МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-002312- 221119
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Перинева® Ку-таб®

Perineva® Q-tab®

Регистрационный номер:

Торговое наименование препарата: Перинева® Ку-таб®

Международное непатентованное наименование: периндоприл

Лекарственная форма: таблетки, диспергируемые в полости рта

Состав

на 1 таблетку 4 мг/8 мг

Действующее вещество:

Периндоприла эрбумин 4,00 мг/8,00 мг

Вспомогательные вещества:

Кальция хлорида гексагидрат, гипромеллоза 6сР, целлюлоза микрокристаллическая, натрия гидрокарбонат, маннитол, аспартам (Е951), тауматин 10 % (Е957), ароматизатор мяты перечной[1], ароматизатор мятный, кросповидон, натрия стеарилфумарат

[1] Ароматизатор мяты перечной содержит: мальтодекстрин, акации камедь, сорбитол, мяты полевой листьев масло, левоментол, вода.

Описание

Круглые, слегка двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета с фаской.

Фармакотерапевтическая группа: ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (АПФ)

Код АТХ: C09AA04

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия

Периндоприл – ингибитор фермента, превращающего ангиотензин I в ангиотензин II. АПФ (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. В результате периндоприл снижает секрецию альдостерона.

Поскольку АПФ 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 в условиях *in vitro.*

Клиническая эффективность и безопасность

Артериальная гипертензия

Периндоприл эффективен в терапии артериальной гипертензии любой степени тяжести. На фоне применения периндоприла 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 (СКФ) при этом не изменяется.

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

Прекращение лечения не сопровождается развитием синдрома «отмены».

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, комбинирование 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. Периндоприл в дозе 2 мг достоверно не снижает АД у пациентов с ХСН (II-III функциональный класс по классификации NYHA).

Цереброваскулярные заболевания

При приеме периндоприла в дозе 4 мг, а также в комбинации с индапамидом отмечается снижение риска развития повторного инсульта (как ишемического, так и геморрагического), а также дополнительное снижение риска:

- фатальных или приводящих к инвалидизации инсультов;
- основных сердечно-сосудистых осложнений, включая инфаркт миокарда, в том числе с летальным исходом;
- деменции, связанной с инсультом;
- серьезных ухудшений когнитивных функций.

Стабильная ишемическая болезнь сердца (ИБС)

При применении периндоприла в дозе 8 мг/сут у пациентов со стабильной ИБС отмечается существенное снижение абсолютного риска осложнений, предусмотренных основным критерием эффективности (смертность от сердечно-сосудистых заболеваний, частота нефатального инфаркта миокарда и/или остановки сердца с последующей успешной реанимацией).

Фармакокинетика

Всасывание

При приеме внутрь периндоприл быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте, максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови достигается через 1 час. Период полувыведения ($T_{½}$) периндоприла из плазмы крови составляет 1 час.

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 часа после приема внутрь.

Прием пищи замедляет превращение периндоприла в периндоприлат, таким образом, влияя на биодоступность. Поэтому препарат Перинева® Ку-таб® следует принимать внутрь 1 раз в сутки, утром, перед приемом пищи.

Была продемонстрирована линейная зависимость между дозой периндоприла и его экспозицией в плазме крови.

Распределение

Объем распределения свободного периндоприлата составляет приблизительно 0,2 л/кг. Связь периндоприлата с белками плазмы крови, главным образом с АПФ, составляет менее 30 % и носит дозозависимый характер.

Выведение

Периндоприлат выводится почками. $T_{½}$ свободной фракции составляет 3-5 часов. «Эффективный» $T_{½}$ составляет приблизительно 17 часов, равновесное состояние в плазме крови достигается в течение 4-х суток.

Фармакокинетика у отдельных групп пациентов

Выведение периндоприлата замедлено у *пациентов пожилого возраста*, а также у *пациентов с сердечной и почечной недостаточностью*.

Диализный клиренс периндоприлата составляет 70 мл/мин.

У *пациентов с циррозом печени* печеночный клиренс периндоприла уменьшается в 2 раза. Тем не менее, количество образующегося периндоприлата не уменьшается, и коррекции дозы препарата Перинева® Ку-таб® не требуется (см. разделы «Способ применения и дозы», «Особые указания»).

