипотензии, олигурии и гиперкалиемии (см. разделы 4.3 и 4.4).

Кормление грудью

2737 Б-2024



Поскольку достоверно неизвестно (см. раздел 5.2), проникает ли рамиприл в грудное молоко и вызывает ли нежелательные реакции у детей, находящихся на грудном вскармливании, прием препарата Рамиприл-Белмед во время кормления грудью противопоказан. Рекомендуется подобрать альтернативное лечение с более доказанным профилем безопасности в период кормления грудью, особенно при вскармливании новорожденного или недоношенного ребенка.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Некоторые нежелательные реакции (например, такие симптомы понижения артериального давления, как головокружение) могут снижать реакцию и концентрацию внимания пациента, что может повлиять на его способность управлять автомобилем и потенциально опасными механизмами.

Это наиболее вероятно в начале лечения или при смене лекарственного препарата.

Не рекомендуется управлять автомобилем или работать с потенциально опасными механизмами в течение нескольких часов после приема первой дозы или увеличения дозы.

4.8 Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

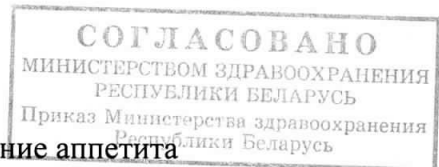
При терапии препаратом Рамиприл-Белмед могут проявляться такие нежелательные реакции, как постоянный сухой кашель и гипотензивные реакции. Серьезные нежелательные реакции включают ангионевротический отек, гиперкалиемию, ухудшение функции почек и печени, панкреатит, тяжелые кожные реакции и нейтропению/агранулоцитоз.

Перечень нежелательных реакций

Частота встречаемости нежелательных реакций классифицируется следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно). Внутри каждой группы определенного критерия частоты нежелательные реакции представлены в порядке убывания их тяжести.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы <i>нечасто</i> <i>редко</i> <i>частота неизвестна</i>	эозинофилия снижение количества лейкоцитов (включая нейтропию и агранулоцитоз), снижение количества эритроцитов, снижение уровня гемоглобина, снижение количества тромбоцитов угнетение костного мозга, панцитопения, гемолитическая анемия
Нарушения со стороны иммунной системы <i>частота неизвестна</i>	анафилактические или анафилактоидные реакции, повышение уровня антинуклеарных антител
Эндокринные нарушения <i>частота неизвестна</i>	синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона
Нарушения метаболизма и питания <i>часто</i>	повышение концентрации калия в крови

2737 Б-2024



нечасто частота неизвестна	анорексия, снижение аппетита снижение концентрации натрия в крови
Психические нарушения нечасто редко частота неизвестна	депрессивное настроение, тревожность, беспокойство, нервозность, нарушение сна, включая сонливость (гиперсомния) спутанность сознания нарушение внимания
Нарушения со стороны нервной системы часто нечасто редко частота неизвестна	головная боль, головокружение вертиго, парестезия, агевзия, дисгевзия тремор, нарушение равновесия церебральная ишемия, включая ишемический инсульт, транзиторную ишемическую атаку, психомоторное нарушение навыков, ощущение жжения, паросмия (нарушение обоняния)
Нарушения со стороны органа зрения нечасто редко	зрительные нарушения, включая нечеткость зрения конъюнктивит
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта редко	нарушение слуха, шум в ушах
Нарушения со стороны сердца нечасто	ишемия миокарда, включая стенокардию или инфаркт миокарда, тахикардию, аритмию, учащенное сердцебиение, периферические отеки
Нарушения со стороны сосудов часто нечасто редко частота неизвестна	гипотензия, снижение ортостатического давления, обморок гиперемия стеноз сосудов, недостаточная перфузия, васкулит феномен Рейно
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения часто нечасто	непродуктивный сухой кашель, бронхит, синусит, диспноэ бронхоспазм, включая обострение астмы, заложенность носа
Желудочно-кишечные нарушения часто нечасто	воспалительные реакции желудочно-кишечного тракта, нарушение пищеварения, ощущение дискомфорта в области живота, диспепсия, диарея, тошнота, рвота панкреатит (были зарегистрированы крайне редкие случаи панкреатита с летальным исходом при

