

# Антигіпертензивна терапія в амбулаторній практиці: безошибочний вибір препарату на першому прийомі

По матеріалам XVI Національного конгресу кардіологів України (23-25 вересня. г. Київ)

**Артеріальна гіпертензія (АГ) – один из тех факторов сердечно-сосудистого (СС) риска, влияние на который может предупредить запуск СС-континуума или же замедлить его развитие на любом этапе: от возникновения эндотелиальной дисфункции до ремоделирования сердца и сосудов.**

Роли антигіпертензивної терапії в профілактиці СС-катастроф був посвящен доклад керівника відділу симптоматических артеріальних гіпертензій ННЦ «Інститут кардіології ім. Н.Д. Стражеско» НАМН України, доктора медических наук, професора Юрія Николаевича Сиренка.



– Повышенное артериальное давление (АД) может служить пусковым фактором развития многих СС-осложнений, из которых наиболее частым и тяжелым является инсульт. Показано, что у пациентов с атеросклеротическим поражением сонных артерий уровень АД >160 мм рт. ст. является более значимым фактором риска развития ишемического инсульта, чем степень стеноза сосуда, возраст или тип атеросклеротической бляшки (R. De Vecheis et al., 2011).

Снижение АД обладает доказанным профилактическим эффектом, уменьшая риск развития не только СС-заболеваний – инсульта, ишемической болезни сердца (ИБС), сердечной недостаточности (СН), но и смерти. В очередной раз это было подтверждено в работе С. Thomopoulos и соавт. (2014), в которой проанализированы результаты 68 рандомизированных исследований (в том числе из базы данных Кокрановской библиотеки), проведенных в период 1966-2013 гг. с участием почти 246 тыс. пациентов. В данном метаанализе оценивали влияние антигіпертензивной терапии на абсолютный, относительный и остаточный риск развития СС-осложнений (инсульта, СН, ИБС, смерти) у пациентов с различным исходным риском: низким, умеренным, высоким и очень высоким. Уменьшение СС-риска было стандартизировано для снижения систолического и диастолического АД (САД и ДАД) на 10/5 мм рт. ст. соответственно. Авторы метаанализа установили, что риск развития всех оцениваемых конечных точек уменьшается при снижении АД, и наибольший профилактический эффект наблюдается в отношении инсульта и СН. При этом риск развития инсульта, СН, СС-смерти и комбинированной точки инсульт + СН + ИБС у гіпертензивных пациентов достоверно снижался при любом исходном СС-риске – от низкого до очень высокого, а у пациентов с очень высоким исходным риском уменьшался также риск общей смерти. Таким образом, эффективный контроль АД – важное условие улучшения прогноза у пациентов с АГ как низкого, так и очень высокого СС-риска, однако степень риска (как в целом, так и отдельных событий) следует учитывать в числе других факторов при определении стратегии лечения.

Рассмотрим ситуацию, когда на приеме – обычный пациент, при этом слово «обычный» не означает, что больной относится к категории низкого СС-риска. Как показывают данные эпидемиологических исследований, в Украине доля больных АГ с тремя и более факторами СС-риска (т.е. больных высокого риска) за последние 30 лет увеличилась с 21 до 61% (И.М. Горбась и соавт., 2012). Значительная доля обычных пациентов с АГ курят, ведут малоподвижный образ жизни, имеют нарушения липидного и углеводного обмена, функции почек и другие факторы риска. Согласно современным европейским рекомендациям по лечению АГ препаратом первой линии терапии для таких больных является блокатор ренин-ангиотензиновой системы (РАС), и выбор ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) практически в любой ситуации – обоснованное решение.

Если говорить о выборе среди представителей группы ИАПФ, то беспроблемным вариантом является назначение рамиприла – препарата, который применяли в клинических рандомизированных исследованиях, ставших «классикой» научной кардиологии и повлиявших на наше представление о задачах и целях антигіпертензивной терапии. Сегодня эти задачи включают эффективный 24-часовой контроль АД с достижением целевых цифр, предупреждение или замедление прогрессирования поражения органов-мишеней, снижение риска СС-осложнений, а конечная цель – продление жизни пациентов, качество которой должно оставаться высоким. Рамиприл – это препарат, применение которого позволяет решить все перечисленные задачи и достичь основной цели.