Показания к применению

- Артериальная гипертензия.
- Хроническая сердечная недостаточность.
- 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 и вспомогательным веществам (см. раздел «Состав»), входящим в состав препарата.
- Фенилкетонурия (препарат Перинева® Ку-таб® содержит аспартам).
- Врожденная непереносимость фруктозы, так как препарат Перинева® Ку-таб® содержит сорбитол.
- Наследственный/идиопатический ангионевротический отек.
- Ангионевротический отек (отек Квинке) в анамнезе, связанный с приемом ингибитора АПФ.
- Значительный двусторонний стеноз почечной артерии или стеноз артерии единственной функционирующей почки.
- Одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м^2 площади поверхности тела) (см. разделы «Особые указания», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).
- Одновременное применение с антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) у пациентов с диабетической нефропатией.
- Одновременное применение с ингибиторами нейтральной эндопептидазы (например, с препаратами, содержащими сакубитрил) в связи с высоким риском развития ангионевротического отека.
- Экстракорпоральные методы лечения, приводящие к контакту крови с отрицательно заряженными поверхностями.
- Беременность (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»).
- Период грудного вскармливания (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»).
- Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью

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

Двусторонний стеноз почечных артерий, наличие только одной функционирующей почки, почечная недостаточность, системные заболевания соединительной ткани (системная красная волчанка, склеродермия и др.), терапия иммуносупрессорами, аллопуринолом, прокаинамидом (риск развития нейтропении, агранулоцитоза), сниженный объем циркулирующей крови (ОЦК) (прием диуретиков, бессолевая диета, рвота, диарея), стенокардия, цереброваскулярные заболевания, реноваскулярная гипертензия, сахарный диабет, ХСН IV функционального класса по классификации NYHA, одновременное применение калийсберегающих диуретиков, препаратов калия, калийсодержащих заменителей пищевой соли, препаратов лития, гиперкалиемия, хирургическое вмешательство/общая анестезия, гемодиализ с применением высокопроточных мембран, десенсибилизирующая терапия, аферез липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), состояние после трансплантации почки, аортальный стеноз/митральный стеноз/гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия (ГОКМП), применение у пациентов негроидной расы, врожденный дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Препарат Перинева® Ку-таб® противопоказан к применению при беременности (см. раздел «Противопоказания»).

При планировании беременности или при ее наступлении во время применения препарата Перинева® Ку-таб® 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 II или III триместре беременности, рекомендуется провести ультразвуковое обследование новорожденного для оценки состояния костей черепа и функции почек.

Период грудного вскармливания

Неизвестно, проникает ли периндоприл в грудное молоко. Поэтому применение препарата Перинева® Ку-таб® в период грудного вскармливания противопоказано. Если применение

препарата Перинева® Ку-таб® необходимо в период грудного вскармливания, то кормление грудью необходимо отменить.

Фертильность

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

Способ применения и дозы

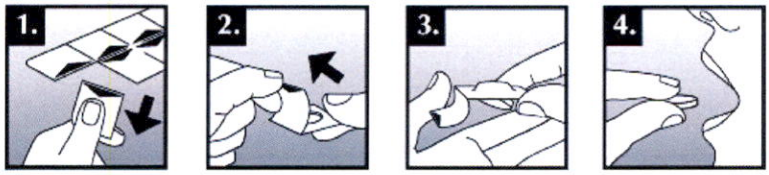
Внутрь, по 1 таблетке 1 раз в сутки, предпочтительно утром, перед приемом пищи.

Препарат Перинева® Ку-таб® в лекарственной форме таблетки, диспергируемые в полости рта, может применяться в качестве альтернативы препарату Перинева® в лекарственной форме таблетки у пациентов, которые испытывают трудности при проглатывании таблетки.

Таблетки, диспергируемые в полости рта – хрупкие, поэтому их не следует выдавливать через фольгу упаковки, так как они могут сломаться. Не следует брать таблетку мокрыми руками, так как таблетка может начать растворяться.

Таблетку следует принять сразу после вскрытия блистера.

Извлечь таблетку следует следующим образом:



1. Согнуть блистер по линии разрыва.
2. Вскрыть блистер, осторожно потянув за край фольги.
3. Осторожно извлечь таблетку.
4. Затем таблетку следует немедленно положить на язык и держать во рту в течение нескольких секунд до полного растворения.

После этого можно запить жидкостью. Не следует смешивать таблетку во рту с пищей.