2737Б-2024

СОГЛАСОВАНО

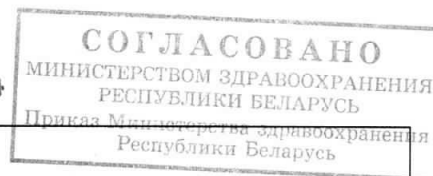
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Приказ Министерства здравоохранения

редко частота неизвестна	приеме ингибиторов АПФ), повышение уровня ферментов поджелудочной железы в плазме крови, ангионевротический отек тонкой кишки, боли в верхней части живота, связанные с гастритом, запор, сухость слизистой оболочки полости рта глоссит афтозный стоматит
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей нечасто редко частота неизвестна	повышение уровня печеночных ферментов и конъюгированного билирубина в плазме крови. холестатическая желтуха, гепатоцеллюлярные поражения острая печеночная недостаточность, холестатический или цитолитический гепатит (летальный исход наблюдался крайне редко)
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей часто нечасто редко очень редко частота неизвестна	сыпь, в частности макулопапулезная ангионевротический отек, в том числе и с летальным исходом (отек гортани может вызвать обструкцию дыхательных путей, приводящую к летальному исходу), кожный зуд, гипергидроз экссфолиативный дерматит, крапивница, онихолизис реакции светочувствительности токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема, пемфигус, ухудшение течения псориаза, псориазоподобный дерматит, пемфигоидная или лихеноидная (лишаевидная) экзантема или энантема, алопеция
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани часто нечасто	мышечные спазмы, миалгия артралгия
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей нечасто	нарушение функции почек, включая развитие острой почечной недостаточности, усиление ранее существовавшей протеинурии, повышение концентрации мочевины и креатинина в крови
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез нечасто частота неизвестна	обратимая эректильная дисфункция, снижение либидо гинекомастия

2737 Б-2024



Общие нарушения и реакции в месте введения		
	<i>часто</i>	боли в груди, чувство усталости
	<i>нечасто</i>	повышение температуры тела
	<i>редко</i>	астения

Дети

Мониторинг безопасности рамиприла проводился в рамках двух клинических испытаний у 325 детей и подростков в возрасте от 2 до 16 лет. Несмотря на то, что характер и тяжесть нежелательных реакций схожи с таковыми у взрослых, частота у детей выше:

- Тахикардия, заложенность носа и ринит: *часто* (т.е. $\geq 1/100$ до $< 1/10$) в детской популяции, *нечасто* ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$) во взрослой популяции.
- Конъюнктивит: *часто* (т.е. $\geq 1/100$ до $< 1/10$) в детской популяции, *редко* ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$) во взрослой популяции.
- Тремор и крапивница: *нечасто* ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$) в детской популяции, *редко* ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$) во взрослой популяции.

Общий профиль безопасности рамиприла у детей существенно не отличается от такового у взрослых.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях.

Республика Беларусь

Адрес: 220037, Минск, Товарищеский пер., 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон отдела фармаконадзора: +375 (17) 242-00-29; факс: +375 (17) 242-00-29

Эл. почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by

Сайт: <https://www.rceth.by>

4.9 Передозировка

Симптомы

Симптомы, связанные с передозировкой ингибиторов АПФ, могут включать: повышенную периферическую вазодилатацию (сопровождающуюся гипотензией, шоком), брадикардию, нарушение электролитного баланса, почечную недостаточность.

Лечение

Пациенты должны находиться под постоянным наблюдением, лечение должно определяться характером и сроком назначения препарата, а также типом и тяжестью симптомов. Предлагаемые меры включают: первичную детоксикацию (например, промывание желудка, назначение адсорбентов), восстановление стабильной гемодинамики, применение альфа-адренергических агонистов или ангиотензина-II (ангиотензинамид). Рамиприлат, активный метаболит рамиприла, плохо выводится из системного кровотока путем гемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

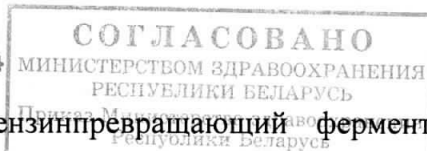
5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). Код АТХ: C09AA05.

