ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата

ПРЕСТАРИУМ®

11.08.10

Регистрационный номер:

Торговое название: Престариум®

Международное непатентованное название: периндоприл

Лекарственная форма: таблетки

Состав

Активное вещество:

таблетки по 2 мг содержат периндоприла эрбумина 2 мг, что соответствует 1,669 мг основанию периндоприла.

таблетки по 4 мг содержат периндоприла эрбумина 4 мг, что соответствует 3,338 мг основанию периндоприла.

таблетки по 8 мг содержат периндоприла эрбумина 8 мг, что соответствует 6,676 мг основанию периндоприла.

Вспомогательные вещества

Целлюлоза микрокристаллическая, лактозы моногидрат, кремния диоксид коллоидный гидрофобный, магния стеарат, краситель медный хлорофиллин (E141ii) (в составе таблеток 4 и 8 мг).

ОПИСАНИЕ

таблетки по 2 мг: круглые, двояковыпуклые таблетки белого цвета.

таблетки по 4 мг: палочковидные, закругленные с двух концов, светло-зеленого цвета таблетки с насечкой на обеих сторонах и гравировкой в виде логотипа фирмы на одной стороне. Допускаются незначительная неоднородность окрашивания и наличие незначительных вкраплений.

таблетки по 8 мг: круглые, двояковыпуклые, зеленого цвета таблетки с гравировкой в виде ♡ на одной стороне и логотипа фирмы на другой. Допускаются незначительная неоднородность окрашивания и наличие незначительных вкраплений.

Фармакотерапевтическая группа: ангиотензинпревращающего фермента ингибитор

Код АТХ: C09AA04

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Периндоприл представляет собой ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). Ангиотензинпревращающий фермент является экзопептидазой, обеспечивающей превращение ангиотензина I в сосудосуживающее вещество ангиотензин II, а также разрушение брадикинина, обладающего сосудорасширяющим действием, до неактивного гептапептида.

Подавление АПФ приводит к снижению содержания ангиотензина II в плазме крови, в результате чего повышается активность ренина в плазме крови и снижается секреция 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 гипотензивного действия ингибиторов АПФ, а также механизма развития некоторых побочных эффектов этих препаратов (например, кашля).

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

Артериальная гипертензия

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

Периндоприл уменьшает общее периферическое сопротивление сосудов, что приводит к снижению повышенного АД и улучшению периферического кровотока без изменения частоты сердечных сокращений (ЧСС).

Как правило, применение периндоприла приводит к усилению почечного кровотока, но скорость клубочковой фильтрации при этом не изменяется.

Антигипертензивное действие препарата достигает максимума через 4-6 ч после однократного приема внутрь и продолжается 24 ч. Антигипертензивное действие к

окончанию суток после однократного приема препарата составляет около 87-100 % максимального антигипертензивного эффекта.

Снижение АД достигается достаточно быстро. У больных с позитивным ответом на лечение нормализация АД наступает в течение месяца, при этом эффект «привыкания» не наблюдается.

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.

Сопутствующее применение тиазидных диуретиков усиливает выраженность антигипертензивного действия. Комбинирование ингибитора АПФ и тиазидного диуретика также приводит к снижению риска развития гипокалиемии на фоне приема диуретиков.

Сердечная недостаточность

Периндоприл нормализует работу сердца, снижая преднагрузку и постнагрузку.

У больных с хронической сердечной недостаточностью, принимающих периндоприл, было выявлено:

- снижение давления наполнения в левом и правом желудочках сердца,
- снижение общего периферического сопротивления сосудов,
- повышение сердечного выброса и увеличение сердечного индекса.

Показано, что снижение АД после первого приема препарата Престариум® в дозе 2 мг у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) I-II функционального класса по классификации NYHA статистически достоверно не отличалось от изменения АД в группе плацебо. Не отмечено также и значительного снижения АД.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС)

Результаты исследования EUROPA (продолжительность 4 года у пациентов со стабильной ИБС) показали, что на фоне приёма периндоприла в дозе 8 мг/сут отмечается существенное снижение абсолютного риска осложнений, предусмотренных основным критерием эффективности (смертность от сердечно-сосудистых заболеваний, частоты нефатального инфаркта миокарда и/или остановки сердца с последующей успешной реанимацией) на 1,9 %. У пациентов, ранее перенесших инфаркт миокарда или коронарную реваскуляризацию, отмечено снижение абсолютного риска составило 2,2 % по сравнению с группой плацебо.