Также можно поместить таблетку в полный стакан воды и сразу выпить.

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

Для обеспечения нижеприведенного режима дозирования, в частности, обеспечения начальных доз применения препарата, возможно применение периндоприла эрбумина в лекарственной форме таблетки в дозе 2 мг.

Артериальная гипертензия

Препарат Перинева® Ку-таб® можно применять как в монотерапии, так и в составе комбинированной терапии.

Рекомендуемая начальная доза составляет 4 мг 1 раз в сутки.

У пациентов с *выраженной активностью ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)* (особенно при реноваскулярной гипертензии, гиповолемии и/или снижении содержания электролитов плазмы крови, декомпенсации ХСН 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 Перинева® Ку-таб® может развиться симптоматическая артериальная гипотензия. У пациентов, одновременно получающих диуретики, риск развития артериальной гипотензии выше в связи с возможной гиповолемией и снижением содержания электролитов плазмы крови. Следует соблюдать осторожность при применении препарата Перинева® Ку-таб® у данной группы пациентов. Рекомендуется, по возможности, прекратить прием диуретиков за 2-3 дня до предполагаемого начала терапии препаратом Перинева® Ку-таб® (см. раздел «Особые указания»).

При невозможности отменить диуретики начальная доза периндоприла эрбумина должна составлять 2 мг. При этом необходимо контролировать функцию почек и содержание калия в сыворотке крови. В дальнейшем, в случае необходимости, доза периндоприла эрбумина 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. Таблицу 1).

Максимальная суточная доза составляет 8 мг.

Хроническая сердечная недостаточность

Лечение пациентов с ХСН препаратом Перинева® Ку-таб® в комбинации с калийнесберегающими диуретиками и/или дигоксином, и/или бета-адреноблокаторами рекомендуется начинать под тщательным медицинским наблюдением, назначая периндоприла эрбумин в начальной дозе 2 мг 1 раз в сутки, утром. Через 2 недели лечения

доза может быть повышена до 4 мг 1 раз в сутки при условии хорошей переносимости дозы 2 мг и удовлетворительного ответа на проводимую терапию.

У пациентов с высоким риском развития симптоматической артериальной гипотензии (например, пациенты с нарушением водно-электролитного баланса с гипонатриемией или без нее, пациенты с гиповолемией или пациенты, принимающие высокие дозы диуретиков), по возможности, до начала приема препарата Перинева® Ку-таб® необходимо устранить нарушения водно-элетролитного баланса и гиповолемию. Рекомендуется перед началом терапии и во время нее тщательно контролировать АД, состояние функции почек и содержание калия в сыворотке крови.

Профилактика повторного инсульта (комбинированная терапия с индапамидом)

У пациентов с цереброваскулярными заболеваниями в анамнезе терапию периндоприлом эрбумина следует начинать с дозы 2 мг в течение первых 2-х недель, затем повышая дозу до 4 мг в течение последующих 2-х недель до применения индапамида.

Терапию следует начинать в любое время (от 2-х недель до нескольких лет) после перенесенного инсульта.

Стабильная ИБС: снижение риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов, ранее перенесших инфаркт миокарда и/или коронарную реваскуляризацию

У пациентов со стабильным течением ИБС терапию препаратом Перинева® Ку-таб® 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.

Пациентам пожилого возраста следует начинать терапию периндоприлом эрбумином с дозы 2 мг 1 раз в сутки в течение 1-й 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. Таблицу 1). Увеличивать дозу препарата можно только при его хорошей переносимости в ранее рекомендованной дозе.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

У пациентов с почечной недостаточностью дозу препарата Перинева® Ку-таб® следует подбирать с учетом клиренса креатинина (КК).

Таблица 1. Дозировка периндоприла эрбумина при почечной недостаточности

КК (мл/мин)	**Рекомендуемая доза**
Более или равен 60	4 мг/сут
Более 30 и менее 60	2 мг/сут

Более 15 и менее 30	2 мг через день
Менее 15 (пациенты на гемодиализе*)	2 мг в день диализа

* Диализный клиренс периндоприлата – 70 мл/мин. Периндоприла эрбумин следует принимать после проведения процедуры диализа.

Печеночная недостаточность

Пациентам с нарушением функции печени коррекции дозы не требуется (см. разделы «Фармакологические свойства. *Фармакокинетика*», «Особые указания»).

