МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП 001109-300813
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ПИРИСТАР

Регистрационный номер:

Торговое название: Пиристар

Международное непатентованное название: периндоприл

Лекарственная форма: таблетки

Состав

Одна таблетка содержит:

активное вещество: периндоприла эрбумин 4 мг /8 мг (соответствует основанию периндоприла 3,33 мг/6,67 мг)

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат 51 мг/102 мг, целлюлоза микрокристаллическая 30 мг/60 мг, магния стеарат 1 мг/2 мг, кремния диоксид 4 мг/8 мг.

Описание:

Дозировка 4 мг:

Капсуловидные таблетки от белого до почти белого цвета с риской с одной стороны таблетки, с гравировкой «4» по двум сторонам от риски с другой стороны таблетки.

Дозировка 8 мг:

Круглые, двояковыпуклые таблетки от белого до почти белого цвета, гладкие с одной стороны и с гравировкой «8» с другой стороны.

Фармакотерапевтическая группа: Ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) ингибитор.

Код АТХ: С09АА04.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Ингибитор АПФ взаимодействует с ионами цинка (Zn^{2+}) в молекуле АПФ и вызывает его инактивацию. Периндоприл действует посредством своего активного метаболита периндоприлата. Устраняет вазоконстрикторное действие ангиотензина II, повышает концентрацию брадикинина и активирует систему простагландинов (Pg) (АПФ переводит неактивный ангиотензин I в активный ангиотензин II, оказывающий вазоконстрикторное действие, а также вызывает деградацию брадикинина и Pg, обладающих вазодилатирующей активностью); уменьшает продукцию и высвобождение альдостерона, подавляет высвобождение норадреналина из окончаний симпатических нервных волокон и образование эндотелина в стенке сосудов. Снижение образования ангиотензина II сопровождается повышением активности ренина плазмы крови (вследствие угнетения отрицательной обратной связи). Подавление АПФ сопровождается повышением активности как циркулирующей, так и тканевой калликреин-кининовой системы, а также системы Pg. Способствует восстановлению эластичности крупных артерий (снижение образования избыточного количества субэндотелиального коллагена), снижает давление в легочных капиллярах, при длительном применении уменьшает выраженность гипертрофии миокарда левого желудочка и интерстициального фиброза, нормализует изоферментный профиль миозина; нормализует работу сердца. Снижает преднагрузку и постнагрузку (уменьшает систолическое и диастолическое артериальное давление (АД) в положении «лежа» и «стоя»), давление наполнения левого и правого желудочков, общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС); повышает минутный объем кровообращения (МОК) и сердечный индекс, не увеличивает частоту сердечных сокращений (ЧСС) (у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) умеренно урежает ЧСС), усиливает региональный кровоток в мышцах. Увеличивает концентрацию

липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), у пациентов с гиперурикемией снижает концентрацию мочевой кислоты. Увеличивает почечный кровоток, не меняет скорость клубочковой фильтрации.

У пациентов с ХСН вызывает достоверное уменьшение выраженности клинических признаков сердечной недостаточности, увеличивает толерантность к физической нагрузке (по данным велоэргометрической пробы), достоверно не снижает АД. После приема внутрь средней разовой дозы максимальный антигипертензивный эффект достигается через 4-6 ч и сохраняется в течение 24. Стабилизация антигипертензивного эффекта наблюдается через 1 месяц терапии и сохраняется в течение длительного времени. Прекращение лечения не сопровождается развитием синдрома «отмена».

Было установлено, что при применении периндоприла в дозе 8 мг/сут отмечается существенное снижение абсолютного риска осложнений (смертность от сердечно-сосудистых заболеваний, частота нефатального инфаркта миокарда и/или остановка сердца с последующей успешной реанимацией).

Фармакокинетика

Абсорбция – 25%, биодоступность – 65-70%. 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. Время достижения максимальной концентрации ($ТС_{max}$) – 1 ч (периндоприла), периндоприлата – 3-4 ч. Равновесная концентрация ($С_{ss}$) создается на 4 сутки.

В процессе метаболизма 20% трансформируется в активный метаболит – периндоприлат; остальное количество – в 5 метаболитов, которые не проявляют фармакологической активности. Период полувыведения ($Т_{1/2}$) периндоприла – 1 ч.