Механизм действия

Рамиприлат, активный метаболит рамиприла, ингибирует фермент

2737 Б-2024



дипептидилкарбоксипептидазу I (синонимы: ангиотензинпревращающий фермент (АПФ), кининаза II). В плазме крови и тканях этот фермент катализирует превращение ангиотензина I в ангиотензин II и расщепление активного вазодилатора брадикинина. Уменьшение образования ангиотензина II и ингибирование расщепления брадикинина приводит к расширению сосудов.

Поскольку ангиотензин II также стимулирует высвобождение альдостерона, рамиприлат вызывает снижение секреции альдостерона.

Общий ответ на монотерапию ингибитором ангиотензин-превращающего фермента в среднем был ниже у пациентов негроидной расы (афро-карибского происхождения) с артериальной гипертензией (популяция, для которой характерен низкий уровень ренина при артериальной гипертензии), чем у представителей европеоидной расы.

Фармакодинамические эффекты

Антигипертензивные свойства:

Прием рамиприла вызывает выраженное уменьшение сопротивления периферических артерий. Изменений в почечном кровотоке и скорости клубочковой фильтрации, как правило, не наблюдается. Прием рамиприла вызывает у пациентов с гипертензией снижение артериального давления в положении «лежа» и «стоя» без компенсаторного увеличения частоты сердечных сокращений.

У большинства пациентов заметный гипотензивный эффект наступает через 1-2 часа после приема внутрь однократной дозы. Максимальный эффект от однократной дозы достигается через 3-6 часов после приема внутрь. Гипотензивное действие однократной дозы обычно длится в течение 24 часов.

Максимальный антигипертензивный эффект при непрерывном лечении рамиприлом, как правило, достигается через 3-4 недели. При долгосрочной терапии гипотензивный эффект сохраняется в течение 2 лет. Внезапное прекращение приема препарата не приводит к быстрому и значительному повышению АД.

Сердечная недостаточность:

Рамиприл, как и в случае традиционной терапии диуретиками и опциональными сердечными гликозидами, эффективен у пациентов с сердечной недостаточностью II-IV функциональных классов по классификации NYHA. Препарат оказывает благоприятное воздействие на гемодинамику (снижает давление наполнения левого и правого желудочков, снижает общее периферическое сосудистое сопротивление, повышает сердечный выброс и сердечный индекс), а также снижает нейроэндокринную активацию.

Клиническая эффективность и безопасность

Профилактика сердечно-сосудистых осложнений/нефропротекторные свойства

В плацебо-контролируемом клиническом испытании (НОРЕ) рамиприл назначали в качестве профилактического средства в дополнение к стандартной терапии 9200 пациентам с повышенным кардиоваскулярным риском на фоне любого атеротромботического сердечно-сосудистого заболевания (наличие в анамнезе ишемической болезни сердца, инфаркта мозга или заболевания периферических артерий) или сахарного диабета, по крайней мере, с одним дополнительным фактором риска (задокументированная микроальбуминурия, гипертензия, повышенный уровень общего холестерина крови, снижение уровня ВПЛ, курение). В этом исследовании было показано, что рамиприл существенно снижает частоту инфарктов миокарда, инсультов и смертельных исходов в результате кардиоваскулярных заболеваний (первичные конечные точки).