Возраст до 18 лет

Препарат Перинева® Ку-таб® не следует применять детям и подросткам до 18 лет, так как отсутствуют данные об эффективности и безопасности применения периндоприла 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, нарушение зрения, шум в ушах, выраженное снижение АД, кашель, одышка, боль в животе, запор, диарея, нарушение вкуса, диспепсия, тошнота, рвота, кожный зуд, кожная сыпь, спазм мышц и астения.

Классификация частоты развития побочных эффектов, рекомендуемая Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ):

очень часто	≥ 1/10
часто	от ≥ 1/100 до < 1/10
нечасто	от ≥ 1/1000 до < 1/100
редко	от ≥ 1/10000 до < 1/1000
очень редко	< 1/10000
частота неизвестна	не может быть оценена на основе имеющихся данных.

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 «Взаимодействие с другими лекарственными средствами», «Особые указания»), 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*: тахикардия, ощущение сердцебиения;

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

Нарушения со стороны сосудов:

часто: выраженное снижение АД и связанные с этим симптомы;

нечасто*: васкулит;

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

частота неизвестна: синдром Рейно.

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, 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: спазм мышц;

нечасто*: артралгия, миалгия.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

нечасто: почечная недостаточность;

очень редко: острая почечная недостаточность (ОПН).

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*, слабость*, лихорадка*, падения*.

Лабораторные и инструментальные данные:

нечасто*: повышение концентрации мочевины и креатинина в плазме крови;

редко: повышение активности «печеночных» трансаминаз и концентрации билирубина в сыворотке крови.

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

Случаи развития синдрома неадекватной секреции антидиуретического гормона (АДГ) были сообщены при применении других ингибиторов АПФ. Синдром неадекватной секреции АДГ можно рассматривать как очень редкое, но возможное осложнение, связанное с терапией ингибиторами АПФ, включая периндоприл.

Нежелательные явления, отмеченные в клинических исследованиях

В клиническом исследовании проводилась регистрация только серьезных нежелательных явлений. Серьезные нежелательные явления были отмечены у пациентов в группе периндоприла и у пациентов в группе плацебо. В группе периндоприла у пациентов было

отмечено выраженное снижение АД, ангионевротический отек, внезапная остановка сердца. Частота отмены периндоприла из-за кашля, выраженного снижения АД или других случаев непереносимости была выше в группе периндоприла по сравнению с группой плацебо.

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

Меры неотложной помощи сводятся к выведению препарата из организма: промыванию желудка и/или приему активированного угля с последующим восстановлением водно-электролитного баланса.

При выраженном снижении АД следует перевести пациента в положение «лежа на спине» с приподнятыми ногами. При необходимости следует внутривенно (в/в) ввести 0,9 % раствор натрия хлорида. При необходимости можно в/в ввести раствор катехоламинов. Периндоприлат, активный метаболит периндоприла, может быть удален из организма путем диализа. При развитии устойчивой к терапии брадикардии может потребоваться имплантация электрокардиостимулятора. Необходимо постоянно контролировать показатели основных жизненных функций организма, концентрацию креатинина и содержание электролитов в сыворотке крови.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Одновременное применение противопоказано

Одновременное применение ингибиторов АПФ с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м^2 площади поверхности тела). Одновременное применение ингибиторов АПФ с АРА II противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией. Экстракорпоральные методы лечения.

Ингибиторы нейтральной эндопептидазы

Сообщалось о повышенном риске развития ангионевротического отека при одновременном применении ингибиторов АПФ с ингибиторами нейтральной эндопептидазы, такими как сакубитрил и рацекадотрил (ингибитор энкефалиназы).

При одновременном применении ингибиторов АПФ с лекарственными препаратами, содержащими сакубитрил (ингибитор неприлизина), возрастает риск развития ангионевротического отека, в связи с чем одновременное применение указанных препаратов противопоказано. Ингибиторы АПФ следует назначать не ранее, чем через 36 часов после отмены препаратов, содержащих сакубитрил. Противопоказано назначение препаратов, содержащих сакубитрил, пациентам, получающим ингибиторы АПФ, а также в течение 36 часов после отмены ингибиторов АПФ.