Связь периндоприлата с белками плазмы крови – незначительная, с АПФ – менее 30% (зависит от концентрации). Объем распределения свободного

периндоприлата – 0,2 л/кг. Периндоприлат выводится почками, $T_{1/2}$ свободной фракции метаболита – 3-5 ч. Диссоциация периндоприла, связанного с АПФ, медленная. Вследствие этого «эффективный» $T_{1/2}$ составляет 25 ч. Повторное применение периндоприла не приводит к его кумуляции, а $T_{1/2}$ периндоприлата при повторном приеме соответствует периоду его активности.

Выведение периндоприлата замедляется у пациентов пожилого возраста, а также у пациентов с ХСН и хронической почечной недостаточностью (ХПН) (у последних коррекцию дозы следует проводить в зависимости от клиренса креатинина (КК). Диализный клиренс периндоприла составляет 70 мл/мин.

У пациентов с циррозом печени печеночный клиренс периндоприла уменьшается в 2 раза, при этом общее количество образующегося периндоприлата не меняется и коррекции режима дозирования не требуется.

Показания к применению

- артериальная гипертензия;
- хроническая сердечная недостаточность;
- стабильная ишемическая болезнь сердца (ИБС): снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов, ранее перенесших инфаркт миокарда и/или коронарную реваскуляризацию.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к периндоприлу, а также к любым другим компонентам, входящим в состав препарата, или другим ингибиторам АПФ;
- ангионевротический отек в анамнезе в результате предшествующей терапии ингибиторами АПФ, наследственный и/или идиопатический ангионевротический отек;
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы или синдром мальабсорбции;
- беременность, период лактации;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью

Следует соблюдать осторожность при применении препарата Пиристар при следующих состояниях: снижение объема циркулирующей крови (ОЦК) прием диуретиков, бессолевая диета, рвота, диарея, гемодиализ), гипонатриемия, цереброваскулярные заболевания, стенокардия – риск резкого снижения АД; реноваскулярная гипертензия, двухсторонний стеноз почечных артерий, стеноз артерии единственной почки – риск развития тяжелой артериальной гипотензии и почечной недостаточности; хроническая почечная недостаточность; системные заболевания соединительной ткани (системная красная волчанка, склеродермия) и терапия иммунодепрессантами – риск развития агранулоцитоза и нейтропении; гиперкалиемии; стеноз аортального клапана, митральный стеноз, атеросклероз, хроническая сердечная недостаточность (IV функциональный класс по классификации NYHA), гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия; во время процедуры гемодиализа с применением высокопроточных полиакрилнитриловых мембран; перед процедурой афереза ЛПНП; у пациентов после трансплантации почек; одновременно с проведением десенсибилизирующей терапии аллергенами; хирургическое вмешательство (общая анестезия); у пациентов с сахарным диабетом, получающих гипогликемические средства для приема внутрь или инсулин (рекомендуется контролировать концентрацию глюкозы в крови); прием калийсберегающих диуретиков, препаратов калия, калийсодержащих заменителей пищевой соли и лития, гиперкалиемия, пожилой возраст, применение у пациентов негроидной расы.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение препарата во время беременности противопоказано. Ингибиторы АПФ способны проникать через плаценту и приводить к возрастанию заболеваемости и смертности плода и новорожденного.

Воздействие ингибиторов АПФ на плод во II и III триместрах беременности может приводить к развитию у плода артериальной гипотензии, почечной недостаточности, деформаций костей черепа и лица, и даже к летальному исходу. Имеются сообщения о развитии у матери олигогидрамниона (выраженного уменьшения объема околоплодной жидкости); что обусловлено нарушением функции почек у плода. Олигогидрамнион может сопровождаться появлением контрактур верхних и нижних конечностей; деформациями костей черепа и лица, гипопластическим развитием легких и замедлением внутриутробного развития. В случае наступления беременности во время лечения препаратов, следует немедленно отменить терапию и, при необходимости, назначить альтернативное лечение. Если терапия периндоприлом проводилась во II и/или III триместрах беременности, необходимо провести ультразвуковое исследование черепа и функции почек плода.

У новорожденных, подвергавшихся воздействию ингибитора АПФ внутриутробно, должно быть проведено тщательное обследование для исключения артериальной гипотензии, олигурии и гиперкалиемии.