Фармакокинетика

При приеме внутрь периндоприл быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте. Максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови достигается через 1 ч. Биодоступность составляет 65-70 %.

Приблизительно 20 % общего количества абсорбированного периндоприла превращается в периндоприлат – активный метаболит. Кроме периндоприлата, образуются еще 5 метаболитов, которые не проявляют фармакологической активности.

Период полувыведения ($T_{1/2}$) периндоприла из плазмы крови составляет 1 ч. 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.

Объем распределения свободного периндоприлата составляет приблизительно 0,2 л/кг. Связь периндоприлата с белками плазмы крови незначительная и носит дозозависимый характер.

Периндоприлат выводится почками, $T_{1/2}$ свободной фракции составляет 3-5 ч. «Эффективный» $T_{1/2}$ составляет 25 ч, равновесное состояние достигается в течение 4 суток.

При длительном приеме периндоприл не кумулирует.

Выведение периндоприлата замедлено в пожилом возрасте, а также у больных с сердечной и почечной недостаточностью. При почечной недостаточности коррекцию дозы препарата желательно проводить с учетом степени нарушения функции почек, клиренса креатинина (КК).

Диализный клиренс периндоприлата составляет 70 мл/мин.

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

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- артериальная гипертензия (в монотерапии и в составе комбинированной терапии);
- хроническая сердечная недостаточность;

- ИБС: снижение риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов, ранее перенесших инфаркт миокарда и/или коронарную реваскуляризацию;
- профилактика повторного инсульта (в комбинации с индапамидом) у пациентов, перенесших инсульт или транзиторное нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к периндоприлу или вспомогательным веществам, входящим в состав препарата, а также к другим ингибиторам АПФ;
- ангионевротический отек (отек Квинке) в анамнезе, связанный с приемом ингибиторов АПФ;
- наследственный/идиопатический ангионевротический отек;
- беременность и период кормления грудью (см. раздел «Беременность и период кормления грудью»);
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- дефицит лактазы, непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

Двусторонний стеноз почечной артерии, стеноз артерии единственной функционирующей почки; хроническая почечная недостаточность, системные заболевания соединительной ткани (системная красная волчанка, склеродермия и др.), одновременный приём иммунодепрессантов, аллопуринола, прокаинамида (риск развития нейтропении, агранулоцитоза); сниженный объем циркулирующей крови (ОЦК) (прием диуретиков, бессолевая диета, рвота, диарея), стенокардия, атеросклероз, цереброваскулярные заболевания, реноваскулярная гипертензия, сахарный диабет, тяжелая хроническая сердечная недостаточность (IV функциональный класс по классификации NYHA), прием калийсберегающих диуретиков, препаратов калия, калийсодержащих заменителей пищевой соли и лития, гиперкалиемия, хирургическое вмешательство/общая анестезия, пожилой возраст, гемодиализ с использованием высокопроточных мембран (например, AN69®), десенсибилизирующая терапия, аферез липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), состояние после трансплантации почки (в виду отсутствия клинических

данных), аортальный стеноз/митральный стеноз/гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, пациенты негроидной расы.

БЕРЕМЕННОСТЬ И ПЕРИОД КОРМЛЕНИЯ ГРУДЬЮ

Беременность

Престариум® противопоказан при беременности (см. раздел «Противопоказания»).

Престариум® не следует применять в I триместре беременности. При планировании беременности или при ее диагностировании на фоне применения препарата Престариум®, необходимо прекратить прием препарата как можно быстрее и проводить другую гипотензивную терапию. Соответствующих контролируемых исследований применения ингибиторов АПФ у беременных не проводилось. Имеющиеся ограниченные данные о воздействии препарата в I триместре беременности свидетельствуют о том, что применение ингибиторов АПФ не приводит к порокам развития плода, связанных с фетотоксичностью.

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

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

Период кормления грудью

Применение препарата Престариум® в период кормления грудью не рекомендуется в связи с отсутствием данных о возможности его проникновения в грудное молоко.

ЕСЛИ ПРИЁМ ПРЕПАРАТА НЕОБХОДИМ В ПЕРИОД ЛАКТАЦИИ, ГРУДНОЕ ВСКАРМЛИВАНИЕ НЕОБХОДИМО ПРЕКРАТИТЬ.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Внутрь.