Исследование НОРЕ: основные результаты

	Рамиприл	Плацебо	Относительный риск (95% ДИ)	p
	%	%		
Всего пациентов	n=4645	n=4652		

Первичные конечные точки	14,0	17,8	0,78 (0,70-0,86)	<0,001
<i>Инфаркт миокарда</i>	9,9	12,3	0,80 (0,70-0,90)	<0,001
<i>Летальный исход от сердечно-сосудистого заболевания</i>	6,1	8,1	0,74 (0,64-0,87)	<0,001
<i>Инсульт</i>	3,4	4,9	0,68 (0,56-0,84)	<0,001
Вторичные конечные точки				
<i>Летальный исход по любой причине</i>	10,4	12,2	0,84 (0,75-0,95)	0,005
<i>Потребность в реваскуляризации</i>	16,0	18,3	0,85 (0,77-0,94)	0,002
<i>Госпитализация по причине нестабильной стенокардии</i>	12,1	12,3	0,98 (0,87-1,10)	Не указано
<i>Госпитализация по причине сердечной недостаточности</i>	3,2	3,5	0,88 (0,70-1,10)	0,25
<i>Осложнения, связанные с диабетом</i>	6,4	7,6	0,84 (0,72-0,98)	0,03

Исследование MICRO-HOPE, изучался эффект приема 10 мг рамиприла дополнительно к действующей схеме лечения в сравнении с плацебо у 3577 нормо- или гипертензивных пациентов 55 лет и старше (без верхнего ограничения по возрасту), большинство из которых страдало диабетом 2 типа (по меньшей мере, с одним дополнительным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний). Первичный анализ показал, что выраженная нефропатия развилась у 117 (6,5 %) пациентов группы рамиприла и у 149 (8,4 %) пациентов группы плацебо, что соответствует снижению относительного риска, равному 24 %; 95 % ДИ (3-40) $p=0,027$.

Многоцентровое, рандомизированное, плацебо-контролируемое, двойное слепое исследование в параллельных группах (исследование REIN) было направлено на оценку эффекта лечения рамиприлом на частоту возникновения снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ). В исследование было включено 352 нормо- или гипертензивных пациента (в возрасте от 18 до 70 лет), страдающих хронической недиабетической нефропатией с умеренной степенью (средняя экскреция белка с мочой > 1 и < 3 г/24 ч) или с тяжелой степенью протеинурии (≥ 3 г/24 ч). Эти две подгруппы были стратифицированы в начале исследования.

Основной анализ пациентов с наиболее тяжелой протеинурией (исследование для данной подгруппы было завершено преждевременно ввиду пользы в группе рамиприла) показал, что среднее снижение СКФ в месяц было ниже в группе рамиприла, чем в группе плацебо: -0,54 (0,66) в сравнении с -0,88 (1,03) мл/мин/месяц, $p=0,038$. Таким образом, разница между группами составила 0,34 (0,03-0,65) мл/мин/месяц или около 4 мл/мин/год. Вторичная комбинированная конечная точка исследования в виде удвоения исходного уровня концентрации сывороточного креатинина и/или терминальной стадии почечной недостаточности (потребность в гемодиализе или в почечной трансплантации) была отмечена у 23,1 % пациентов в группе рамиприла, тогда как в группе плацебо этот показатель составил 45,5 % ($p=0,02$).

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС):

В двух масштабных рандомизированных контролируемых исследованиях (ONTARGET и VA NEPHRON-D) изучали применение комбинации ингибитора АПФ с блокатором рецептора ангиотензина II.

ONTARGET – исследование, проведенное с участием пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями или цереброваскулярными заболеваниями в анамнезе, или с сахарным диабетом 2 типа, сопровождающимся признаками повреждения органов-мишеней.

VA NEPHRON D – исследование с участием пациентов с сахарным диабетом 2 типа и диабетической нефропатией.

Результаты исследований не показали какого-либо значительного положительного эффекта на состояние почек, сердечно-сосудистой системы и смертность, в то время как наблюдался повышенный риск гиперкалиемии, острой почечной недостаточности и/или гипотонии по сравнению с монотерапией. Учитывая сходные фармакодинамические свойства, эти результаты также важны для других ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина II. Следовательно, ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II не следует использовать одновременно у пациентов с диабетической нефропатией.