В настоящее время отсутствуют какие-либо данные о выделении периндоприла в грудное молоко. Женщинам, получающим препарат, следует рекомендовать прекратить кормление грудью.

Способ применения и дозы

Внутрь, утром, до еды, 1 раз в сутки, в одно и то же время.

При артериальной гипертензии - начальная доза составляет 4 мг 1 раз в день, при неэффективности дозу увеличивают до максимальной суточной - 8 мг 1 раз в день.

Препарат Пиристар можно применять в монотерапии или в комбинации с другими гипотензивными средствами.

У пациентов с высокой активностью ренин-ангитензин-альдостероновой системы (в особенности у пациентов с реноваскулярной артериальной

гипертензией, соблюдающих диету с ограничением потребления поваренной соли, сниженным ОЦК, декомпенсацией сердечной недостаточности или тяжелой артериальной гипертензией) после приема первой дозы препарата может развиться выраженное снижение АД. У таких пациентов лечение рекомендуется начинать с дозы 2 мг, под медицинским наблюдением.

В начале терапии препаратом Пиристар может возникать симптоматическая артериальная гипотензия, для профилактики которой рекомендуется прекратить прием диуретиков за 2-3 дня до предполагаемого начала терапии препаратом Пиристар или применять препарат в более низких дозах – 2 мг один раз в день (необходим контроль АД, функции почек, содержания ионов калия в сыворотке крови). В последующем, при необходимости прием диуретиков можно возобновить.

У пациентов пожилого возраста лечение следует начинать с дозы 2 мг в сутки в течение 1 недели. Затем доза может быть увеличена до 4 мг в сутки. Через месяц после начала лечения суточная доза может быть увеличена до 8 мг. Дозу препарата повышают в зависимости от клинического эффекта и функции почек.

При хронической сердечной недостаточности – лечение пациентов в комбинации с некалийсберегающим диуретиком и/или дигоксином и/или бета-адреноблокатором рекомендуется начинать под тщательным медицинским наблюдением, применяя препарат в начальной дозе 2 мг один раз в день, утром. В последующем через 2 недели лечения в зависимости от клинического эффекта доза препарата может быть повышена до 4 мг 1 раз в день.

У пациентов с тяжелой хронической недостаточностью (IV функциональный класс по классификации NYHA) или у пациентов с факторами риска (нарушение функции почек и тенденция к нарушению водно-электролитного баланса, пациенты, одновременно получающие диуретики и/или вазодилататоры), лечение необходимо проводить с особой осторожностью и начинать под тщательным медицинским наблюдением.

При стабильной ишемической болезни сердца (ИБС): снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов, ранее перенесших инфаркт миокарда и/или коронарную реваскуляризацию - начальная доза составляет 4 мг в течение 2 недель, затем суточная доза должна быть увеличена до 8 мг (в зависимости от функции почек и переносимости).

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

При нарушении функции почек - при почечной недостаточности дозирование определяется КК: при КК более 60 мл/мин – 4 мг/сут., 30-60 мл/мин – 2 мг/сут., 15 -30 мл/мин – 2 мг через день, ниже 15 мл/мин – 2 мг в день диализа (диализный клиренс периндоприлата – 70 мл/мин).

При нарушении функции печени - у пациентов с хронической печеночной недостаточностью коррекции режима дозирования не требуется.

Побочное действие

Частота возникновения побочных эффектов классифицируется следующим образом: очень часто (>1/10), часто (от >1/100 до <1/10), иногда (от >1/1000 до <1/100), редко (от >1/10 000 до <1/1000), очень редко (<1/10 000), частота неизвестна (побочные эффекты с неизвестной частотой)

Со стороны нервной системы: часто - головная боль, повышенная утомляемость, головокружение, снижение аппетита, шум в ушах, нарушение зрения, судороги, парестезии; редко – лабильность настроения, бессонница; очень редко – спутанность сознания.

Со стороны сердечно - сосудистой системы: часто – чрезмерное снижение АД и связанные с этим симптомы вазодилатации; очень редко – аритмия, стенокардия, инфаркт миокарда, инсульт (возможно, вторичный механизм развития в результате резкого снижения АД), васкулит.

Со стороны органов дыхания: часто – «сухой» кашель, затруднения дыхания; нечасто – бронхоспазм; крайне редко – эозинофильная пневмония, ринит.