Препарат Престариум® рекомендуется принимать перед едой, 1 раз в сутки, предпочтительно утром. При выборе дозы следует учитывать особенности клинической ситуации (см. раздел «Особые указания») и степень снижения АД на фоне проводимой терапии.

Артериальная гипертензия

Престариум® 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 активацией системы ренин-ангиотензин-альдостерон (РААС) (особенно при реноваскулярной гипертензии, гиповолемии и/или снижении содержания электролитов плазмы крови, декомпенсации 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 Престариум® может возникать 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 Престариум® у таких пациентов.

Рекомендуется, по возможности, прекратить прием диуретиков за 2-3 дня до предполагаемого начала терапии препаратом Престариум® (см. раздел «Особые указания»).

При невозможности отменить диуретики, начальная доза препарата Престариум® должна составлять 2 мг. При этом необходимо контролировать функцию почек и содержание калия в сыворотке крови. В последующем при необходимости, доза препарата может быть увеличена. При необходимости прием диуретиков можно возобновить.

У больных пожилого возраста лечение следует начинать с дозы 2 мг в сутки, и в дальнейшем, при необходимости, через 1 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).

Хроническая сердечная недостаточность

Рекомендуемая начальная доза препарата Престариум® составляет 2 мг 1 раз в сутки. В начале терапии пациенты должны находиться под медицинским наблюдением. Как правило, препарат применяют в комбинации с некалийсберегающими диуретиками и/или дигоксином и/или бета-адреноблокаторами. В последующем, в

зависимости от переносимости и терапевтического ответа, через 2 недели после начала терапии доза препарата Престариум® может быть увеличена до 4 мг 1 раз в сутки.

Особую осторожность в начале терапии следует соблюдать у пациентов с тяжелой хронической сердечной недостаточностью (IV функциональный класс по классификации NYHA), а также у других пациентов из группы высокого риска (нарушение функции почек и возможность развития нарушений электролитного баланса крови, сопутствующая терапия диуретиками и/или сосудорасширяющими средствами) (см. раздел «Особые указания»).

По возможности, до начала применения препарата Престариум® больным из группы высокого риска развития артериальной гипотензии необходимо скорректировать ОЦК. Такие показатели как величина АД, функция почек и содержание калия в плазме крови должны контролироваться как перед началом, так и в процессе терапии препаратом Престариум® (см. раздел «Особые указания»).

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

У пациентов со стабильным течением ИБС терапию препаратом Престариум® следует начинать с дозы 4 мг 1 раз в сутки в течение 2-х недель. Затем суточная 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 следует увеличить до 8 мг 1 раз в сутки (см. табл. 1). Увеличивать дозу препарата можно только при его хорошей переносимости в ранее рекомендованной дозе.

Профилактика повторного инсульта (в комбинации с индапамидом) у пациентов, перенесших инсульт или транзиторное нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу

У пациентов с цереброваскулярными заболеваниями в анамнезе, терапию препаратом Престариум® следует начинать с дозы 2 мг 1 раз в сутки в течение первых 2-х недель до приёма индапамида.

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

Почечная недостаточность

У пациентов с почечной недостаточностью дозу препарата следует подбирать с учетом КК.

Таблица 1. Доза препарата Престариум® при почечной недостаточности

КК (мл/мин)	Рекомендуемая доза
более или равен 60	4 мг/сут
менее 60, но более 30	2 мг/сут
менее 30, но более 15	2 мг через день
Больные на гемодиализе* менее 15	2 мг в день диализа

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

Печеночная недостаточность

При применении препарата Престариум® у пациентов с нарушением функции печени коррекции дозы не требуется (см. разделы «Фармакокинетика» и «Особые указания»).

Возраст до 18 лет

Престариум® не следует применять у детей и подростков до 18 лет из-за отсутствия данных об эффективности и безопасности у пациентов данной возрастной группы.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Частота побочных реакций, которые могут возникать во время терапии периндоприлом, 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), включая отдельные сообщения.

Со стороны нервной системы

Часто: парестезии, головная боль, головокружение.

Нечасто: нарушения сна, лабильность настроения.

Очень редко: спутанность сознания.