В исследовании ALTITUDE изучали преимущества добавления алискирена к стандартной терапии ингибитором АПФ или блокатором рецептора ангиотензина II у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и хроническими заболеваниями почек и/или с сердечнососудистыми заболеваниями. Исследование было прекращено преждевременно из-за повышенного риска развития неблагоприятных исходов. Смерть от сердечно-сосудистых заболеваний и инсульта в количественном отношении встречались чаще в группе алискирена, чем в группе плацебо, а нежелательные реакции и представляющие интерес серьезные нежелательные явления (гиперкалиемия, гипотензия и нарушение функции почек) чаще отмечались в группе алискирена, чем в группе плацебо.

Вторичная профилактика после острого инфаркта миокарда

В исследовании участвовали более 2000 пациентов с преходящими/постоянными клиническими признаками сердечной недостаточности после перенесенного инфаркта миокарда. Лечение рамиприлом было начато через 3-10 дней после острого инфаркта миокарда. Показано, что в период последующего наблюдения продолжительностью в среднем 15 месяцев смертность среди пациентов, получавших рамиприл, составила 16,9 % в сравнении с 22,6 % в группе плацебо (абсолютное снижение смертности – 5,7%, снижение относительного риска – 27 % (95 % ДИ (11-40 %)).

Дети

В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом клиническом исследовании с участием 244 детей с артериальной гипертензией (73% с первичной артериальной гипертензией) в возрасте 6-16 лет пациенты получали либо низкую дозу, либо среднюю дозу, либо высокую дозу рамиприла для достижения плазменной концентрации рамиприлата, соответствующую диапазону доз для взрослых 1,25 мг, 5 мг и 20 мг на основании массы тела. Через 4 недели рамиприл оказался неэффективным в отношении конечной точки снижения систолического артериального давления, но снижал диастолическое артериальное давление при приеме самой высокой дозы. Как средние, так и высокие дозы рамиприла показали значительное снижение систолического и диастолического артериального давления у детей с подтвержденной гипертензией.

Этот эффект не наблюдался в 4-недельном дозозависимом рандомизированном двойном слепом исследовании у 218 детей в возрасте 6-16 лет (75% с первичной гипертонией), где как диастолическое, так и систолическое артериальное давление умеренно снижались, но не было статистически значимого возвращения к базовому уровню при всех трех испытанных дозах [низкая доза (0,625-2,5 мг), средняя доза (от 2,5 мг до 10 мг) или высокая доза (от 5 мг до 20 мг)] рамиприла при расчете на массу тела. В исследуемой популяции детей не наблюдалось линейного дозозависимого эффекта рамиприла.

5.2 Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приема внутрь рамиприл быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта:

максимальные концентрации рамиприла в плазме достигаются в течение одного часа. Степень абсорбции составляет не менее 56 % и существенно не зависит от наличия пищи в желудочно-кишечном тракте. Биодоступность активного метаболита рамиприлата после приема внутрь рамиприла в дозировке 2,5 мг и 5 мг составляет 45 %.

Максимальная концентрация рамиприлата в плазме крови достигается через 2-4 часа после приема, равновесная концентрация рамиприлата в плазме крови после однократного ежедневного приема обычных доз рамиприла достигается примерно на 4 день лечения.

Распределение

Около 73 % рамиприла и 56 % рамиприлата связываются с белками сыворотки крови.

Биотрансформация

Рамиприл почти полностью подвергается метаболизму до рамиприлата и дикетопиперазинового эфира, дикетопиперазиновой кислоты и глюкуронидов рамиприла и рамиприлата.

Элиминация

Выведение метаболитов осуществляется преимущественно почками. Выведение рамиприлата осуществляется в несколько фаз. Благодаря сильному насыщаемому связыванию с АПФ и медленному расщеплению ферментом рамиприлат демонстрирует длительную фазу терминальной элиминации при очень низких концентрациях в плазме. При многократном приеме рамиприла один раз в сутки эффективный период полувыведения составляет 13 – 17 ч для дозировок 5-10 мг и более длительный – для низких доз 1,25 – 2,5 мг. Такое различие обусловлено прочным связыванием рамиприлата с АПФ.

Пациенты с нарушением функции почек (см. раздел 4.2)

При нарушении почечной функции выведение рамиприлата почками снижено, почечный клиренс рамиприлата снижается пропорционально клиренсу креатинина. Это ведет к увеличению плазменной концентрации рамиприлата, которая снижается медленнее, чем у пациентов с нормальной функцией почек.