Со стороны пищеварительной системы: часто – тошнота, рвота, боль в животе, нарушение вкуса, диарея или запор; нечасто – интестинальный ангионевротический отек; редко – сухость слизистой оболочки полости рта; очень редко – холестатическая желтуха, панкреатит, цитолитический или холестатический гепатит.

Аллергические реакции: часто - кожные высыпания, зуд; нечасто – крапивница, ангионевротический отек лица, конечностей, губ, слизистых оболочек, языка, надгортанника и/или гортани; очень редко – мультиформная экссудативная эритема.

Со стороны мочевыделительной системы: нечасто – снижение функции почек, очень редко – острая почечная недостаточность.

Прочие: часто – астения; редко – повышенное потоотделение, нарушение эрекции.

Лабораторные показатели: часто – гиперкреатининемия, протеинурия, гиперкалиемия; гиперурикемия; редко (при длительном применении в высоких дозах) - нейтропения, лейкопения, гипогемоглобинемия,тромбоцитопения, снижение гематокрита; очень редко – агранулоцитоз, панцитопения, повышение активности печеночных трансаминаз, гипербилирубинемия, гемолитическая анемия (на фоне дефицита глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы), гипогликемия.

Передозировка

Симптомы: выраженное снижение АД, шок, ступор, брадикардия, водно-электролитные нарушения, почечная недостаточность, гипервентиляция, тахикардия, ощущение сердцебиения, головокружение, возбуждение и кашель.

Лечение: промывание желудка, восстановление водно-электролитного состояния, восполнение сниженного ОЦК. В случае выраженного снижения

АД пациенту следует принять горизонтальное положение, ноги в возвышенном положении, требуется внутривенное введение 0,9% раствора натрия хлорида. Эффективен гемодиализ (не применять высокопроницаемые полиакрилнитриловые мембраны). Может потребоваться внутривенное введение катехоламинов. При развитии брадикардии – атропин, может потребоваться постановка искусственного водителя ритма. Необходим постоянный контроль показателей жизненно-важных функций и показателей водно-электролитного баланса крови.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Диуретики

У некоторых пациентов, получающих диуретические препараты, особенно при избыточном выведении жидкости и/или солей, в самом начале терапии периндоприлом может наблюдаться чрезмерное снижение АД. Риск развития данного осложнения можно уменьшить путем отмены диуретика за 2-3 дня до начала терапии периндоприлом, путем восполнения ОЦК, а также применяя ингибитор АПФ в более низких дозах. Дальнейшее повышение дозы должно осуществляться с осторожностью.

Калийсберегающие диуретики, препараты калия, калийсберегающие продукты и пищевые добавки

Не рекомендуется одновременное применение ингибиторов АПФ и калийсберегающих диуретиков (спиронолактон, триамтерен и амилорид), а также препаратов калия может приводить к существенному повышению содержания калия в сыворотке крови. Применять эти препараты в комбинации следует только в случае гипокалиемии, при этом необходимо соблюдать меры предосторожности и регулярно контролировать содержание калия в сыворотке крови.

Литий

При одновременном применении с препаратами лития возможно замедление его выведения из организма и развитие литиевой интоксикации.

Одновременное применение периндоприла и препаратов лития не рекомендуется.

Нестероидные противоспалительные препараты (НПВП), включая высокие дозы ацетилсалициловой кислоты (более 3 г/сут.)

Применение НПВП может сопровождаться ослаблением антигипертензивного эффекта ингибиторов АПФ. Установлено, что НПВП и ингибиторы АПФ обладают аддитивным эффектом в отношении увеличения содержания калия в сыворотке крови, при этом возможно также нарушения функции почек. В отдельных случаях может развиться острая почечная недостаточность, особенно при снижении ОЦК, у пациентов пожилого возраста и при нарушении функции почек. Как правило, эти эффекты носят обратимый характер и обычно наблюдаются у пациентов с нарушенной функцией почек.

Гипотензивные средства

Антигипертензивный эффект периндоприла может усиливаться на фоне одновременного применения с другими гипотензивными препаратами, сосудорасширяющими средствами, нитратами короткого и пролонгированного действия.