Со стороны органа зрения

Часто: нарушение зрения.

Со стороны органа слуха

Часто: шум в ушах.

Со стороны сердечно-сосудистой системы

Часто: чрезмерное снижение АД в том числе, ортостатическая гипотензия.

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

Со стороны органов дыхания

Часто: кашель, одышка.

Нечасто: бронхоспазм.

Очень редко: эозинофильная пневмония, ринит.

Со стороны пищеварительной системы

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

Нечасто: сухость слизистой оболочки полости рта.

Очень редко: панкреатит, гепатит (холестатический или цитолитический), ангионевротический отек кишечника, (см. раздел «Особые указания»).

Со стороны кожных покровов и подкожно-жировой клетчатки

Часто: кожная сыпь, зуд.

Нечасто: ангионевротический отек лица, губ, конечностей, слизистых оболочек, языка, голосовой щели и /или гортани; крапивница (см. раздел «Особые указания»).

Очень редко: мультиформная эритема.

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани

Часто: мышечные спазмы.

Со стороны мочевыделительной системы

Нечасто: нарушение функции почек.

Очень редко: острая почечная недостаточность.

Со стороны репродуктивной системы

Нечасто: импотенция.

Общие расстройства и симптомы

Часто: астения.

Нечасто: повышенное потоотделение.

Со стороны кровеносной и лимфатической системы

Очень редко: снижение гемоглобина и гематокрита, тромбоцитопения, лейкопения/нейтропения, панцитопения, агранулоцитоз.

У пациентов с врожденным дефицитом глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы в очень редких случаях возникает гемолитическая анемия (см. раздел «Особые указания»).

Лабораторные показатели

Возможно повышение концентрации мочевины и креатинина в плазме крови, а также гиперкалиемия, обратимые после отмены препарата, чаще у пациентов с почечной недостаточностью, тяжелой хронической сердечной недостаточностью и реноваскулярной гипертензией. В редких случаях может возникать повышение активности «печеночных» трансаминаз и билирубина в сыворотке крови.

Побочные реакции, отмеченные в клинических исследованиях

В исследовании EUROPA проводилась регистрация только серьезных нежелательных явлений. Серьезные нежелательные явления были отмечены у 0,3 % пациентов в группе периндоприла и 0,2 % пациентов в группе плацебо. В группе периндоприла у 6 пациентов было отмечено выраженное снижение АД, у 3 пациентов – ангионевротический отек, у 1 пациента – внезапная остановка сердца. Частота отмены препарата из-за кашля, выраженного снижения АД или других случаев непереносимости была выше в группе периндоприла по сравнению с группой плацебо – 6,0 % (n = 366) и 2,1 % (n = 129), соответственно.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

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

Лечение:

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

При значительном снижении АД следует перевести больного в положение «лежа» на спине с приподнятыми ногами и немедленно провести восполнение ОЦК, по возможности ввести инфузию ангиотензина II и/или внутривенно раствор катехоламинов. Периндоприлат, активный метаболит периндоприла, может быть удален из организма с помощью диализа. При развитии устойчивой к терапии брадикардии может потребоваться постановка искусственного водителя ритма. Основные жизненные функции организма, содержание электролитов сыворотки крови и КК должны находиться под постоянным контролем.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАМИ

Диуретические средства

У больных, получающих диуретики, особенно при избыточном выведении жидкости и/или электролитов, в начале терапии периндоприлом может наблюдаться чрезмерное снижение АД, риск развития которого можно уменьшить путем отмены диуретического средства, восполнением потери жидкости (внутривенная инфузия 0,9 % раствора натрия хлорида), а также применяя периндоприл, в более низких дозах.

Калийсберегающие диуретики, препараты калия и калийсодержащие продукты и пищевые добавки

На фоне терапии периндоприлом содержание калия в сыворотке крови, как правило, остается в пределах нормы, но у некоторых пациентов может развиться гиперкалиемия. Комбинированное применение ингибиторов АПФ и калийсберегающих диуретиков (например, спиронолактон, триамтерен и амилорид), препаратов калия и калийсодержащих продуктов и пищевых добавок может приводить к существенному повышению содержания калия в сыворотке крови. Поэтому совместное применение периндоприла и указанных выше препаратов не рекомендуется (см. раздел «Особые указания»). Применять эти комбинации следует только в случае гипокалиемии, соблюдая меры предосторожности, и проводить регулярный контроль содержание калия в сыворотке крови.

Препараты лития

Совместное применение препаратов лития и ингибиторов АПФ может приводить к обратимому увеличению содержания лития в плазме крови и развитию литиевой интоксикации. Дополнительное применение тиазидных диуретиков на фоне совместного применения препаратов лития и ингибиторов АПФ увеличивает уже существующий риск развития литиевой интоксикации. Одновременное применение периндоприла и препаратов лития не рекомендуется. При необходимости проведения такой терапии следует проводить регулярный контроль содержания лития в сыворотке крови (см. раздел «Особые указания»).

Нестероидные противовоспалительные 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 нарушение функции почек. Как правило, эти

эффекты носят обратимый характер. В отдельных случаях может развиться острая почечная недостаточность, особенно при снижении ОЦК, у пациентов пожилого возраста и при нарушении функции почек.

Гипотензивные и сосудорасширяющие средства

Антигипертензивный эффект периндоприла может усиливаться при совместном применении с другими гипотензивными препаратами, сосудорасширяющими средствами, нитратами короткого и пролонгированного действия.

Гипогликемические средства

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.

Ацетилсалициловая кислота, тромболитические средства, бета-адреноблокаторы, нитраты

Периндоприл может применяться совместно с ацетилсалициловой кислотой (в качестве антиагрегантного средства), тромболитическими средствами, бета-адреноблокаторами и/или нитратами.

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

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

Симпатомиметики

Могут ослаблять антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ.

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 Престариум® следует оценить преимущества и риск до продолжения терапии.

Артериальная гипотензия

Ингибиторы АПФ могут вызывать резкое снижение АД. Симптоматическая артериальная гипотензия редко развивается у больных без сопутствующих заболеваний. Риск чрезмерного снижения АД повышен у больных со сниженным ОЦК, что может отмечаться на фоне терапии диуретиками, при соблюдении строгой

бессолевой диеты, гемодиализе, рвоте и диарее, а также у пациентов с тяжелой степенью артериальной гипертензии с высокой активностью ренина плазмы крови (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами» и «Особые указания»). В большинстве случаев эпизоды выраженного снижения АД отмечаются у 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. В начале терапии и при увеличении дозы препарата Престариум® пациенты должны находиться под тщательным медицинским контролем (см. разделы «Способ применения и дозы» и «Побочное действие»). Подобный подход должен применяться у больных со стенокардией и цереброваскулярными заболеваниями, у которых выраженная артериальная гипотензия может привести к развитию инфаркта миокарда или цереброваскулярных осложнений.

При значительном снижении АД следует перевести больного в положение «лежа» на спине с приподнятыми ногами и немедленно произвести восполнение ОЦК (например, внутривенная инфузия 0,9 % раствора натрия хлорида). Также возможно внутривенное введение ангиотензина II и/или катехоламинов. Выраженное снижение АД при первом приёме препарата не является препятствием для дальнейшего применения препарата. После восстановления ОЦК и АД лечение может быть продолжено с тщательным подбором доз препарата Престариум®.

У некоторых пациентов с хронической сердечной недостаточностью и нормальным или сниженным АД Престариум® 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

Престариум®, как и другие ингибиторы АПФ, должен с осторожностью применяться у пациентов с обструкцией выходного тракта левого желудочка (аортальный стеноз, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия), а также у больных с митральным стенозом.

Нарушение функции почек

Пациентам с почечной недостаточностью (КК менее 60 мл/мин.) начальную дозу препарата Престариум® 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 КК и содержания калия в плазме крови (см. раздел «Побочное действие»).

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

У пациентов с двусторонним стенозом почечной артерии или стенозом артерии единственной почки (особенно при наличии почечной недостаточности) на фоне терапии ингибиторами АПФ возможно повышение концентрации мочевины и креатинина в плазме крови, обычно проходящее при отмене терапии. Дополнительное наличие реноваскулярной гипертензии обуславливает повышенный риск развития тяжелой артериальной гипотензии и почечной недостаточности.

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 сыворотке крови на протяжении первых нескольких недель терапии.

У некоторых пациентов с артериальной гипертензией, при наличии ранее не выявленной почечной недостаточности, особенно при одновременном применении диуретических средств, может повышаться концентрация мочевины и креатинина в сыворотке крови. Данные изменения обычно выражены незначительно и носят обратимый характер. В таких случаях может потребоваться отмена или уменьшение дозы препарата Престариум® и/или диуретика.

Гемодиализ

У больных, находящихся на гемодиализе с использованием высокопроточных мембран (например, AN69®), было отмечено несколько случаев развития стойких, угрожающих жизни анафилактических реакций. Следует избегать назначения ингибиторов АПФ при использовании подобного типа мембран.

Трансплантация почек

Данные о применении препарата Престариум® после трансплантации почки отсутствуют.

Повышенная чувствительность/ангионевротический отек

У пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, в редких случаях, особенно в течение первых нескольких недель терапии, может развиться ангионевротический

отек лица, конечностей, губ, языка, голосовой щели и/или гортани. В редких случаях тяжелый ангионевротический отек может возникать на фоне продолжительного применения ингибитора АПФ. При появлении этих симптомов применении препарата Престариум® должен быть немедленно прекращен, в качестве замены следует применять препараты другой фармакотерапевтической группы.

Ангионевротический отек, сопровождающийся отеком гортани, может привести к летальному исходу. Отек языка, голосовой щели или гортани может привести к обструкции дыхательных путей. При его развитии 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. Больной должен быть госпитализирован для лечения и наблюдения не менее чем на 12-24 ч и до полной регрессии симптомов.

У больных, в анамнезе которых отмечался отек Квинке, не связанный 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 развивается ангионевротический отек кишечника. При этом у пациентов отмечается 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 фермента С-1 эстеразы. Диагноз устанавливается с помощью компьютерной томографии брюшной области, ультразвукового исследования или в момент хирургического вмешательства. Симптомы исчезают после прекращения приема ингибиторов АПФ. У пациентов с болью в области живота, получающих ингибиторы АПФ, при проведении дифференциального диагноза необходимо учитывать возможность развития ангионевротического отека кишечника.

Анафилактические реакции при аферезе липопротеинов низкой плотности (ЛПНП)

В редких случаях у пациентов, получающих ингибиторы АПФ, при проведении процедуры афереза липопротеинов низкой плотности с помощью декстран сульфата могут развиваться угрожающие жизни анафилактические реакции. Для предотвращения анафилактической реакции следует временно прекратить терапию ингибитором АПФ перед проведением каждой процедуры афереза ЛПНП с использованием декстран сульфата.

Анафилактические реакции при проведении десенсибилизации

Имеются отдельные сообщения о развитии угрожающих жизни анафилактических реакций у больных, получающих ингибиторы АПФ во время десенсибилизирующей терапии пчелиным ядом (пчелы, осы). Ингибиторы АПФ необходимо с осторожностью применять у пациентов с предрасположенностью к аллергическим реакциям, проходящих процедуры десенсибилизации. Следует избегать применения ингибиторов АПФ у пациентов, получающим иммунотерапию пчелиным ядом. Тем не менее, данной реакции можно избежать путем временной отмены ингибитора АПФ до начала процедуры десенсибилизации.

Нарушение функции печени

Прием ингибиторов АПФ иногда ассоциируется с синдромом, начинающимся с развития холестатической желтухи, прогрессирующей в фульминантный некроз печени, и (иногда) с летальным исходом. Механизм развития данного синдрома неясен. При появлении симптомов желтухи или повышении активности ферментов печени у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, следует прекратить терапию препаратом и провести соответствующее обследование (см. раздел «Побочное действие»).

Нейтропения/агранулоцитоз/тромбоцитопения/анемия

На фоне терапии ингибиторами АПФ могут развиться нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения и анемия. При нормальной функции почек и отсутствии других осложнений нейтропения возникает редко. Ингибиторы АПФ применеют только в экстренных случаях при наличии системных васкулитов, проведении иммунодепрессивной терапии, приеме аллопуринола или прокаинамида, а также при комбинировании всех перечисленных факторов, особенно на фоне предшествующей почечной недостаточности. Имеется риск развития тяжелых инфекционных заболеваний, резистентных к интенсивной антибиотикотерапии. При проведении терапии препаратом Престариум® у пациентов с вышеперечисленными факторами необходимо регулярно контролировать содержание лейкоцитов.

Этнические различия

Следует учитывать, что у пациентов негроидной расы риск развития ангионевротического отека более высок. Как и другие ингибиторы АПФ, Престариум® 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 сухой непродуктивный кашель, который прекращается после отмены препарата.

Хирургическое вмешательство/общая анестезия

Применение ингибиторов АПФ у больных, которым предстоит хирургическое вмешательство с применением общей анестезии, может привести к выраженному снижению АД, особенно при использовании средств для общей анестезии, оказывающих антигипертензивное действие. Прием препарата Престариум® нужно прекратить за сутки до хирургического вмешательства. При развитии артериальной гипотензии следует поддерживать АД путем восполнения ОЦК.

Необходимо предупредить врача-анестезиолога о том, что пациент принимает ингибиторы АПФ.

Гиперкалиемия

Гиперкалиемия может развиваться во время лечения ингибиторами АПФ, особенно при наличии у больного почечной и/или сердечной недостаточности, латентнопротекающем сахарном диабете. Обычно не рекомендуется применять препараты калия, калийсберегающие диуретики и другие препараты, ассоциированные 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.

Сахарный диабет

У пациентов, принимающих гипогликемические средства для приёма внутрь или инсулин, в течение первого месяца терапии ингибиторами АПФ следует регулярно контролировать концентрацию глюкозы в плазме крови (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).

Препараты лития

Совместное применение препарата Престариум® и препаратов лития не рекомендуется (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).

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

Не рекомендуется совместное применение с ингибиторами АПФ (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).

Влияние на способность управлять автотранспортом и выполнять работы, требующие высокой скорости психофизических реакций

Ингибиторы АПФ следует с осторожностью применять пациентам, управляющим автотранспортом и занимающимся видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстрой реакции, в связи с опасностью развития артериальной гипотензии и головокружения.

ФОРМА ВЫПУСКА

Таблетки по 2 мг, 4 мг

По 14 или 30 таблеток в блистер (ПВХ/Ал). По 1 блистеру с инструкцией по применению в пачку картонную.

Таблетки по 8 мг

По 30 таблеток в блистер (ПВХ/Ал). 1 блистер с инструкцией по применению в пачку картонную.

При расфасовке (упаковке) на российском предприятии ООО «Сердикс»:

Таблетки 2 мг и 4 мг.

По 14 или 30 таблеток в блистер (ПВХ/Ал). По 1 блистеру с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную.

Таблетки 8 мг.

По 30 таблеток в блистер (ПВХ/Ал). По 1 блистеру с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Хранить при температуре не выше 30 °С, в недоступном для детей месте.

СРОК ГОДНОСТИ

2 года.

НЕ ПРИМЕНЯТЬ ПОСЛЕ ОКОНЧАНИЯ СРОКА ГОДНОСТИ, УКАЗАННОГО НА УПАКОВКЕ.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

Отпускается по рецепту.

Регистрационное удостоверение выдано фирме «Лаборатории Сервье», Франция, произведено «Лаборатории Сервье Индастри», Франция

«Лаборатории Сервье Индастри»:
905, шоссе Саран, 45520 Жиди, Франция
905, route de Saran, 45520 Gidy, France

Представительство АО «Лаборатории Сервье»:
115054, г. Москва, Павелецкая пл. д.2, стр.3
Тел.: (495) 937-0700, факс: (495) 937-0701

По всем вопросам обращаться в представительство АО «Лаборатории Сервье».

На инструкциях, вложенных в пачку, дополнительно указывается логотип фирмы «Лаборатории Сервье».

В случае расфасовки и/или упаковки на российском предприятии ООО «Сердикс»:
Расфасовано и упаковано:
ООО «Сердикс»
142150, Россия, Московская обл., Подольский район, д. Софьино, стр. 1/1
Тел.: (495) 225-8010; факс: (495) 225-8011

На инструкциях, вложенных в пачку, дополнительно латиницей указывается логотип ООО «Сердикс» - аффилированная компания Сервье.

Менеджер по регистрации
лекарственных средств
представительства
АО «Лаборатории Сервье» И.С.Колотушкина

Представительство акционерного общества Г.Р. №104341
«ЛАБОРАТОРИИ СЕРВЬЕ» Франция
«LES LABORATOIRES SERVIER»
МОСКВА

МЗСР РФ
ФГБУ НЦЭСМП
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0000 000004

56914