Лекарственные средства, вызывающие гиперкалиемию

Некоторые лекарственные препараты или препараты других фармакологических классов могут повышать риск развития гиперкалиемии: алискирен и алискиренсодержащие препараты, соли калия, калийсберегающие диуретики, ингибиторы АПФ, АРА II, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), гепарин, иммунодепрессанты, такие как циклоспорин или такролимус, триметоприм, ко-тримоксазол. Сочетание этих лекарственных препаратов повышает риск развития гиперкалиемии.

Двойная блокада РААС

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 или ухудшения функции почек (включая ОПН) по сравнению с применением только одного препарата, влияющего на РААС. Двойная блокада (например, при одновременной терапии ингибитора АПФ с АРА II) должна быть ограничена отдельными случаями с тщательным контролем функции почек, содержания калия в плазме крови и АД.

Одновременное применение ингибиторов АПФ с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, не рекомендуется у пациентов без сахарного диабета и/или без умеренного или тяжелого нарушения функции почек. Одновременное применение ингибиторов АПФ с АРА II не рекомендуется у пациентов без диабетической нефропатии.

Одновременное применение не рекомендуется

(см. также раздел «Особые указания»)

Алискирен

У пациентов, не имеющих в анамнезе сахарного диабета и/или умеренного нарушения функции почек, а также не имеющих диабетическую нефропатию, возможно повышение

риска гиперкалиемии, ухудшения функции почек и повышения частоты сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, в связи с чем одновременное применение ингибиторов АПФ с препаратами, содержащими алискирен, у данной группы пациентов не рекомендуется.

Экстракорпоральные методы лечения

Экстракорпоральные методы лечения, приводящие к контакту крови с отрицательно заряженными поверхностями, такие как диализ или гемофильтрация с определенными высокопроточными мембранами (например, полиакрилонитриловые мембраны) и аферез ЛПНП с декстран сульфатом повышают риск развития тяжелых анафилактоидных реакций. Если такое лечение требуется, следует рассмотреть вопрос об использовании другого типа диализной мембраны или антигипертензивного средства другого класса.

Эстрамустин

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

Триметоприм, ко-тримоксазол (триметоприм + сульфаметоксазол)

Следует также соблюдать осторожность при одновременном применении периндоприла с другими препаратами, повышающими содержание калия в сыворотке крови, такими как триметоприм и ко-тримоксазол (триметоприм + сульфаметоксазол), поскольку известно, что триметоприм действует как калийсберегающий диуретик (такой как амилорид). Поэтому комбинация эналаприла с вышеуказанными препаратами не рекомендуется.

Ингибиторы mTOR (mammalian Target of Rapamycin – мишень рапамицина в клетках млекопитающих), например, *темсиролимус, сиролимус, эверолимус*

У пациентов, одновременно применяющих ингибиторы mTOR, увеличивается риск развития ангионевротического отека.

Калийсберегающие диуретики (такие как *триамтерен, амилорид, спиронолактон и его производное эплеренон*), *соли калия*

Особенности применения *спиронолактона* при сердечной недостаточности – см. подраздел «Калийсберегающие диуретики (эплеренон, спиронолактон)» данного раздела.

Существует риск развития гиперкалиемии (с возможным летальным исходом), особенно при нарушении функции почек (дополнительные эффекты, связанные с гиперкалиемией).

Одновременное применение 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.

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 регулярно контролировать концентрацию 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 приема 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 АД и, в случае необходимости, корректировать дозировку гипотензивных препаратов.

Калийнесберегающие диуретики

У пациентов, получающих диуретики, особенно выводящие жидкость и/или соли, в начале терапии периндоприлом может наблюдаться выраженное 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

У пациентов с артериальной гипертензией применение диуретиков, особенно выводящих жидкость и/или соли, должно быть либо отменено 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.

У пациентов с ХСН при применении диуретиков ингибитор АПФ должен быть назначен в низкой дозе, возможно после уменьшения дозы применяемого одновременно калийнесберегающего диуретика. Во всех случаях функция почек (концентрация креатинина в сыворотке крови) должна контролироваться в первые недели применения ингибиторов АПФ.

Калийсберегающие диуретики (эплеренон, спиронолактон, применяемые в дозах от 12,5 мг до 50 мг в сутки, и низкие дозы ингибиторов АПФ)

У пациентов с ХСН II-IV функционального класса по классификации NYHA с фракцией выброса левого желудочка < 40 %, ранее получавших терапию ингибиторами АПФ и

«петлевыми» диуретиками, существует риск развития 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 затем ежемесячно.

НПВП, включая высокие дозы ацетилсалициловой кислоты (более 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 ОПН, и увеличению содержания калия в сыворотке крови, особенно у пациентов со сниженной функцией почек. Следует соблюдать осторожность при применении данной комбинации, особенно у пациентов пожилого возраста. Пациенты должны получать адекватное количество жидкости. Рекомендуется тщательно контролировать функцию почек как в начале, так и в процессе лечения.

Рацекадотрил (ингибитор энкефалиназы, применяемый для лечения острой диареи)

При одновременном применении ингибиторов АПФ с рацекадотрилом повышается риск развития ангионевротического отека.

Циклоспорин

Одновременное применение с ингибиторами АПФ может увеличить риск развития гиперкалиемии. Рекомендуется проведение мониторинга содержания калия в сыворотке крови.

Гепарин

Гиперкалиемия может возникнуть при одновременном применении ингибиторов АПФ с гепарином. Рекомендуется проведение мониторинга содержания калия в сыворотке крови.

Тканевые активаторы плазминогена

В обсервационных исследованиях выявлена повышенная частота развития ангионевротического отека у пациентов, принимавших ингибиторы АПФ, после применения алтеплазы для тромболитической терапии ишемического инсульта.

Одновременное применение, которое требует осторожности

Гипотензивные препараты и вазодилататоры

Антигипертензивный эффект периндоприла может усиливаться при одновременном применении с другими гипотензивными, сосудорасширяющими средствами, включая нитраты короткого и пролонгированного действия.

Ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4) – глиптины (например, *линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин*)

Одновременное применение с ингибиторами АПФ может повышать риск развития ангионевротического отека.

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

Симпатомиметики могут ослаблять антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ.

Препараты золота

При одновременном применении ингибиторов АПФ, в том числе периндоприла, с препаратом золота (*натрия ауротиомалат* в/в) был описан симптомокомплекс, включающий в себя гиперемию кожи лица, тошноту, рвоту, артериальную гипотензию.

Особые указания

ИБС: снижение риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов, ранее перенесших инфаркт миокарда и/или коронарную реваскуляризацию

При развитии нестабильной стенокардии в течение первого месяца терапии препаратом Перинева® Ку-таб® следует оценить соотношение польза/риск для принятия решения о продолжении терапии.

Артериальная гипотензия

Ингибиторы АПФ могут вызывать резкое снижение АД. Симптоматическая артериальная гипотензия редко развивается у пациентов с неосложненным течением артериальной гипертензии. Риск выраженного снижения АД повышен у пациентов со сниженным 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 «Побочное действие», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). 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 Перинева® Ку-таб®.

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 ОЦК путем в/в 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 препарат Перинева® Ку-таб® 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, ГОКМП

Препарат Перинева® Ку-таб®, как и другие ингибиторы АПФ, должен с осторожностью назначаться пациентам с обструкцией выходного тракта левого желудочка (аортальный стеноз, ГОКМП), а также пациентам с митральным стенозом.

Нарушение функции почек

Пациентам с почечной недостаточностью (КК менее 60 мл/мин) начальную дозу препарата Перинева® Ку-таб® выбирают в зависимости от значения КК (см. раздел «Способ применения и дозы»), затем выбор дозы зависит также 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 ОПН, 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 концентрации креатинина в сыворотке 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 Перинева® Ку-таб® и/или диуретика.

Гемодиализ

У пациентов, находящихся на гемодиализе с использованием высокопроточных мембран (например, AN69®), были отмечены случаи развития анафилактических реакций на фоне терапии ингибиторами АПФ. Следует избегать применения ингибиторов АПФ при использовании подобного типа мембран.

Трансплантация почки

Данные о применении препарата Перинева® Ку-таб® у пациентов после трансплантации почки отсутствуют.

Повышенная чувствительность, ангионевротический отек

При применении 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 отеком Квинке в анамнезе, не связанным с приемом ингибиторов АПФ, может быть повышен риск его развития при применении препаратов этой группы (см. раздел «Противопоказания»).

В редких случаях на фоне терапии ингибиторами АПФ отмечалось развитие ангионевротического отека 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 нормальной активности С1-эстеразы. Диагноз устанавливался с помощью компьютерной томографии брюшной полости, ультразвукового исследования или при хирургическом вмешательстве. Симптомы исчезали после отмены терапии ингибиторами 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»).

Увеличение риска развития ангионевротического отека наблюдалось у пациентов, одновременно принимающих ингибиторы АПФ и такие лекарственные средства, как ингибиторы mTOR (темсиролимус, сиролимус, эверолимус), ингибиторы ДПП-4 (ситаглиптин, саксаглиптин, вилдаглиптин, линаглиптин), эстрамустин, ингибиторы нейтральной эндопептидазы (рацекадотрил, сакубитрил) и тканевые активаторы плазминогена.

Ингибиторы нейтральной эндопептидазы

При одновременном применении ингибиторов АПФ с лекарственными препаратами, содержащими сакубитрил (ингибитор неприлизина), возрастает риск развития ангионевротического отека, в связи с чем одновременное применение указанных препаратов противопоказано. Ингибиторы АПФ следует назначать не ранее, чем через 36 часов после отмены препаратов, содержащих сакубитрил. Противопоказано назначение препаратов, содержащих сакубитрил, пациентам, получающим ингибиторы АПФ, а также в течение 36 часов после отмены ингибиторов АПФ.

Тканевые активаторы плазминогена

В обсервационных исследованиях выявлена повышенная частота развития ангионевротического отека у пациентов, принимавших ингибиторы АПФ, после применения алтеплазы для тромболитической терапии ишемического инсульта.

Анафилактоидные реакции при проведении афереза ЛПНП

В редких случаях у пациентов, получающих ингибиторы АПФ, при проведении процедуры афереза ЛПНП с применением декстрана 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 терапию ингибиторами АПФ во время десенсибилизирующей терапии, например, ядом перепончатокрылых насекомых. Ингибиторы АПФ необходимо применять с осторожностью у пациентов, предрасположенных к аллергическим реакциям, проходящих процедуры десенсибилизации. Следует избегать применения ингибиторов АПФ пациентам, получающим иммунотерапию пчелиным ядом. Тем не менее, данной реакции можно избежать путем временной отмены ингибитора АПФ до начала процедуры десенсибилизации.

Нарушение функции печени

В редких случаях на фоне применения 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 значительного повышения активности «печеночных» ферментов в плазме крови на фоне применения ингибиторов АПФ следует прекратить прием препарата (см. раздел «Побочное действие»), пациент должен находиться под соответствующим медицинским наблюдением.

Нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения, анемия

На фоне применения ингибиторов АПФ могут возникать нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения и анемия. У пациентов с нормальной функцией почек при отсутствии других отягощающих факторов нейтропения развивается редко. С особой осторожностью следуют применять препарат Перинева® Ку-таб® у пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани, на фоне приема иммунодепрессантов, аллопуринола или прокаинамида, особенно у пациентов с нарушением функции почек.

У некоторых пациентов возникали тяжелые инфекции, в ряде случаев устойчивые к интенсивной антибиотикотерапии. При применении препарата Перинева® Ку-таб® таким пациентам рекомендуется периодически контролировать количество лейкоцитов в крови. Пациенты должны сообщать 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, препарат Перинева® Ку-таб® 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 ингибиторами АПФ может возникать упорный сухой кашель, который прекращается после отмены препарата. Это следует учитывать при проведении дифференциальной диагностики кашля.

Хирургическое вмешательство, общая анестезия

Применение ингибиторов АПФ у пациентов, которым предстоит хирургическое вмешательство с применением общей анестезии, может привести к выраженному снижению АД, особенно при применении препаратов для общей анестезии, оказывающих антигипертензивное действие. Прием препарата Перинева® Ку-таб® нужно прекратить за сутки до хирургического вмешательства. При развитии артериальной гипотензии следует поддерживать АД путем восполнения ОЦК. Необходимо предупредить хирурга/анестезиолога о том, что пациент принимает ингибиторы АПФ.

Гиперкалиемия

Гиперкалиемия может развиваться во время лечения ингибиторами АПФ, в том числе и периндоприлом. У пациентов с нормальной функцией почек данный эффект обычно незначительный. Факторами риска развития гиперкалиемии являются нарушение функции почек, возраст старше 70 лет, сахарный диабет, некоторые сопутствующие состояния (дегидратация, острая сердечная недостаточность, метаболический ацидоз), одновременный прием калийсберегающих диуретиков (например, спиронолактон, 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, триметоприм или ко-тримоксазол (триметоприм + сульфаметоксазол) и особенно антагонисты альдостерона или блокаторы рецепторов ангиотензина). Применение пищевых добавок/препаратов калия, калийсберегающих диуретиков, калийсодержащих заменителей пищевой соли может привести к значительному повышению содержания калия в сыворотке крови, особенно у пациентов со сниженной функцией почек.

Гиперкалиемия может привести к серьезным, иногда фатальным нарушениям сердечного ритма.

Если необходим одновременный прием препарата Перинева® Ку-таб® и указанных выше препаратов, лечение должно проводиться с осторожностью на фоне регулярного контроля функции почек и содержания калия в сыворотке крови.

Сахарный диабет

При применении препарата Перинева® Ку-таб® у пациентов с сахарным диабетом, получающих 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 Перинева® Ку-таб® и препаратов лития не рекомендуется (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

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

Хотя содержание калия в сыворотке крови обычно остается в пределах нормы, у некоторых пациентов, получающих периндоприл, может возникнуть гиперкалиемия.

Одновременное применение калийсберегающих диуретиков (таких как спиронолактон, триамтерен, амилорид), препаратов калия, калийсодержащих добавок или заменителей соли может привести к гиперкалиемии.

Следует также соблюдать осторожность при одновременном назначении периндоприла с другими препаратами, повышающими содержание калия в сыворотке крови, такими как гепарин, триметоприм и ко-тримоксазол (триметоприм + сульфаметоксазол), поскольку известно, что триметоприм действует как калийсберегающий диуретик (такой как амилорид). Поэтому комбинация периндоприла с вышеуказанными препаратами не рекомендуется.

При необходимости одновременного применения периндоприла и перечисленных выше препаратов следует соблюдать осторожность и регулярно контролировать содержание калия в сыворотке крови.

Двойная блокада РААС

Сообщалось о случаях артериальной гипотензии, обмороке, инсульте, гиперкалиемии и нарушениях функции почек (включая ОПН) у восприимчивых пациентов, особенно при одновременном применении с лекарственными препаратами, которые влияют на эту систему. Одновременное применение ингибиторов АПФ с алискиреном и препаратами,

содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м^2 площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов. Одновременное применение ингибиторов АПФ с АРА II противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов.

Первичный альдостеронизм

Пациенты с первичным гиперальдостеронизмом обычно не реагируют на гипотензивные препараты, действующие путем ингибирования ренин-ангиотензиновой системы. Поэтому использование данного препарата у этой группы пациентов не рекомендуется.

Специальная информация по вспомогательным веществам

Препарат Перинева® Ку-таб® содержит сорбитол, поэтому пациентам с врожденной непереносимостью фруктозы применение препарата противопоказано.

Препарат Перинева® Ку-таб® не рекомендуется принимать пациентам с фенилкетонурией, так как в его состав входит аспартам.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Препарат Перинева® Ку-таб® следует с осторожностью применять у пациентов, управляющих автотранспортом и занимающихся видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстрой реакции, в связи с риском развития артериальной гипотензии и головокружения.

Форма выпуска

Таблетки, диспергируемые в полости рта, 4 мг, 8 мг.

По 7 или 10 таблеток в блистере из комбинированного материала ОПА/Ал/ПВХ и ПЭТ/алюминиевой фольги (peel off foil).

4, 8, 12 блистеров (по 7 таблеток) или 3, 5, 6, 9, 10 блистеров (по 10 таблеток) вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С, в оригинальной упаковке.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не применять препарат по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

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

ООО «КРКА-РУС», 143500, Россия, Московская обл., г. Истра, ул. Московская, д. 50

Производитель

АО «КРКА, д.д., Ново место», Новомешка цеста 22, 8310 Шентьерней, Словения

Фасовщик (Первичная упаковка)

АО «КРКА, д.д., Ново место», Новомешка цеста 22, 8310 Шентьерней, Словения

Упаковщик (Вторичная (потребительская) упаковка)

АО «КРКА, д.д., Ново место», Новомешка цеста 22, 8310 Шентьерней, Словения

Выпускающий контроль качества

АО «КРКА, д.д., Ново место», Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения

Наименование и адрес организации, принимающей претензии потребителей

ООО «КРКА-РУС», 125212, г. Москва, Головинское шоссе, дом 5, корпус 1

Тел.: (495) 981-10-95, факс: (495) 981-10-91

Представитель фирмы Тамкович Т. В.