Инсулин и гипогликемические лекарственные средства для приема внутрь

Применение ингибиторов АПФ у пациентов с сахарным диабетом может усилить гипогликемический эффект инсулина или препаратов сульфонилмочевины (повышение толерантности к глюкозе приводит к уменьшению потребности в инсулине или препаратах сульфонилмочевины)

Трициклические антидепрессанты, средства для общей анестезии

Одновременно применение ингибиторов АПФ и средств для общей анестезии может приводить к усилению антигипертензивного эффекта.

Антипсихотические препараты (нейролептики)

Одновременно применение ингибиторов АПФ может приводить к развитию постуральной гипотензии.

Симпатомиметики

Могут ослаблять антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ.

Ацетилсалициловая кислота в качестве антиагрегантного средства, тромболитики, бета-адреноблокаторы, нитраты

Периндоприл можно одновременно применять с ацетилсалициловой кислотой, тромболитиками, бета-адреноблокаторами и/или нитратами.

Препараты золота

Одновременно применение ингибиторов АПФ и препаратов золота (натрия ауротиомалат для применения внутривенно) описан симптомокомплекс, включающий гиперемию лица, тошноту, рвоту и снижение артериального давления.

Особые указания

В случае возникновения эпизода нестабильной стенокардии в течение первого месяца терапии препаратом Пиристар у пациентов со стабильной ИБС, необходимо оценить соотношение пользы и риска продолжения терапии данным препаратом.

Ингибиторами АПФ могут вызывать резкое снижение АД. Симптоматическая артериальная гипотензия наблюдается редко у пациентов без сопутствующих заболеваний. Риск чрезмерного снижения АД выше у пациентов со сниженным ОЦК (прием диуретиков, при соблюдении диеты с ограничением потребления поваренной соли, при гемодиализе, рвоте, диарее, а также у пациентов с тяжелой степенью артериальной гипертензии с высокой активностью ренина плазмы крови). Данное осложнение наиболее характерно для пациентов с тяжелой хронической сердечной недостаточностью как при наличии сопутствующей почечной недостаточности, так и при ее отсутствии (наиболее часто этот побочный эффект отмечается у пациентов, получающих «петлевые» диуретики в высоких дозах, а также у пациентов на фоне гипонатриемии или при нарушении функции почек). У пациентов с повышенным риском симптоматической артериальной гипотензии начало терапии следует

проводить под тщательным медицинским контролем. У пациентов с ИБС или с цереброваскулярными заболеваниями выраженная артериальная гипотензия может привести к развитию инфаркта миокарда или цереброваскулярных осложнений. В связи с этим лечение таких пациентов следует начинать под медицинским наблюдением с дальнейшим титрованием дозы в зависимости от клинического эффекта и переносимости.

Перед началом терапии препаратом Пиристар, а также во время его приема следует тщательно контролировать АД, показатели функции почек и содержание ионов калия в сыворотке крови.

С целью уменьшения вероятности развития симптоматической артериальной гипотензии у пациентов, получающих терапию диуретиками в высоких дозах, их следует отменить за 2 – 3 дня до начала применения препарата Пиристар. В дальнейшем при необходимости терапию диуретиками можно возобновить под тщательным контролем АД.

В случае развития артериальной гипотензии, пациенту следует принять горизонтальное положение, при необходимости ему следует провести внутривенную инфузию с применением 0,9% раствора натрия хлорида. Выраженное снижение АД при первом приеме препарата Пиристар не является противопоказанием для его дальнейшего применения. После восстановления ОЦК и АД лечение может быть продолжено при условии тщательного подбора дозы препарата.

У пациентов с симптоматической сердечной недостаточностью артериальная гипотензия, которая может развиться в начальном периоде терапии ингибиторами АПФ, может привести к ухудшению функции почек. В некоторых случаях сообщалось о развитии острой почечной недостаточности, которая обычно носит обратимый характер.

У пациентов с двусторонним стенозом почечной артерии или стенозом артерии единственной почки (особенно при наличии почечной недостаточности) на фоне терапии ингибиторами АПФ могут повышаться концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови. Данные изменения

возвращаются к норме после отмены препарата. У некоторых пациентов с артериальной гипертензией, при наличии ранее не выявленной почечной недостаточности, особенно при сопутствующем применении диуретических средств, может повышаться концентрация мочевины и креатинина в сыворотке крови.

Данные изменения обычно выражены незначительно и носят обратимый характер. В этом случае рекомендуется снижение дозы препарата Пиристар и/или отмена диуретика.

Применение ингибиторов АПФ у пациентов с реноваскулярной гипертензией сопровождается повышением риска развития тяжелой артериальной гипотензии и почечной недостаточности. Лечение таких пациентов начинают под тщательным медицинским наблюдением с применением препарата в малых дозах и дальнейшем адекватным подбором дозы. В течение первых нескольких недель терапии необходимо временно прекратить лечение диуретическими средствами и контролировать функцию почек.

Анафилактоидные реакции могут также развиваться при применении ингибиторов АПФ у пациентов, которым проводили аферез липопротеинов низкой плотности абсорбцией с помощью декстран сульфата или у пациентов, находящихся на гемодиализе с применением высокопроточных мембран, таких как полиакрилнитриловые. Поэтому подобных комбинаций следует избегать, применяя либо другие гипотензивные препараты, либо альтернативные мембраны для гемодиализа.

Данные о применении препарата Пиристар после трансплантации почки отсутствуют.

При лечении ингибиторами АПФ описаны случаи ангионевротического отека лица, губ, языка, голосовых складок и/или гортани. Данное осложнение может возникнуть на любом этапе терапии. Отек языка, голосовых складок и гортани может привести к обструкции дыхательных путей. При появлении гортанного свиста или ангионевротического отека лица, языка, голосовых складок препарат Пиристар следует немедленно отменить. Экстренная

терапия включает в себя, помимо других назначений, немедленное подкожное введение раствора эпинефрина (адреналина) 1:1000 (1 мг/мл) 0,3-0,5 мл или медленное внутривенное его введение (в соответствии с инструкцией по приготовлению инфузионного раствора) под контролем ЭКГ и АД. Пациент должен быть госпитализирован для лечения и наблюдения не менее чем на 12-24 ч и до полной регрессии симптомов.

При лечении ингибиторами АПФ описаны также случаи ангионевротического отека кишечника. У пациентов отмечали боль в животе (с/без тошноты или рвоты); в некоторых случаях без предшествующего ангионевротического отека лица и нормальным уровнем мС-1 эстеразы. Диагноз устанавливали с помощью компьютерной томографии брюшной области, ультразвукового исследования или в момент хирургического вмешательства.

Симптомы исчезали после прекращения приема ингибиторов АПФ. Поэтому у пациентов с болью в области живота, принимающих ингибиторы АПФ, при установлении дифференциального диагноза необходимо учитывать возможность развития ангионевротического отека кишечника.

У пациентов, у которых в анамнезе наблюдался ангионевротический отек, не связанный с ингибиторами АПФ, может быть повышен риск его развития при лечении препаратами этой группы.

У пациентов, получающих ингибиторы АПФ во время проведения десенсибилизирующей терапии ядом перепончатокрылых, могут развиться анафилактоидные реакции, угрожающие жизни. Путем временного прекращения применения ингибиторов АПФ этих реакций удавалось избежать, но они возникали вновь при случайном приеме ингибиторов АПФ.

Очень редко при приеме ингибиторов АПФ отмечали случаи развития синдрома, который начинался с развития холестатической желтухи, прогрессировал до фульминантного некроза печени и в некоторых случаях приводил к летальному исходу. Механизм развития данного синдром еще не ясен. Применение препарата Пиристар у пациентов с признаками развития

желтухи или значительным повышением активности печеночных ферментов следует отменить и провести соответствующий мониторинг лабораторных показателей и состояния пациента.

Отмечались случаи развития нейтропении/агранулоцитоза, тромбоцитопении и анемии на фоне приема ингибиторов АПФ. Подобные случаи достаточно редки у пациентов с нормальной функцией почек. Нейтропения и агранулоцитоз исчезают после отмены ингибиторов АПФ. Пиристар следует применять с особой осторожностью у пациентов с системными васкулитами, получающих иммуносупрессивную терапию, лечение аллопуринолом или прокаинамидом, либо при комбинации данных факторов риска, особенно у пациентов с нарушением функции почек. У таких пациентов в некоторых случаях могут развиться инфекционные заболевания, устойчивые к терапии антибиотиками. В случае применения препарата Пиристар у таких пациентов следует проводить регулярный контроль лейкоцитов крови.

При появлении любых симптомов инфекции (например, ангины, лихорадки) пациенту следует немедленно обратиться к врачу, так как они могут быть проявлением нейтропении.

Следует учитывать, что у пациентов негроидной расы риск развития ангионевротического отека более высок. Как и другие ингибиторы АПФ, периндоприл менее эффективен в качестве гипотензивного препарата у пациентов негроидной расы. Данный эффект возможно связан с выраженным преобладанием низкоренинового статуса у пациентов негроидной расы с артериальной гипертензией.

Кашель, появляющийся при применении ингибиторов АПФ, является непродуктивным, стойким и проходит после прекращения лечения. При дифференциальной диагностике кашля следует учитывать его возможную связь с ингибиторами АПФ.

Применение ингибиторов АПФ у пациентов, состояние которых требует хирургического вмешательства и/или необходимости общей анестезии, может привести к развитию артериальной гипотензии или коллапсу, что

обусловлено резким усилением антигипертензивного действия. Следует предупредить хирурга/анестезиолога о применении ингибиторов АПФ и прекратить прием препарата Пиристар за 24 ч до хирургического вмешательства (включая стоматологию). При развитии артериальной гипотензии необходимо поддерживать АД путем восполнения ОЦК.

При применении ингибиторов АПФ возможно развитие гиперкалиемии. Факторы риска развития гиперкалиемии включают почечную недостаточность, пожилой возраст (старше 70 лет), сахарный диабет, сопутствующие патологические состояния (в особенности снижение ОЦК, острая декомпенсация сердечной деятельности, метаболический ацидоз). Гиперкалиемия может стать причиной тяжелых, иногда фатальных нарушений ритма сердца. Рекомендуется периодический контроль содержания ионов калия в плазме крови.

Обычно не рекомендуется применять одновременно Пиристар и препараты калия, заменители соли, содержащие ионы калия, калийсберегающие диуретики (спиронолактон, триамтерен или амилорид) или другие препараты, связанные с риском повышения содержания калия (например, гепарин) из-за возможности возникновения выраженной гиперкалиемии. Если совместный прием указанных препаратов является необходимым, то терапия должна сопровождаться регулярным контролем содержания калия в сыворотке крови.

Пациентам с сахарным диабетом может потребоваться более тщательное наблюдение и коррекция дозы гипогликемических средств для приема внутрь и инсулина, особенно во время первого месяца терапии ингибиторами АПФ.

Не рекомендуется одновременно применять с препаратом Пиристар препараты лития.

Периндоприл, как и другие ингибиторы АПФ, должен с осторожностью применятся у пациентов с обструкцией выходного тракта левого желудочка

(аортальный стеноз, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия), а также у пациентов с митральным стенозом.

Возможное влияние лекарственного препарата на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении автомобилем и занятии потенциально опасными видами деятельности, требующими концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, особенно в начале лечения, в связи с опасностью развития артериальной гипотензии и головокружения.

Форма выпуска

Дозировка 4 мг:

По 30 таблеток в блистер из ПВХ/алюминиевой фольги. 1 блистер помещают в герметично запаянные конверты из ламинированной алюминиевой фольги вместе с пакетиком, содержащим 3 г силикагеля. Конверт вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Дозировка 8 мг:

По 15 таблеток в блистер из ПВХ/алюминиевой фольги. 2 блистера помещают в герметично запаянные конверты из ламинированной алюминиевой фольги вместе с пакетиком, содержащим 3 г силикагеля. Конверт вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Не использовать после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

Люпин Лтд, Индия

159, Си Эс Ти Роуд, Калина, Сантакруз (Ист), Мумбай, 400 098.

произведено: Плот № 15-В Фаза 1А, Верна Индастриал Эриа, Верна, Салцетте Гоа – 403 722, Индия.

Организация, принимающая претензии потребителей

Представительство компании «Люпин Лимитед» (Индия) в РФ.

119571, г. Москва, ул. 26 Бакинских комиссаров, д. 9, оф. 40.

Тел/факс: (495) 434-81-52, (495) 434-64-08.

E-mail: info@lupinpharma.ru

Глава Представительства

«Люпин Лтд» (Индия) в г. Москве Панкадж Мадан