Пациенты с нарушением функции печени (см. раздел 4.2)

У пациентов с печеночной недостаточностью метаболизм рамиприла в рамиприлат может быть замедлен из-за снижения активности печеночных эстераз, а концентрация рамиприла в плазме крови повышена. Тем не менее, максимальное содержание рамиприлата у пациентов со сниженной функцией печени не отличается от максимального содержания, наблюдаемого у пациентов с нормальной функцией печени.

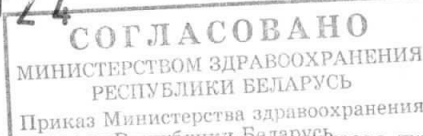
Грудное вскармливание

В грудном молоке после однократного приема дозы препарата рамиприл и его метаболиты количественными методами не выявляются. Однако эффект многократного приема не изучался.

Дети

Фармакокинетический профиль рамиприла изучали у 30 детей с артериальной гипертензией в возрасте 2-16 лет, с массой тела ≥ 10 кг в дозе от 0,05 до 0,2 мг/кг. Рамиприл быстро метаболизировался в рамиприлат. Максимальная концентрация рамиприлата в плазме достигалась в течение 2-3 часа после приема препарата. Клиренс рамиприлата сильно зависит как от массы тела ($p < 0,01$), так и от дозы ($p < 0,001$). При каждой дозе клиренс и объем распределения возрастают с увеличением возраста ребенка. При дозе 0,05 мг/кг уровень распределения у ребенка сравним с таковым у взрослых при приеме 5 мг рамиприла. При дозе 0,2 мг/кг показатели распределения у детей превышали таковые при приеме максимально допустимой суточной дозы для

2737 Б-2024



взрослых – 10 мг.

5.3 Данные доклинической безопасности

У грызунов и собак не было выявлено острой токсичности при пероральном приеме рамиприла.

Исследования хронического перорального введения проводились на крысах, собаках и обезьянах. У всех трех видов животных были выявлены признаки сдвига концентраций электролитов плазмы и изменения гемограммы.

У собак и обезьян при приеме суточных доз 250 мг/кг/сут было выявлено выраженное увеличение юктагломерулярного аппарата, являющееся следствием фармакодинамической активности рамиприла. Крысы, собаки и обезьяны переносили суточные дозы 2, 2,5 и 8 мг/кг/сут, соответственно, без негативных последствий. У очень молодых крыс, получивших однократную дозу рамиприла, наблюдалось необратимое поражение почек. Репродуктивные токсикологические исследования на крысах, кроликах и обезьянах не выявили каких-либо тератогенных свойств.

У самцов и самок крыс не было отмечено нарушений фертильности.

Введение рамиприла самкам крыс в период внутриутробного развития плода и в период лактации вызвало необратимое поражение почек (дилатация почечной лоханки) у потомства при суточных дозах 50 мг/кг массы тела и выше.

Обширные исследования на мутагенность с использованием нескольких тестовых систем не выявили признаков того, что рамиприл обладает мутагенными или генотоксическими свойствами.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Крахмал прежелатинизированный

Гипромеллоза

Натрия стеарилфумарат

Целлюлоза микрокристаллическая (E460)

В состав таблеток 2,5 мг дополнительно входит железа оксид желтый (E172).

В состав таблеток 5 мг дополнительно входит железа оксид красный (E172).

6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности

2 года.

Не использовать по истечении срока годности.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °C.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и гибкой упаковки на основе алюминиевой фольги для лекарственных препаратов.

Три или шесть контурных ячейковых упаковок вместе с листком-вкладышем в пачке из картона.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Нет особых требований к утилизации.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

2737 Б-2024

6.7 Условия отпуска: по рецепту.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

РУП «Белмедпрепараты»,
Республика Беларусь, 220007, г. Минск,
ул. Фабрициуса, 30, тел./факс:(+375 17) 220 37 16,
e-mail: medic@belmedpreparaty.com



8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА