МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-001125 - 170718
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Периндоприл-Рихтер

наименование лекарственного препарата

Регистрационный номер: ЛП-001125

Торговое наименование: Периндоприл-Рихтер (Perindopril-Richter)

Международное непатентованное наименование: периндоприл (perindopril)

Лекарственная форма: таблетки

Состав на 1 таблетку:

Таблетки 4 мг

Действующее вещество: периндоприла эрбумин 4,00 мг (эквивалентно периндоприлу 3,338 мг);

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, лактозы моногидрат, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат.

Таблетки 8 мг

Действующее вещество: периндоприла эрбумин 8,00 мг (эквивалентно периндоприлу 6,676 мг);

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, лактозы моногидрат, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат.

Описание

Таблетки 4 мг:

Овальные, плоские, белого цвета таблетки, с риской на одной стороне, с гравировкой С53 на другой стороне.

Таблетки 8 мг:

Круглые, плоские, белого цвета таблетки, с фаской, с гравировкой С54 на одной стороне.

Фармакотерапевтическая группа: ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (АПФ).

Код АТХ: C09AA04

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Периндоприл – ингибитор фермента, превращающего ангиотензин I в ангиотензин II.

АПФ, или кининаза II, является экзопептидазой, которая осуществляет как превращение ангиотензина I в сосудосуживающее вещество ангиотензин II, так и разрушение брадикинина, обладающего сосудорасширяющим действием, до неактивного гептапептида. Ингибирование АПФ приводит к снижению концентрации ангиотензина II в плазме крови, что вызывает увеличение активности ренина плазмы крови (по механизму «отрицательной обратной связи») и уменьшение секреции альдостерона. Поскольку ангиотензинпревращающий фермент инактивирует брадикинин, подавление АПФ сопровождается повышением активности как циркулирующей, так и тканевой калликреин-кининовой системы, при этом также активируется система простагландинов. Возможно, что этот эффект является частью механизма антигипертензивного действия ингибиторов АПФ, а также механизма развития некоторых побочных эффектов препаратов данного класса (например, кашля).

Периндоприл оказывает терапевтическое действие благодаря активному метаболиту периндоприлату. Другие метаболиты не оказывают ингибирующего действия в отношении АПФ *in vitro*.

Клиническая эффективность и безопасность

Артериальная гипертензия

Периндоприл эффективен в терапии артериальной гипертензии любой степени тяжести. На фоне применения препарата отмечается снижение как систолического, так и диастолического артериального давления (АД) в положении пациента «лежа» и «стоя».

Периндоприл уменьшает общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС), что приводит к снижению АД, при этом периферический кровоток ускоряется без изменения частоты сердечных сокращений (ЧСС).

Как правило, периндоприл приводит к увеличению почечного кровотока, скорость клубочковой фильтрации при этом не изменяется.

Антигипертензивное действие препарата достигает максимума через 4-6 часов после однократного приема внутрь и сохраняется в течение 24 ч. Через 24 часа после приема

внутрь наблюдается выраженное (порядка 87-100 %) остаточное ингибирование АПФ.

Снижение АД достигается достаточно быстро. У пациентов с позитивным ответом на лечение нормализация АД наступает в течение месяца и сохраняется без развития тахифилаксии.

Прекращение лечения не сопровождается развитием эффекта «рикошета».

Периндоприл оказывает сосудорасширяющее действие, способствует восстановлению эластичности крупных артерий и структуры сосудистой стенки мелких артерий, а также уменьшает гипертрофию левого желудочка.

Одновременное применение тиазидных диуретиков усиливает выраженность антигипертензивного эффекта. Кроме этого, совместное применение ингибитора АПФ и тиазидного диуретика также приводит к снижению риска развития гипокалиемии на фоне приема диуретиков.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН)

Периндоприл нормализует работу сердца, снижая преднагрузку и постнагрузку.

У пациентов с ХСН, получавших периндоприл, было выявлено:

- снижение давления наполнения в левом и правом желудочках сердца;
- снижение ОПСС;
- повышение сердечного выброса и увеличение сердечного индекса.

Прием начальной дозы периндоприла 2 мг у пациентов с ХСН (II-III функциональный класс по классификации NYHA) не сопровождался статистически значимым снижением АД в группе плацебо.

Цереброваскулярные заболевания

У пациентов, имеющих цереброваскулярные заболевания в анамнезе, активная терапия периндоприлом в течение 4 лет (монотерапия или в комбинации с индапамидом) в дополнение к стандартной терапии снижала АД (систолическое/диастолическое); значительно снижала риск возникновения повторного инсульта (как ишемического, так и геморрагического), риск фатальных или приводящих к инвалидизации инсультов, риск основных сердечно-сосудистых осложнений (включая инфаркт миокарда, в том числе с летальным исходом), риск развития деменции, связанной с инсультом, и серьезных ухудшений когнитивных функций. Это было отмечено как у пациентов с артериальной гипертензией, так и при нормальном АД, независимо от возраста, пола, наличия или отсутствия сахарного диабета и типа инсульта.

Стабильная ишемическая болезнь сердца (ИБС)

У пациентов со стабильной ИБС без клинических симптомов ХСН терапия

периндоприлом в дозе 8 мг/сут в течение 4 лет приводила к существенному снижению абсолютного риска развития осложнений, таких как смертность от сердечно-сосудистых заболеваний, нефатальный инфаркт миокарда и/или остановка сердца с последующей успешной реанимацией на 1,9 %. У пациентов, ранее перенесших инфаркт миокарда или процедуру реваскуляризации, снижение абсолютного риска составило 2,2 % по сравнению с группой плацебо.

Дети и подростки (до 18 лет)

Эффективность и безопасность применения периндоприла у детей и подростков в возрасте до 18 лет не установлена.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)

Применение комбинации ингибитора АПФ с антагонистом рецепторов ангиотензина II (АРА II) у пациентов, имеющих в анамнезе кардиоваскулярное или цереброваскулярное заболевание, либо сахарный диабет 2 типа, сопровождающийся подтвержденным поражением органа-мишени или с диабетической нефропатией, не выявило значимого положительного влияния на возникновение почечных и/или кардиоваскулярных событий и на показатели смертности, в то время как риск развития гиперкалиемии, острой почечной недостаточности и/или артериальной гипотензии увеличивался по сравнению с монотерапией. Поэтому ингибиторы АПФ и АРА II не следует применять одновременно у пациентов с диабетической нефропатией.

Добавление алискирена к стандартной терапии ингибитором АПФ или АРА II у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и хроническим заболеванием почек или кардиоваскулярным заболеванием, либо имеющих сочетание этих заболеваний, повышает риск нежелательных явлений и серьезных нежелательных явлений, таких как гиперкалиемия, артериальная гипотензия, нарушение функции почек, кардиоваскулярная смерть и инсульт.

Фармакокинетика

Всасывание

При приеме внутрь периндоприл быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте, максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови достигается через 1 ч. Период полувыведения ($T_{1/2}$) периндоприла из плазмы крови составляет 1 ч.

Периндоприл не обладает фармакологической активностью. Приблизительно 27 % от общего количества абсорбированного периндоприла попадает в кровоток в виде активного метаболита периндоприлата. Помимо периндоприлата, образуются еще 5 метаболитов, не обладающих фармакологической активностью. C_{max} периндоприлата в плазме крови достигается через 3-4 ч после приема внутрь.

Прием пищи замедляет превращение периндоприла в периндоприлат, таким образом, влияя на биодоступность. Поэтому препарат следует принимать внутрь 1 раз в сутки,

утром, перед приемом пищи.

Было показано, что зависимость между дозой периндоприла и концентрацией его в плазме крови имеет линейный характер.

Распределение и связывание с белками плазмы крови

Объем распределения свободного периндоприлата составляет приблизительно 0,2 л/кг. Связь периндоприлата с белками плазмы крови, главным образом с АПФ, составляет 20 % и носит дозозависимый характер.

Выведение

Периндоприлат выводится из организма почками, и конечный период полувыведения свободной фракции составляет приблизительно 17 часов, в результате равновесное состояние достигается в течение 4 суток.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Выведение периндоприлата замедляется у пациентов пожилого возраста, а также у пациентов с ХСН или почечной недостаточностью. Диализный клиренс периндоприлата составляет 70 мл/мин.

У пациентов с циррозом печени печеночный клиренс периндоприла уменьшается в 2 раза. Однако общее количество образующегося периндоприлата не меняется, и поэтому коррекции режима дозирования не требуется (см. разделы «Способ применения и дозы» и «Особые указания»).

Показания к применению

- Артериальная гипертензия (в монотерапии или в комбинации с другими гипотензивными средствами).
- Хроническая сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии).
- Профилактика повторного инсульта (комбинированная терапия с индапамидом) у пациентов, перенесших инсульт или транзиторное нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу.
- Стабильная ИБС: снижение риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов со стабильной ИБС.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к действующему веществу, другим ингибиторам АПФ или вспомогательным веществам (см. раздел «Состав»), входящим в состав препарата.
- Ангионевротический отек (отек Квинке) в анамнезе, связанный с приемом ингибитора

АПФ.

- Наследственный/идиопатический ангионевротический отек.

- Беременность (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»).

- Период грудного вскармливания (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»).

- Одновременное применение с алискиреном или лекарственными препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73м^2 площади поверхности тела) (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами» и «Фармакодинамика»).

- Одновременное применение с антагонистами рецепторов ангиотензина II у пациентов с диабетической нефропатией (см. раздел «Особые указания»).

- Дефицит лактазы, непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.

- Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью

(см. также разделы «Особые указания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»)

Двусторонний стеноз почечных артерий или наличие только одной функционирующей почки, почечная недостаточность, системные заболевания соединительной ткани (системная красная волчанка, склеродермия и др.), терапия иммунодепрессантами, аллопуринолом, прокаинамидом (риск развития нейтропении, агранулоцитоза), сниженный объем циркулирующей крови (прием диуретиков, бессолевая диета, рвота, диарея), стенокардия, цереброваскулярные заболевания, реноваскулярная гипертензия, сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность IV функционального класса по классификации NYHA, одновременное применение калийсберегающих диуретиков, препаратов калия, калийсодержащих заменителей пищевой соли и препаратов лития, гиперкалиемия, хирургическое вмешательство / общая анестезия, гемодиализ с использованием высокопроточных мембран, десенсибилизирующая терапия, аферез липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), состояние после трансплантации почки, аортальный стеноз, митральный стеноз, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, применение у пациентов негроидной расы.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Периндоприл-Рихтер противопоказан к применению при беременности (см. раздел «Противопоказания»).

В настоящий момент нет неопровержимых эпидемиологических данных о тератогенном риске при приеме ингибиторов АПФ в первом триместре беременности. Однако нельзя исключить небольшое увеличение риска возникновения нарушений развития плода. При планировании беременности или при ее наступлении во время применения препарата Периндоприл-Рихтер следует немедленно прекратить прием препарата и, при необходимости, назначить другую гипотензивную терапию с доказанным профилем безопасности применения при беременности.

Известно, что воздействие ингибиторов АПФ на плод во II и III триместрах беременности может приводить к нарушению его развития (снижение функции почек, олигогидрамнион, замедление оссификации костей черепа) и развитию осложнений у новорожденного (почечная недостаточность, артериальная гипотензия, гиперкалиемия).

Если пациентка получала ингибиторы АПФ во время II или III триместра беременности, рекомендуется провести ультразвуковое исследование для оценки состояния костей черепа и функции почек новорожденного.

Новорожденные, матери которых получали ингибиторы АПФ во время беременности, должны находиться под наблюдением из-за риска развития артериальной гипотензии.

Период грудного вскармливания

В настоящий момент не установлено, проникает ли периндоприл в грудное молоко. Вследствие отсутствия информации относительно применения периндоприла в период грудного вскармливания его прием не рекомендуется. Предпочтительно применять другие препараты с более изученным профилем безопасности в период грудного вскармливания, особенно при вскармливании новорожденных или недоношенных детей.

Фертильность

В доклинических исследованиях было показано отсутствие воздействия периндоприла на репродуктивную функцию у крыс обоего пола.

Способ применения и дозы

Внутрь, по 1 таблетке 1 раз в сутки, предпочтительно утром, перед едой.

При выборе дозы следует учитывать особенности клинической ситуации (см. раздел «Особые указания») и степень снижения АД на фоне проводимой терапии.

Артериальная гипертензия

Периндоприл-Рихтер можно применять как в монотерапии, так и в составе комбинированной терапии (см. разделы «Противопоказания», «Особые указания» и «Фармакодинамика»).

Рекомендуемая начальная доза составляет 4 мг 1 раз в сутки.

У пациентов с выраженной активностью ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (особенно при реноваскулярной гипертензии, гиповолемии и/или снижении содержания электролитов плазмы крови, декомпенсации хронической сердечной недостаточности или тяжелой степени артериальной гипертензии) после приема первой дозы препарата может развиться выраженное снижение АД. В начале терапии такие пациенты должны находиться под тщательным медицинским наблюдением. Рекомендуемая начальная доза для таких пациентов составляет 2 мг 1 раз в сутки.

В случае необходимости через месяц после начала терапии можно увеличить дозу препарата до 8 мг 1 раз в сутки.

В начале терапии препаратом Периндоприл-Рихтер может возникать симптоматическая артериальная гипотензия. У пациентов, одновременно получающих диуретики, риск развития артериальной гипотензии выше в связи с возможной гиповолемией и снижением содержания электролитов в плазме крови. Следует соблюдать осторожность при применении препарата Периндоприл-Рихтер у данной группы пациентов. Рекомендуется, по возможности, прекратить прием диуретиков за 2-3 дня до предполагаемого начала терапии препаратом Периндоприл-Рихтер (см. раздел «Особые указания»).

При невозможности отменить диуретики начальная доза препарата Периндоприл-Рихтер должна составлять 2 мг. При этом необходимо контролировать функцию почек и содержание калия в сыворотке крови. В дальнейшем, в случае необходимости, доза препарата может быть увеличена. При необходимости прием диуретиков можно возобновить.

У пациентов пожилого возраста лечение следует начинать с дозы 2 мг в сутки. При необходимости через месяц после начала терапии дозу можно увеличить до 4 мг в сутки, а затем до максимальной дозы 8 мг в сутки с учетом состояния функции почек (см. табл. 1). Максимальная суточная доза составляет 8 мг.

Хроническая сердечная недостаточность

Лечение пациентов с ХСН препаратом Периндоприл-Рихтер в комбинации с калийнесберегающими диуретиками и/или дигоксином и/или бета-адреноблокаторами рекомендуется начинать под тщательным медицинским наблюдением, назначая препарат

в начальной дозе 2 мг один раз в день, утром. Через две недели лечения доза препарата может быть повышена до 4 мг один раз в день при условии хорошей переносимости дозы 2 мг и удовлетворительного ответа на проводимую терапию.

У пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью, а также у пациентов из группы высокого риска (пациенты с нарушенной функцией почек и тенденцией к нарушению водно-электролитного баланса, пациенты, одновременно получающие диуретики и/или сосудорасширяюще лекарственные препараты), лечение должно быть начато под тщательным медицинским наблюдением (см. раздел «Особые указания»).

У пациентов с высоким риском развития симптоматической артериальной гипотензии, например, со сниженным содержанием электролитов при наличии или без гипонатриемии, с гиповолемией или с интенсивной терапией диуретиками, перед началом приема препарата Периндоприл-Рихтер, по возможности, перечисленные состояния должны быть скорректированы. Такие показатели как величина АД, функция почек и содержание калия в плазме крови должны контролироваться как перед началом, так и в процессе терапии.

Профилактика повторного инсульта (комбинированная терапия с индапамидом)

У пациентов с цереброваскулярными заболеваниями в анамнезе терапию препаратом Периндоприл-Рихтер следует начинать с дозы 2 мг в течение первых двух недель, затем, повышая дозу до 4 мг в течение последующих двух недель до применения индапамида.

Терапию следует начинать в любое время (от двух недель до нескольких лет) после перенесенного инсульта.

Стабильная ИБС: снижение риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов со стабильной ИБС

У пациентов со стабильным течением ИБС терапию препаратом Периндоприл-Рихтер следует начинать с дозы 4 мг 1 раз в сутки. Через 2 недели, при хорошей переносимости препарата и с учетом состояния функции почек, доза может быть увеличена до 8 мг 1 раз в сутки.

Пожилым пациентам следует начинать терапию с дозы 2 мг 1 раз в сутки в течение одной недели, затем по 4 мг 1 раз в сутки в течение следующей недели. Затем, с учетом состояния функции почек, дозу можно увеличить до 8 мг 1 раз в сутки (см. табл. 1). Увеличивать дозу препарата можно только при его хорошей переносимости в ранее рекомендованной дозе.

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с почечной недостаточностью дозу препарата следует подбирать с учетом

клиренса креатинина (КК).

Таблица 1. Дозировка препарата Периндоприл-Рихтер при почечной недостаточности

КК (мл/мин)	**Рекомендуемая доза**
КК ≥ 60	4 мг в сутки
30 < КК < 60	2 мг в сутки
15 < КК < 30	2 мг через день
Пациенты на гемодиализе*, КК < 15	2 мг в день диализа

*диализный клиренс периндоприлата – 70 мл/мин. Препарат следует принимать после проведения процедуры диализа.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Пациентам с нарушением функции печени коррекции дозы не требуется (см. разделы «Фармакокинетика» и «Особые указания»).

Дети и подростки до 18 лет

В настоящее время нет достаточных данных по безопасности и эффективности применения периндоприла у детей и подростков в возрасте до 18 лет. Имеющиеся данные не позволяют делать рекомендации по способу применения и дозировкам препарата у пациентов данной возрастной группы (см. раздел «Противопоказания»).

Побочное действие

Профиль безопасности периндоприла согласуется с профилем безопасности ингибиторов АПФ. Наиболее частыми нежелательными явлениями, о которых сообщалось в клинических исследованиях и которые наблюдались при применении периндоприла, являются: головокружение, головная боль, парестезия, вертиго, нарушения зрения, шум в ушах, чрезмерное снижение АД, кашель, одышка, боль в животе, запор, диарея, нарушение вкуса, диспепсия, тошнота, рвота, кожный зуд, кожная сыпь, спазмы мышц и астения.

Частота побочных реакций, которые были отмечены в ходе клинических исследований и/или пострегистрационного применения периндоприла, приведена в виде следующей градации: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1000, <1/100); редко (≥1/10000, <1/1000); очень редко (<1/10000); неуточненной частоты (частота не может быть подсчитана по доступным данным). Классификация показателей частоты рекомендована Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Нечасто*: эозинофилия;

Очень редко: снижение гемоглобина и гематокрита, тромбоцитопения, лейкопения/нейтропения, агранулоцитоз, панцитопения, гемолитическая анемия у пациентов с врожденным дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (см. раздел «Особые указания»).

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Нечасто*: гипогликемия (см. разделы «Особые указания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»), гиперкалиемия, обратимая после отмены препарата (см. раздел «Особые указания»), гипонатриемия.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: парестезия, головная боль, головокружение, вертиго;

Нечасто: сонливость*, обморок*;

Очень редко: спутанность сознания.

Нарушения психики

Нечасто: нарушения сна, лабильность настроения.

Нарушения со стороны органа зрения

Часто: нарушения зрения.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения

Часто: шум в ушах.

Нарушения со стороны сердца

Нечасто*: ощущение сердцебиения, тахикардия;

Очень редко: стенокардия (см. раздел «Особые указания»), нарушения сердечного ритма, инфаркт миокарда, возможно, вследствие чрезмерного снижения АД у пациентов из группы высокого риска (см. раздел «Особые указания»).

Нарушения со стороны сосудов

Часто: чрезмерное снижение АД и связанные с этим симптомы;

Нечасто*: васкулит;

Очень редко: инсульт, возможно, вследствие чрезмерного снижения АД у пациентов из группы высокого риска (см. раздел «Особые указания»).

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Часто: кашель, одышка;

Нечасто: бронхоспазм;

Очень редко: эозинофильная пневмония, ринит.

Нарушения со стороны пищеварительной системы

Часто: запор, тошнота, рвота, боль в животе, нарушение вкуса, диспепсия, диарея;

Нечасто: сухость слизистой оболочки полости рта;

Очень редко: панкреатит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Очень редко: гепатит (холестатический или цитолитический) (см. раздел «Особые указания»).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Часто: кожный зуд, кожная сыпь;

Нечасто: ангионевротический отек лица, губ, верхних и нижних конечностей, слизистых оболочек, языка, голосовых складок и/или гортани (см. раздел «Особые указания»); крапивница (см. раздел «Особые указания»), фотосенсибилизация*, пузырчатка*, повышенное потоотделение;

Редко*: обострение псориаза;

Очень редко: мультиформная эритема.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Часто: спазмы мышц;

Нечасто*: артралгия, миалгия.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Нечасто: почечная недостаточность;

Очень редко: острая почечная недостаточность.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы

Нечасто: эректильная дисфункция.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Часто: астения;

Нечасто*: боль в грудной клетке, периферические отеки, общее недомогание, лихорадка, падения.

Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований

Нечасто*: повышение концентрации мочевины и креатинина в плазме крови.

Редко: повышение активности «печеночных» ферментов и билирубина в сыворотке крови.

*Оценка частоты нежелательных реакций, выявленных по спонтанным сообщениям, проведена на основании данных результатов клинических исследований периндоприла.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы

заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом лечащему врачу.

Передозировка

Данные о передозировке препарата ограничены.

Симптомы: выраженное снижение АД, шок, нарушения водно-электролитного баланса, почечная недостаточность, гипервентиляция, тахикардия, ощущение сердцебиения, брадикардия, головокружение, беспокойство, кашель.

Лечение: при выраженном снижении АД следует перевести пациента в положение «лежа» на спине с приподнятыми ногами. При необходимости следует внутривенно ввести 0,9 % раствор натрия хлорида. При необходимости можно ввести внутривенно раствор катехоламинов и/или ангиотензина II. Периндоприл может быть удален из организма путем диализа. При развитии устойчивой к терапии брадикардии может потребоваться установка искусственного водителя ритма. Необходимо постоянно контролировать показатели основных жизненных функций организма, концентрацию креатинина и содержание электролитов в сыворотке крови.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Данные клинических исследований показывают, что двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в результате одновременного приема ингибиторов АПФ, АРА II или алискирена приводит к увеличению частоты возникновения таких нежелательных явлений, как артериальная гипотензия, гиперкалиемия и нарушения функции почек (включая острую почечную недостаточность), по сравнению с ситуациями, когда применяется только один препарат, воздействующий на РААС (см. разделы «Противопоказания», «Особые указания» и «Фармакодинамика»).

Лекарственные средства, вызывающие гиперкалиемию

Некоторые лекарственные препараты могут повышать риск развития гиперкалиемии: алискирен и алискиренсодержащие препараты, соли калия, калийсберегающие диуретики, ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), гепарин, иммунодепрессанты, такие как циклоспорин или такролимус, лекарственные препараты, содержащие триметоприм, в том числе, фиксированную комбинацию триметоприма и сульфаметоксазола (ко-тримоксазол). Сочетание этих лекарственных препаратов повышает риск гиперкалиемии.

Одновременное применение противопоказано (см. раздел «Противопоказания»)

Алискирен и лекарственные препараты, содержащие алискирен

Противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м^2 площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов: возрастает риск гиперкалиемии, ухудшения функции почек и повышения частоты сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности.

Противопоказано применение ингибиторов АПФ в сочетании с антагонистами рецепторов ангиотензина II у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов (см. раздел «Противопоказания»).

Одновременное применение не рекомендуется (см. раздел «Особые указания»)

Алискирен

У пациентов, не имеющих сахарного диабета или нарушения функции почек, возможно повышение риска гиперкалиемии, ухудшение функции почек и повышение частоты сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности.

Совместная терапия с ингибиторами АПФ и антагонистами рецепторов ангиотензина

В литературе сообщалось, что у пациентов с установленным атеросклеротическим заболеванием, сердечной недостаточностью или сахарным диабетом с поражением органов-мишеней одновременная терапия ингибитором АПФ и АРА II связана с более высокой частотой развития артериальной гипотензии, обморока, гиперкалиемии и ухудшения функции почек (включая острую почечную недостаточность) по сравнению с применением только одного препарата, влияющего на РААС. Двойная блокада (например, при сочетании ингибитора АПФ с АРА II) должна быть ограничена отдельными случаями с тщательным мониторингом функции почек, содержания калия в сыворотке крови и АД.

Эстрамустин

Одновременное применение может привести к повышению риска побочных эффектов, таких как ангионевротический отек.

Рацекадотрил

Известно, что ингибиторы АПФ (например, периндоприл) могут вызывать развитие ангионевротического отека. Риск его развития может быть повышен при совместном применении с рацекадотрилом (ингибитор энкефалиназы, лекарственный препарат применяемый для лечения острой диареи).

Ингибиторы mTOR (мишени рапамицина млекопитающих) (например, сиролимус, эверолимус, темсиролимус)

У пациентов, одновременно получающих терапию ингибиторами mTOR, может

повышаться риск развития ангионевротического отека (см. раздел «Особые указания»).

Калийсберегающие диуретики (такие как триамтерен, амилорид), соли калия

Гиперкалиемия (с возможным летальным исходом), особенно при нарушении функции почек (дополнительные эффекты, связанные с гиперкалиемией).

Сочетание периндоприла с вышеупомянутыми лекарственными препаратами не рекомендуется (см. раздел «Особые указания»). Если, тем не менее, одновременное применение показано, их следует применять, соблюдая меры предосторожности и регулярно контролируя содержание калия в сыворотке крови.

Особенности применения спиронолактона при сердечной недостаточности описаны далее по тексту.

Препараты лития

При одновременном применении препаратов лития и ингибиторов АПФ может отмечаться обратимое увеличение концентрации лития в сыворотке крови и связанные с этим токсические эффекты. Одновременное применение периндоприла и препаратов лития не рекомендуется. При необходимости проведения такой терапии следует проводить регулярный контроль концентрации лития в плазме крови (см. раздел «Особые указания»).

Одновременное применение, которое требует особой осторожности

Гипогликемические средства (инсулин, гипогликемические средства для приема внутрь)

Применение ингибиторов АПФ может усиливать гипогликемический эффект инсулина и гипогликемических средств для приёма внутрь вплоть до развития гипогликемии. Как правило, это наблюдается в первые недели проведения одновременной терапии и у пациентов с нарушением функции почек.

Баклофен

Усиливает антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ. Следует тщательно контролировать уровень АД и, в случае необходимости, дозировку гипотензивных препаратов.

Калийнесберегающие диуретики

У пациентов, получающих диуретики, особенно выводящие жидкость и/или соли, в начале терапии периндоприлом может наблюдаться чрезмерное снижение АД, риск развития которого можно уменьшить путем отмены диуретического средства, восполнением потери жидкости или солей перед началом терапии периндоприлом, а также назначением периндоприла в низкой дозе с дальнейшим постепенным ее увеличением.

При артериальной гипертензии у пациентов, получающих диуретики, особенно

выводящие жидкость и/или соли, диуретики должны быть либо отменены до начала применения ингибитора АПФ (при этом калийнесберегающий диуретик может быть позднее вновь назначен), либо ингибитор АПФ должен быть назначен в низкой дозе с дальнейшим постепенным ее увеличением.

При применении диуретиков в случае ХСН ингибитор АПФ должен быть назначен в низкой дозе, возможно после уменьшения дозы применяемого одновременно калийнесберегающего диуретика.

Во всех случаях функция почек (концентрация креатинина) должна контролироваться в первые недели применения ингибиторов АПФ.

Калийсберегающие диуретики (эплеренон, спиронолактон)

Применение эплеренона или спиронолактона в дозах от 12,5 мг до 50 мг в сутки и низких доз ингибиторов АПФ: при терапии сердечной недостаточности II-IV функционального класса по классификации NYHA с фракцией выброса левого желудочка <40 % и ранее применявшимися ингибиторами АПФ и «петлевыми» диуретиками существует риск гиперкалиемии (с возможным летальным исходом), особенно в случае несоблюдения рекомендаций относительно этой комбинации препаратов.

Перед применением данной комбинации лекарственных препаратов необходимо убедиться в отсутствии гиперкалиемии и нарушений функции почек.

Рекомендуется регулярно контролировать концентрацию креатинина и содержание калия в сыворотке крови: еженедельно в первый месяц лечения и ежемесячно в последующем.

НПВП, включая высокие дозы ацетилсалициловой кислоты (≥ 3 г/сут)

Одновременное применение ингибиторов АПФ с НПВП (ацетилсалициловая кислота в дозе, оказывающей противовоспалительное действие, ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) и неселективные НПВП) может привести к снижению антигипертензивного действия ингибиторов АПФ. Одновременное применение ингибиторов АПФ и НПВП может приводить к ухудшению функции почек, включая развитие острой почечной недостаточности, и увеличению содержания калия в сыворотке крови, особенно у пациентов со сниженной функцией почек. Следует соблюдать осторожность при назначении данной комбинации, особенно у пожилых пациентов. Пациенты должны получать адекватное количество жидкости, и рекомендуется тщательно контролировать функцию почек, как в начале, так и в процессе лечения.

Одновременное применение, которое требует определенной осторожности

Гипотензивные препараты и вазодилататоры

Антигипертензивный эффект периндоприла может усиливаться при одновременном

применении с другими гипотензивными, сосудорасширяющими средствами, включая нитраты короткого и пролонгированного действия.

Глиптины (линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин)

Совместное применение с ингибиторами АПФ может повышать риск развития ангионевротического отека вследствие подавления активности дипептидилпептидазы IV (ДПП-IV) глиптином.

Трициклические антидепрессанты, антипсихотические средства (нейролептики) и средства для общей анестезии

Одновременное применение с ингибиторами АПФ может приводить к усилению антигипертензивного действия (см. раздел «Особые указания»).

Симпатомиметики

Могут ослаблять антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ.

Препараты золота

При применении ингибиторов АПФ, в том числе периндоприла, пациентами, получающими внутривенно препарат золота (натрия ауротиомалат), в редких случаях сообщалось о развитии нитритоидных реакций – симптомокомлексе, включающем в себя гиперемию кожи лица, тошноту, рвоту, артериальную гипотензию.

Особые указания

ИБС

При развитии нестабильной стенокардии в течение первого месяца терапии препаратом Периндоприл-Рихтер следует оценить преимущества и риск до продолжения терапии.

Артериальная гипотензия

Ингибиторы АПФ могут вызывать резкое снижение АД. Симптоматическая артериальная гипотензия редко развивается у пациентов с неосложненным течением артериальной гипертензии. Риск чрезмерного снижения АД повышен у пациентов со сниженным объемом циркулирующей крови (ОЦК), что может отмечаться на фоне терапии диуретиками, при соблюдении строгой бессолевой диеты, гемодиализе, диарее и рвоте, а также у пациентов с тяжелой степенью артериальной гипертензии с высокой активностью ренина (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами» и «Побочное действие»). Симптоматическая артериальная гипотензия может наблюдаться у пациентов с клиническими проявлениями сердечной недостаточности, как с наличием, так и без почечной недостаточности. Этот риск более вероятен у пациентов с сердечной недостаточностью тяжелой степени, как реакция на прием «петлевых» диуретиков в

высоких дозах, гипонатриемию или функциональную почечную недостаточность. У пациентов с повышенным риском развития симптоматической артериальной гипотензии необходимо тщательно контролировать АД, функцию почек и содержание калия в сыворотке крови во время терапии препаратом Периндоприл-Рихтер. Подобный подход применяется и у пациентов с ИБС и цереброваскулярными заболеваниями, у которых выраженная артериальная гипотензия может привести к инфаркту миокарда или нарушению мозгового кровообращения.

В случае развития артериальной гипотензии пациент должен быть переведен в положение «лежа» на спине с приподнятыми ногами. При необходимости следует восполнить объем циркулирующей крови при помощи внутривенного введения 0,9 % раствора натрия хлорида. Преходящая артериальная гипотензия не является препятствием для дальнейшего приема препарата. После восстановления ОЦК и АД лечение может быть продолжено.

У некоторых пациентов с ХСН и нормальным или сниженным АД Периндоприл-Рихтер может вызывать дополнительное снижение АД. Этот эффект предсказуем и обычно не требует прекращения терапии. При появлении симптомов выраженного снижения АД следует уменьшить дозу препарата или прекратить его прием.

Митральный стеноз, аортальный стеноз, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия

Периндоприл-Рихтер, как и другие ингибиторы АПФ, должен с осторожностью назначаться пациентам с обструкцией выходного тракта левого желудочка (аортальный стеноз, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия), а также пациентам с митральным стенозом.

Нарушение функции почек

Пациентам с почечной недостаточностью (КК менее 60 мл/мин) начальную дозу препарата Периндоприл-Рихтер выбирают в зависимости от значения КК (см. раздел «Способ применения и дозы») и затем в зависимости от терапевтического эффекта. Для таких пациентов необходим регулярный контроль концентрации креатинина и содержания калия в сыворотке крови (см. раздел «Побочное действие»).

Артериальная гипотензия, которая иногда развивается в начале приема ингибиторов АПФ у пациентов с симптоматической ХСН, может привести к ухудшению функции почек. Возможно развитие острой почечной недостаточности, как правило, обратимой.

У пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки (особенно при наличии почечной недостаточности) на фоне терапии

ингибиторами АПФ возможно повышение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови, обычно проходящее при отмене терапии. Дополнительное наличие реноваскулярной гипертензии обуславливает повышенный риск развития тяжелой артериальной гипотензии и почечной недостаточности у таких пациентов.

Лечение таких пациентов начинают под тщательным медицинским наблюдением с применением низких доз препарата и дальнейшим адекватным подбором доз. Следует временно прекратить лечение диуретиками и проводить регулярный контроль содержания калия и креатинина в плазме крови на протяжении первых нескольких недель терапии.

У некоторых пациентов с артериальной гипертензией без указания на наличие предшествующего заболевания сосудов почек может повышаться концентрация мочевины и креатинина в сыворотке крови, особенно при одновременном применении диуретических средств. Данные изменения обычно выражены незначительно и носят обратимый характер. Вероятность развития этих нарушений выше у пациентов с почечной недостаточностью в анамнезе. В таких случаях может потребоваться отмена или уменьшение дозы препарата Периндоприл-Рихтер и/или диуретика.

Гемодиализ

У пациентов, находящихся на гемодиализе с использованием высокопроточных мембран, были отмечены случаи развития анафилактических реакций на фоне терапии ингибиторами АПФ. В подобных ситуациях следует рассмотреть возможность назначения гипотензивного препарата другого класса или использования диализной мембраны другого типа.

Трансплантация почки

Данные о применении препарата Периндоприл-Рихтер у пациентов после трансплантации почки отсутствуют.

Повышенная чувствительность / ангионевротический отек

При приеме ингибиторов АПФ, в том числе и периндоприла, в редких случаях и в любом периоде терапии может наблюдаться развитие ангионевротического отека лица, верхних и нижних конечностей, губ, слизистых оболочек, языка, голосовых складок и/или гортани (см. раздел «Побочное действие»). При появлении симптомов прием препарата должен быть немедленно прекращен, а пациент должен наблюдаться до тех пор, пока признаки отека не исчезнут полностью. Если отек затрагивает только лицо и губы, то его проявления обычно проходят самостоятельно, хотя для лечения симптомов могут применяться антигистаминные средства. Ангионевротический отек, сопровождающийся отеком гортани, может привести к летальному исходу. Отек языка, голосовых складок или

гортани может привести к обструкции дыхательных путей. При появлении таких симптомов требуется неотложная терапия, в том числе подкожное введение эпинефрина (адреналина) и/или обеспечение проходимости дыхательных путей. Пациент должен находиться под медицинским наблюдением до полного и стойкого исчезновения симптомов. У пациентов с ангионевротическим отеком в анамнезе, не связанным с приемом ингибиторов АПФ, может быть повышен риск его развития при приеме препаратов этой группы (см. раздел «Противопоказания»).

В редких случаях на фоне терапии ингибиторами АПФ развивался ангионевротический отек кишечника. При этом у пациентов отмечалась боль в животе как изолированный симптом или в сочетании с тошнотой и рвотой, в некоторых случаях без предшествующего ангионевротического отека лица и при нормальном уровне С1-эстеразы. Диагноз устанавливался с помощью компьютерной томографии органов брюшной полости, ультразвукового исследования или при хирургическом вмешательстве. Симптомы исчезали после прекращения приема ингибиторов АПФ. Поэтому у пациентов с болью в области живота, получающих ингибиторы АПФ, при проведении дифференциальной диагностики необходимо учитывать возможность развития ангионевротического отека кишечника (см. раздел «Побочное действие»).

Совместное применение с ингибиторами mTOR (например, сиролимусом, эверолимусом, темсиролимусом)

У пациентов, одновременно получающих терапию ингибиторами mTOR (например, сиролимусом, эверолимусом, темсиролимусом), может повышаться риск развития ангионевротического отека (например, отек дыхательных путей или языка с нарушением функции дыхания или без него) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Анафилактоидные реакции при проведении афереза липопротеинов низкой плотности (ЛПНП)

В редких случаях у пациентов, получающих ингибиторы АПФ, при проведении процедуры афереза ЛПНП с использованием декстран сульфата могут развиваться угрожающие жизни анафилактоидные реакции. Для предотвращения анафилактоидной реакции следует временно прекратить терапию ингибитором АПФ перед каждой процедурой афереза.

Анафилактоидные реакции при проведении десенсибилизации

Имеются отдельные сообщения о развитии анафилактоидных реакций у пациентов, получающих ингибиторы АПФ во время десенсибилизирующей терапии, например ядом

перепончатокрылых насекомых. У этих пациентов подобные реакции удавалось предотвратить путем временной отмены ингибиторов АПФ, но при случайном или неаккуратном возобновлении лечения реакции могли развиться вновь.

Нарушение функции печени

В редких случаях на фоне приема ингибиторов АПФ наблюдался синдром развития холестатической желтухи с переходом в фульминантный некроз печени, иногда с летальным исходом. Механизм развития этого синдрома неясен. При появлении желтухи или значительном повышении активности «печеночных» ферментов на фоне приема ингибиторов АПФ следует прекратить прием препарата (см. раздел «Побочное действие»), пациент должен находиться под соответствующим медицинским наблюдением.

Нейтропения / агранулоцитоз / тромбоцитопения / анемия

На фоне приёма ингибиторов АПФ могут возникать нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения и анемия. У пациентов с нормальной функцией почек и при отсутствии других отягощающих факторов нейтропения развивается редко. С особой осторожностью следует применять Периндоприл-Рихтер у пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани, на фоне приема иммунодепрессантов, аллопуринола или прокаинамида, или при сочетании этих факторов риска, особенно при наличии исходного нарушения функции почек.

У некоторых пациентов возникали тяжелые инфекции, в ряде случаев устойчивые к интенсивной антибиотикотерапии. При назначении препарата Периндоприл-Рихтер таким пациентам рекомендуется периодически контролировать содержание лейкоцитов в крови. Пациенты должны сообщать лечащему врачу о любых признаках инфекционных заболеваний (например, боль в горле, лихорадка).

Этнические различия

Следует учитывать, что у пациентов негроидной расы риск развития ангионевротического отека более высок. Как и другие ингибиторы АПФ, Периндоприл-Рихтер менее эффективен в отношении снижения АД у пациентов негроидной расы.

Данный эффект возможно связан с выраженным преобладанием низкоренинового статуса у пациентов негроидной расы с артериальной гипертензией.

Кашель

На фоне терапии ингибитором АПФ может возникать упорный сухой кашель, который прекращается после отмены препарата. Это следует учитывать при проведении дифференциальной диагностики кашля.

Хирургическое вмешательство / общая анестезия

У пациентов, которым планируется проведение обширных операций или применение средств для анестезии, вызывающих артериальную гипотензию, применение периндоприла может блокировать образование ангиотензина II на фоне компенсаторного высвобождения ренина. Лечение следует прекратить за сутки до операции. При развитии артериальной гипотензии по указанному механизму следует поддерживать АД путем восполнения ОЦК.

Гиперкалиемия

Гиперкалиемия может развиваться во время лечения ингибиторами АПФ, в том числе и периндоприлом. Факторами риска гиперкалиемии являются почечная недостаточность, снижение функции почек, возраст старше 70 лет, сахарный диабет, некоторые сопутствующие состояния (дегидратация, острая сердечная недостаточность, метаболический ацидоз), одновременный прием калийсберегающих диуретиков (таких как спиронолактон и его производное эплеренон, триамтерен, амилорид), пищевых добавок / препаратов калия или калийсодержащих заменителей пищевой соли, а также применение других препаратов, способствующих повышению содержания калия в сыворотке крови (например, гепарин). Применение пищевых добавок / препаратов калия, калийсберегающих диуретиков, калийсодержащих заменителей пищевой соли может привести к значительному повышению содержания калия в крови, особенно у пациентов со сниженной функцией почек. Гиперкалиемия может привести к серьезным, иногда фатальным нарушениям сердечного ритма. Если необходим одновременный прием препарата Периндоприл-Рихтер и указанных выше препаратов, лечение должно проводиться с осторожностью на фоне регулярного контроля содержания калия в сыворотке крови (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Пациенты с сахарным диабетом

При назначении ингибиторов АПФ пациентам с сахарным диабетом, получающим гипогликемические средства для приема внутрь или инсулин, в течение первого месяца терапии необходимо регулярно контролировать концентрацию глюкозы в крови (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Препараты лития

Одновременное применение препарата Периндоприл-Рихтер и препаратов лития не рекомендуется (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Калийсберегающие диуретики, препараты калия, калийсодержащие заменители пищевой соли и пищевые добавки

Не рекомендуется одновременное применение препарата Периндоприл-Рихтер и калийсберегающих диуретиков, а также препаратов калия, калийсодержащих заменителей пищевой соли и пищевых добавок (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Двойная блокада РААС

Есть данные, свидетельствующие о том, что совместное применение ингибиторов АПФ, антагонистов рецепторов ангиотензина II или алискирена повышает риск артериальной гипотензии, гиперкалиемии и нарушения функции почек (включая острую почечную недостаточность). Таким образом, двойная блокада РААС путем совместного применения ингибиторов АПФ, антагонистов рецепторов ангиотензина II или алискирена не рекомендована (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами» и «Фармакодинамика»). Если терапия с помощью двойной блокады признана абсолютно необходимой, ее следует проводить только под строгим медицинским контролем и при регулярном контроле функции почек, содержания электролитов в плазме крови и артериального давления.

Противопоказано одновременное применение препарата Периндоприл-Рихтер с алискиреном или препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м^2 площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов (см. раздел «Противопоказания»).

Одновременное применение ингибиторов АПФ с антагонистами рецепторов ангиотензина II противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов (см. раздел «Противопоказания»).

Лактоза

Препарат Периндоприл-Рихтер содержит лактозы моногидрат. Пациенты с редкой наследственной непереносимостью лактозы, дефицитом лактазы или нарушенным всасыванием глюкозы/галактозы не должны принимать этот препарат.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами

Периндоприл-Рихтер следует с осторожностью применять пациентам, управляющим транспортными средствами и занимающимся видами деятельности, требующими

повышенной концентрации внимания и быстрой реакции, в связи с опасностью развития артериальной гипотензии и головокружения.

Форма выпуска

Таблетки, 4 мг, 8 мг. По 10 таблеток в блистер Ал/Ал. По 3 блистера в картонную пачку вместе с инструкцией по применению.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

По рецепту.

Наименование и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение:

ОАО «Гедеон Рихтер»

1103 Будапешт, ул. Дёмрёи, 19-21, Венгрия

Производитель

1) ООО «Гедеон Рихтер Польша»

05-825, Гродзиск Мазовецкий, ул. кн. Ю. Понятовского, 5, Польша

2) АО «ГЕДЕОН РИХТЕР – РУС»

140342 Россия, Московская область, Егорьевский район, поселок Шувое, ул. Лесная, д. 40

В случае расфасовки и упаковки на АО «ГЕДЕОН РИХТЕР - РУС» указывают:

Расфасовано/упаковано на АО «ГЕДЕОН РИХТЕР – РУС»

140342 Россия, Московская область, Егорьевский район, поселок Шувое, ул. Лесная, д. 40

Претензии потребителей направлять по адресу:

Московское Представительство ОАО «Гедеон Рихтер»

119049 г. Москва, 4-й Добрынинский пер., дом 8,

Тел.: (495) 363-39-50, Факс: (495) 363-39-49

Заместитель Директора Представительства

ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия) г. Москва Волович Н.В.