В исследовании CARE с участием более 11 тыс. пациентов, лечившихся в условиях реальной амбулаторной практики, терапия рамиприлом приводила к достижению целевого уровня АД почти в 90% случаев у больных с мягкой и умеренной АГ и в 70% случаев при лечении изолированной систолической АГ. Среднее снижение САД и ДАД в этом исследовании составило 21,3 и 13,8 мм рт. ст. соответственно при титровании доз рамиприла от 2,5 до 10 мг/сут на протяжении 8 нед терапии. Подтверждено и благоприятное влияние рамиприла на суточный профиль АД, в частности его способность эффективно снижать АД ночью. Стоит отметить, что уровень ночного АД – значимый прогностический маркер, и с целью влияния на него сегодня все чаще используется хронотерапия – подход, основанный на индивидуальных особенностях пациентов и механизмов действия препаратов. Именно такой подход был использован в масштабном исследовании HOPE, в котором рамиприл назначали на ночь в дозе 10 мг/сут. Результаты этого исследования стали одним из наиболее

ярких научных достижений в области лечения АГ в начале третьего тысячелетия, повлиявших на дальнейшую практику и международные рекомендации. В субанализе исследования HOPE с использованием суточного мониторинга АД показано, что снижение САД и ДАД в ночные часы при приеме рамиприла составляет 17 и 8 мм рт. ст. соответственно. В более поздней работе R.C. Hermida и соавт. (2009) с использованием 48-часового суточного мониторинга АД у пациентов с АГ 1-2 степени назначение рамиприла в дозе 5 мг/сут на ночь в течение 6 нед обеспечивало более эффективный контроль АД на протяжении суток по сравнению с утренним приемом препарата.

Таким образом, назначение рамиприла – оптимальный выбор для пациентов с недостаточным ночным снижением АД (non-dipper), которое характерно, в частности, для лиц пожилого возраста.

Рамиприл – препарат с доказанными органопротекторными эффектами: в исследованиях HUCAR и RACE его прием приводил к регрессии гипертрофии левого желудочка сердца, которая является независимым фактором риска развития СС-осложнений и смерти. В исследовании REIN с участием больных недиабетической нефропатией и протеинурией рамиприл замедлял развитие терминальной почечной недостаточности и переход на гемодиализ: количество участников без терминальной стадии почечной недостаточности увеличилось в группе рамиприла на 56% по сравнению с группой контроля. Антиатеросклеротический эффект рамиприла при его использовании в дозе 10 мг/сут установлен в исследовании SECURE (субисследование HOPE), в котором наблюдали достоверное замедление утолщения комплекса интимамедиа сонных артерий на фоне лечения пациентов с сосудистыми заболеваниями или сахарным диабетом (СД).

Выраженное, продолжительное и стабильное антигіпертензивное действие рамиприла, а также его органопротекторные эффекты клинически реализуются в снижении риска СС-событий и смерти, что и было продемонстрировано в знаменитом исследовании HOPE. Применение рамиприла в дозе 10 мг/сут у больных АГ высокого СС-риска в этом исследовании обеспечило снижение частоты развития первичной конечной комбинированной точки (инфаркта миокарда, инсульта, СС-смерти) на 22%. При этом частота достижения всех конечных точек достоверно снижалась и у пациентов с СД, что было показано в субисследовании MICRO-HOPE. В исследовании HOPE-TOO при наблюдении за участниками, продолжавшими принимать рамиприл или переведенными на этот препарат с приема плацебо (в среднем 2,6 года), частота развития всех конечных точек продолжала достоверно снижаться, а снижение частоты достижения первичной конечной точки составило 17%.

Следует отметить, что исследование HOPE изменило не только наши представления о возможностях антигіпертензивной терапии с помощью ИАПФ

в первичной и вторичной СС-профилактике, но и международные рекомендации по ведению пациентов с АГ, СД, ИБС. В руководствах, обновленных после получения результатов HOPE, международные эксперты подчеркивают роль блокады РАС с помощью ИАПФ в снижении частоты СС-осложнений у пациентов высокого риска. Например, в рекомендациях Европейского общества кардиологов и Европейского общества гипертензии (ESC/ESH) 2007 г. указывается, что терапия ИАПФ способствует замедлению прогрессирования терминальной стадии почечной недостаточности/значительному увеличению уровня креатинина плазмы крови; уменьшает или предупреждает микроальбуминурию или протеинурию у пациентов с диабетической и недиабетической нефропатией. Отмечено также, что снижение АД является эффективным во вторичной профилактике у пациентов с цереброваскулярной патологией даже при исходном уровне АД <140/90 мм рт. ст., а также при уровне САД >160 мм рт. ст. или ДАД >100 мм рт. ст., или высоком/очень высоком СС-риске.

В консенсусном документе ESC и Европейской ассоциации по изучению СД (EASD) 2007 г. сделан акцент на возможных дополнительных преимуществах (кроме снижения АД как такового) блокады РАС у пациентов с СД и установленным СС-заболеванием. В соответствии с этими рекомендациями блокада РАС может быть рассмотрена у больных с СД и нормальным уровнем АД, а добавление ИАПФ в схему лечения таких пациентов снижает риск СС-событий.

Эксперты Американской диабетической ассоциации (ADA, 2007) констатировали, что контроль АД у пациентов с СД и лечение диабетических пациентов высокого риска рамиприлом способствует предупреждению инсульта. В этом же руководстве рекомендовано использовать ИАПФ при СД 2 типа с хронической болезнью почек как препараты, способные замедлять прогрессирование уменьшения скорости клубочковой фильтрации и альбуминурии. С этой же целью и для снижения риска СС-осложнений ИАПФ были рекомендованы в 2007 г. Международной ассоциацией нефрологов по хроническим заболеваниям почек (NKF K/DOQI).

На протяжении нескольких лет позиции ИАПФ, и в частности рамиприла как эталонного препарата этой группы, во всех перечисленных рекомендациях и в клинической практике еще более укрепились. В 2015 г. опубликованы новые консенсусные рекомендации Американского общества гипертензии, Американской коллегии кардиологов и Американской ассоциации гипертензии по проведению антигіпертензивной терапии у пациентов с ИБС, в которых блокаторы РАС (ИАПФ или блокаторы рецепторов ангиотензина II) рекомендованы для пациентов со стабильной стенокардией, острым коронарным синдромом (ОКС) и СН, при этом подчеркивается



их особенная польза у больных с ОКС в анамнезе, СД, систолической дисфункцией левого желудочка или хронической болезнью почек.

Практическим врачам хорошо известно, что даже самый эффективный препарат приводит к требуемым результатам только при условии его регулярного приема. Рамиприл продемонстрировал наиболее высокую приверженность к терапии среди представителей группы ИАПФ (G. Mancía et al., 2011), поэтому его использование позволяет надеяться, что пациент не прекратит самостоятельно лечение, доверяя рекомендациям специалиста, назначившего эффективный препарат с хорошим профилем переносимости.

Рамиприл обладает благоприятным метаболическим профилем и, таким образом, может быть назначен большинству амбулаторных больных АГ: с различной степенью СС-риска, сопутствующими заболеваниями и состояниями, нарушенным суточным профилем АД, пожилым пациентам в качестве стандартной антигипертензивной терапии, направленной на эффективный контроль АД в течение суток и улучшение прогноза. Это очень важно в условиях реальной амбулаторной практики — назначив рамиприл обычному пациенту уже на первом приеме, врач решает основные задачи антигипертензивной терапии и экономит время для более сложных больных, требующих индивидуального подхода. Но даже и в сложных случаях (редкие сопутствующие заболевания, АГ, плохо поддающаяся лечению, и др.) рамиприл может служить оптимальной основой комбинированной терапии, подобранной в соответствии с индивидуальными особенностями и рисками пациента.

Головной мозг — один из главных органов-мишеней при АГ. Цереброваскулярные осложнения во многом определяют судьбу больных АГ, являясь одной из наиболее распространенных причин стойкой утраты трудоспособности и смертельных исходов. **Заведующий Инсультным центром клиники «Обериг», кандидат медицинских наук, доцент Юрий Владимирович Фломин** рассказал о тактике проведения антигипертензивной терапии у пациентов с уже развившимся инсультом.



— Каждые 2 минуты в Украине диагностируется новый случай инсульта, и каждые 9 минут от этого заболевания умирает один житель нашей страны. Между тем, предупредить инсульт гораздо легче, чем

лечить и бороться с его инвалидизирующими последствиями. Наиболее эффективным методом первичной и вторичной профилактики инсульта является лечение АГ. Это подтвердили и результаты исследования HOPE, в котором наблюдали снижение риска инсультов в целом на 32% (среди них фатальных — на 61%). Данные метаанализа 10 рандомизированных исследований продемонстрировали снижение относительного риска развития инсульта на 22% вследствие проведения антигипертензивной терапии (J. Stroke, 2014).

Повышенное АД оказывает не только прямое повреждающее влияние на стенку артерий мозга, но и способствует

значительному ускорению развития и прогрессирования атеросклеротического поражения крупных церебральных артерий. В условиях повышения АД формирование атеросклеротической бляшки может осложниться ее дестабилизацией вследствие нарушения целостности покрышки или развитием кровоизлияния в бляшку, приводящего к увеличению ее объема и закупорке сосуда. При уже развившемся инсульте регуляция АД требует большой осторожности и тщательной оценки рисков и пользы такой терапии. Так, к преимуществам лечения АГ при инсульте относятся снижение риска геморрагической трансформации, отека мозга, гипертензивной энцефалопатии, развития повторного инсульта в раннем периоде. Однако антигипертензивная терапия сопряжена также с повышением риска ухудшения перфузии мозга вследствие нарушения механизмов ауторегуляции мозгового кровотока и развития инфаркта мозга.

В настоящее время рекомендации по регуляции АД при инсульте сводятся к следующему:

- снижение АД необходимо в первые часы и дни в случаях, если САД >220 мм рт. ст. или ДАД >120-140 мм рт. ст.;
- снижение АД также целесообразно, если пациент — потенциальный кандидат на проведение системной тромболитической терапии (поддерживать уровень АД <185/110 мм рт. ст.);
- антигипертензивная терапия у пациентов с инсультом показана при признаках острых поражений органов-мишеней (ОКС, острая почечная недостаточность, расслаивающаяся аневризма аорты и т.п.);
- следует избегать резкого снижения АД (более чем на 15-20% за сутки), и для снижения АД не использовать фуросемид, нифедипин, дибазол, папаверин, аминазин;
- следует устранять гипотензию с использованием инфузионной терапии и допамина.

После окончания острой фазы инсульта или транзиторной ишемической атаки пациентам, получавшим ранее антигипертензивную терапию, следует возобновить лечение через несколько дней. Пациентам, не получавшим ранее такого лечения, необходимо начать его при сохранении АГ на протяжении нескольких дней с момента развития инсульта. В случае отсутствия АГ польза лечения не доказана.

Что касается выбора препаратов, то доказана польза диуретиков и комбинации диуретик + ИАПФ. Кроме того, выбор антигипертензивной терапии следует осуществлять с учетом сопутствующих заболеваний: СД, ИБС, хронической СН, хронической болезни почек и т.п., а также других индивидуальных особенностей пациентов.

Лечение АГ у пациентов с инсультом должно включать также модификацию образа жизни: снижение потребления соли, увеличение потребления овощей и фруктов, нормализация веса, достаточная физическая активность.

Таким образом, лечение АГ — краеугольный камень профилактики инсульта и других тяжелых СС-катастроф, а правильный выбор антигипертензивного препарата в амбулаторной практике позволит в короткие сроки достичь необходимых результатов у большинства больных.

Подготовила **Наталья Очеретяная**



## Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»

Редакційна колегія

- К.М. Амосова**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 2, ректор НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- О.Я. Бабак**, д.м.н., професор, Харківський національний медичний університет
- Г.М. Бутенко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України і РАМН, директор ДУ «Інститут генетичної та регенеративної медицини НАМН України»
- Б.М. Венцівський**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- Ю.В. Вороненко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, ректор НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України
- С.І. Герасименко**, д.м.н., професор, заступник директора з науково-лікувальної роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
- Ф.С. Глумчер**, д.м.н., професор, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- І.І. Горпинченко**, д.м.н., професор, директор Українського інституту сексології та андрології, головний сексопатолог МОЗ України
- Ю.І. Губський**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри паліативної та хоспісної медицини НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України
- Д.І. Заболотний**, д.м.н., професор, академік НАМН України, директор ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України»
- Д.Д. Іванов**, д.м.н., професор, завідувач кафедри нефрології НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України, головний дитячий нефролог МОЗ України
- В.М. Коваленко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, директор ДУ ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України
- В.В. Корпачов**, д.м.н., професор, завідувач відділу клінічної фармакології і фармакотерапії ендокринних захворювань ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- В.Г. Майданик**, д.м.н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри педіатрії № 4 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- Б.М. Маньковський**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України, головний ендокринолог МОЗ України
- Ю.М. Мостовой**, д.м.н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України
- В.І. Паньків**, д.м.н., професор, завідувач відділу профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України
- О.М. Пархоменко**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник відділу реанімації та інтенсивної терапії ДУ ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України
- Н.В. Пасєчнікова**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»
- В.В. Поворознюк**, д.м.н., професор, керівник відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології НАМН України», директор Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу
- Л.Г. Розенфельд**, д.м.н., професор, академік НАМН України
- С.С. Страфун**, д.м.н., професор, головний ортопед-травматолог МОЗ України, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
- І.М. Трахтенберг**, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, завідувач відділу токсикології ДУ «Інститут медицини праці НАМН України»
- М.Д. Тронько**, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- Ю.І. Фещенко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, директор ДУ «Національний інститут фізіотерапії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»
- П.Д. Фомін**, д.м.н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри хірургії № 3 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- Н.В. Харченко**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України
- В.І. Цимбалюк**, д.м.н., професор, академік НАМН України, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України»
- В.П. Черних**, д.ф.н., д.х.н., професор, член-кореспондент НАН України, ректор Національного фармацевтичного університету МОЗ України

### Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»

Засновник — Іванченко Ігор Дмитрович

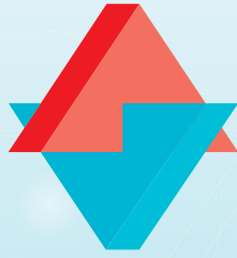
Видавництво ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР	Ігор Іванченко	Свідоцтво КВ №14877-3848Р від 15.01.2009 р.
ДИРЕКТОР З РОЗВИТКУ	Людмила Жданова	Передплатний індекс 37639
ФІНАНСОВИЙ ДИРЕКТОР	Тетяна Черкасова	Редакція має право публікувати матеріали, не поділяючи точки зору авторів.
ВИПУСКАЮЧИЙ РЕДАКТОР	Оксана Хотимченко	За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв та інших відомостей відповідають автори.
МЕДИЧНИЙ ДИРЕКТОР	Олексій Терещенко	Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе рекламодавець.
МЕДИЧНИЙ РЕДАКТОР	Ольга Радучич	
ЛІТЕРАТУРНІ РЕДАКТОРИ/КОРЕКТОРИ	Ірина Сандул Анна Аксьонова	Передрук матеріалів допускається тільки з дозволу редакції. Рукописи не повертаються і не рецензуються.
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ ВЕРСТКИ І ДИЗАЙНУ	Інна Мартиненко	Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія» є спеціалізованим виданням для медичних установ та лікарів.
ДИЗАЙНЕРИ	Ірина Лесько Олена Дудко Максим Маліков Наталія Дехтяр	<b>Адреса для листів:</b> вул. Механізаторів, 2, м. Київ, 03035. E-mail: zu@health-ua.com; <a href="http://www.health-ua.com">www.health-ua.com</a>
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ МАРКЕТИНГУ	Наталія Семенова	Контактні телефони:
МАРКЕТИНГ-МЕНЕДЖЕРИ	Юлія Башкірова Інна Головок Зоя Маймескул Мирoslava Табачук	Редакція ..... 521-86-98, 521-86-97 Відділ маркетингу ..... 521-86-91, 521-86-86 Відділ передплати та розповсюдження ..... 364-40-28
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ ВИРОБНИЦТВА	Івалін Крайчев	Газету віддруковано в ДП «Преса України», просп. Перемоги, 50.
ТЕХНІЧНИЙ ДИРЕКТОР	Сергій Бадеха	Підписано до друку 7.12.2015 р. Замовлення № ..... Наклад 15 000 прим.



# ТРИТАЦЕ®

Раміприл



**24**  
ГОДИНИ  
КОНТРОЛЬ  
АТ\*



**86%**  
пацієнтів  
досягають  
цільового  
рівня  
АТ<sup>1</sup>



**1**  
таблетка  
на добу\*



## ТРИТАЦЕ® (раміприл 5 мг, 10 мг)

### Клінічні характеристики

**Показання.** Лікування артеріальної гіпертензії. Профілактика серцево-судинних захворювань: зниження серцево-судинної захворюваності та смертності у пацієнтів з:

- вираженим серцево-судинним захворюванням атеротромботичного генезу (нааяність в анамнезі ішемічної хвороби серця чи інсульту або захворювання периферичних судин);
- діабетом, котрі мають принаймні 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 принаймні з одним фактором серцево-судинного ризику (див. розділ «Фармакологічні властивості»);
- виражена клубочкова недіабетична нефропатія, про яку свідчить наявність макропротеїнурії >3 г/доба (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

Лікування серцевої недостатності, яка супроводжується клінічними проявами. Вторинна профілактика після перенесеного гострого інфаркту міокарда: зменшення смертності під час гострої стадії інфаркту міокарда у пацієнтів з клінічними ознаками.

**Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин, які входять до складу препарату, чи до інших інгібіторів АПФ (ангіотензинперетворюючого ферменту) (див. розділ «Склад»). Наявність в анамнезі ангіоневротичного набряку (спадкового, ідіопатичного або раніше перенесеного на тлі застосування інгібіторів АПФ або антагоністів рецепторів ангіотензину II). Застосування методів екстракорпоральної терапії, в результаті чого відбувається контакт крові з негативно зарядженими поверхнями (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Значний двосторонній стеноз ниркових артерій або стеноз ниркової артерії за наявності єдиної функціонуючої нирки. Період вагітності (див. розділ «Використання в період вагітності та годування груддю»). Раміприл не слід застосовувати пацієнтам з артеріальною гіпотензією або гемодинамічно нестабільними станами.

**Побічні реакції.** Профіль безпеки препарату Тритаце® містить дані про постійний кашель і реакції, викликані артеріальною гіпотензією. До серйозних побічних реакцій відносяться ангіоневротичний набряк, гіперкаліємія, порушення функції печінки або нирок, панкреатит, тяжкі реакції з боку шкіри та нейтропенія/агранулоцитоз.

**Рестраційне посвідчення:** № UA/9141/01/02, № UA/9141/01/03. Наказ МОЗ України № 801 від 13.09.2013. Зміни внесені наказом МОЗ України № 336 від 12.06.2015.

## ТРИТАЦЕ ПЛЮС® (5 мг раміприлу/12,5 мг гідрохлоротіазиду, 10 мг раміприлу/12,5 мг гідрохлоротіазиду)

### Клінічні характеристики

**Показання.** Лікування артеріальної гіпертензії. Застосування цієї фіксованої комбінації показано пацієнтам, у яких артеріальний тиск не контролюється належним чином при монотерапії раміприлом або гідрохлоротіазидом.

**Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини раміприлу або до інших інгібіторів АПФ (ангіотензинперетворюючого ферменту), гідрохлоротіазиду, інших тiazидних діуретиків, сульфаніламідів або до будь-якої з допоміжних речовин, які входять до складу препарату (див. розділ «Склад»). Наявність в анамнезі ангіоневротичного набряку (спадкового, ідіопатичного або раніше перенесеного на тлі застосування інгібіторів АПФ або антагоністів рецепторів ангіотензину II). Застосування методів екстракорпоральної терапії, в результаті чого відбувається контакт крові з негативно зарядженими поверхнями (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Значний двосторонній стеноз ниркових артерій або односторонній стеноз ниркової артерії за наявності єдиної функціонуючої нирки. Тяжкі порушення функції нирок (кліренс креатиніну <30 мл/хв.) у пацієнтів, яким не проводиться гемодіаліз. Клінічно значущі порушення електролітного балансу, перебіг яких може погіршуватися під час лікування препаратом (див. розділ «Особливості застосування»). Тяжке порушення функції печінки, печінкова енцефалопатія.

**Побічні реакції.** Профіль безпеки препарату раміприл + гідрохлоротіазид містить дані про побічні ефекти, які виникають внаслідок артеріальної гіпотензії та/або зменшення ОЦК внаслідок збільшення діурезу. Діюча речовина раміприл може спричинити постійний кашель, тоді як діюча речовина гідрохлоротіазид може порушувати метаболізм глюкози, жирів і сечової кислоти. Обидві речовини мають необоротну дію на рівень калію у плазмі крові. До тяжких побічних реакцій належать ангіоневротичний набряк або анафілактичні реакції, порушення функції печінки або нирок, панкреатит, тяжкі реакції з боку шкіри та нейтропенія/агранулоцитоз.

**Рестраційне посвідчення:** № UA/10164/01/01, № UA/10165/01/01. Наказ МОЗ України № 730 від 17.10.2014.

\* Інструкція для медичного застосування препарату Тритаце® та Тритаце плюс®.

<sup>1</sup> Kaplan NM et al. The CARE study: a postmarketing evaluation of ramipril in 11,100 patients. Clin Ther 1996; 18: 658–670.