МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛСР-000257/08-250319
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

Престариум® А

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Престариум® А

Международное непатентованное или группировочное наименование: периндоприл

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав (на одну таблетку):

Действующее вещество: периндоприла аргинин 2,5 мг / 5,0 мг / 10,0 мг (соответствует основанию периндоприла 1,6975 мг/3,395 мг/6,790 мг).

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, магния стеарат, мальтодекстрин, кремния диоксид коллоидный гидрофобный, карбоксиметилкрахмал натрия.

Оболочка: премикс для пленочной оболочки белого цвета Sepifilm 37781 RBC [глицерол (Е 422а), гипромеллоза (Е 464), макрогол 6000, магния стеарат, титана диоксид (Е 171)], макрогол 6000 / премикс для пленочной оболочки светло-зеленого цвета Sepifilm 4193 [глицерол (Е 422а), гипромеллоза (Е 464), макрогол 6000, магния стеарат, титана диоксид (Е 171), медный хлорофиллин (Е 141(ii))], макрогол 6000 / премикс для пленочной оболочки зеленого цвета Sepifilm NT 3407 [глицерол (Е 422а), гипромеллоза (Е 464), макрогол 6000, магния стеарат, титана диоксид (Е 171), медный хлорофиллин (Е 141(ii))], макрогол 6000.

Описание

таблетки 2,5 мг: круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, белого цвета.

таблетки 5,0 мг: продолговатые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, закругленные с двух сторон, светло-зеленого цвета, с насечками с двух

боковых сторон и гравировкой в виде логотипа фирмы на одной из лицевых сторон.

таблетки 10,0 мг: круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, зеленого цвета, с гравировкой в виде ♡ на одной стороне и логотипа фирмы - на другой.

Фармакотерапевтическая группа: ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (АПФ)

Код АТХ: C09AA04

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Механизм действия

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

АПФ, или кининаза II, является экзопептидазой, которая осуществляет как превращение ангиотензина I в сосудосуживающее вещество ангиотензин II, так и разрушение брадикинина, обладающего сосудорасширяющим действием, до неактивного гептапептида.

Ингибирование АПФ приводит к снижению концентрации ангиотензина II в плазме крови, что вызывает увеличение активности ренина плазмы крови (по механизму «отрицательной обратной связи») и уменьшение секреции альдостерона.

Поскольку ангиотензинпревращающий фермент инактивирует брадикинин, подавление АПФ сопровождается повышением активности как циркулирующей, так и тканевой калликреин-кининовой системы, при этом также активируется система простагландинов. Возможно, что этот эффект является частью механизма антигипертензивного действия ингибиторов АПФ, а также механизма развития некоторых побочных эффектов препаратов данного класса (например, кашля).

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

Клиническая эффективность и безопасность

Артериальная гипертензия

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

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

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

Антигипертензивное действие препарата достигает максимума через 4-6 часов после однократного приема внутрь и сохраняется в течение 24 ч. Через 24 часа после приема внутрь наблюдается выраженное (порядка 87 - 100 %) остаточное ингибирование АПФ.

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

Прекращение лечения не сопровождается развитием эффекта «рикошета».

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

Одновременное назначение 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.

Сердечная недостаточность:

Периндоприл нормализует работу сердца, снижая преднагрузку и постнагрузку.

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью, получавших периндоприл, было выявлено:

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

Исследование препарата по сравнению с плацебо показало, что изменения АД после первого приема препарата Престариум® А 2,5 мг у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (II - III функциональный класс по классификации NYHA), статистически достоверно не отличались от изменений АД, наблюдавшихся после приема плацебо.

Цереброваскулярные заболевания

Результаты исследования ПРОГРЕСС, где оценивалось влияние активной терапии периндоприлом (монотерапия или в комбинации с индапамидом) в течение 4 лет на риск развития повторного инсульта у пациентов, имеющих цереброваскулярные заболевания в анамнезе. После вводного периода применения периндоприла третбутиламина по 2 мг (эквивалентно периндоприлу аргинину 2,5 мг) один раз в день в течение двух недель и затем по 4 мг (эквивалентно периндоприлу аргинину 5 мг) один раз в день в течение последующих двух недель, 6105 пациентов были рандомизированы на две группы: плацебо (n = 3054) и периндоприл третбутиламин по 4 мг (соответствует 5 мг периндоприла аргинина) (монотерапия) или в комбинации с индапамидом (n=3051). Индапамид дополнительно назначался пациентам, не имеющим прямых показаний или противопоказаний для применения диуретиков. Данная терапия назначалась дополнительно к стандартной терапии инсульта и/или артериальной гипертензии или других патологических состояний. Все рандомизированные пациенты имели в анамнезе цереброваскулярные заболевания (инсульт или транзиторную ишемическую атаку) в течение последних 5 лет. Величина АД не являлась критерием

включения: 2916 пациентов имели артериальную гипертензию и 3189 – нормальное АД. После 3,9 лет терапии величина АД (систолическое/ диастолическое) снизилась в среднем на 9,0/4,0 мм рт.ст. Также было показано значительное снижение риска возникновения повторного инсульта (как ишемического, так и геморрагического) порядка 28 % по сравнению с плацебо (10,1 % и 13,8 %).

Дополнительно было показано значительное снижение риска:

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

Это было отмечено как у пациентов с артериальной гипертензией, так и при нормальном АД, независимо от возраста, пола, наличия или отсутствия сахарного диабета и типа инсульта.

Стабильная ишемическая болезнь сердца (ИБС)

Эффективность применения периндоприла у пациентов (12218 пациентов старше 18 лет) со стабильной ИБС без клинических симптомов хронической сердечной недостаточности изучалась в ходе 4-летнего исследования. 90 % участников исследования ранее перенесли острый инфаркт миокарда и/или процедуру реваскуляризации. Большинство пациентов получили помимо исследуемого препарата стандартную терапию, включая антиагреганты, гиполипидемические средства и бета-адреноблокаторы. В качестве основного критерия эффективности была выбрана комбинированная конечная точка, включающая сердечно-сосудистую смертность, нефатальный инфаркт миокарда и / или остановку сердца с успешной реанимацией.

Терапия периндоприла эрбумином в дозе 8 мг/сутки (эквивалентно 10 мг периндоприла аргинина) приводила к существенному снижению абсолютного риска наступления комбинированной конечной точки на 1,9 % (снижение относительного риска - 20%). У пациентов, ранее перенесших инфаркт

миокарда или процедуру реваскуляризации, снижение абсолютного риска составило 2,2% (снижение относительного риска – 22,4%) по сравнению с группой плацебо.

Пациенты детского возраста (до 18 лет):

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

Имеются данные клинических исследований с участием 62 пациентов с артериальной гипертензией в возрасте от 2 до 15 лет со скоростью клубочковой фильтрации > 30 мл/мин/1,73 м^2 площади поверхности тела, которые получали периндоприл в дозе 0,07 мг/кг в среднем. Доза подбиралась индивидуально, в зависимости от общего состояния пациента и показателей его артериального давления в ответ на терапию, при этом максимальная доза составляла 0,135 мг/кг/сут.

59 пациентов участвовали в исследовании на протяжении 3-х месяцев и 36 пациентов завершили продленный период исследования, который составлял не менее 24 месяцев (средняя продолжительность участия в исследовании составила 44 месяца).

Показатели систолического и диастолического артериального давления оставались стабильными на протяжении всего периода исследования (от момента включения в исследования до заключительной оценки) у пациентов, ранее получавших другие гипотензивные средства, и снизились у пациентов, ранее не получавших гипотензивную терапию.

Более 75 % детей при последнем определении имели систолическое и диастолическое АД меньше 95-го перцентиля.

Данные по безопасности, полученные в этом исследовании, согласуются с уже имеющейся информацией относительно безопасности применения периндоприла.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)

Имеются данные клинических исследований комбинированной терапии с применением ингибитора АПФ и антагониста рецептора ангиотензина II (АРА II).

Проводилось клиническое исследование с участием пациентов, имеющих в анамнезе кардиоваскулярное или цереброваскулярное заболевание, либо сахарный диабет 2 типа, сопровождающийся подтвержденным поражением органа-мишени, а также исследования с участием пациентов с сахарным диабетом 2 типа и диабетической нефропатией.

Данные исследований не выявили значимого положительного влияния комбинированной терапии на возникновение почечных и/или кардиоваскулярных событий и на показатели смертности, в то время как риск развития гиперкалиемии, острой почечной недостаточности и/или артериальной гипотензии увеличивался по сравнению с монотерапией.

Принимая во внимания схожие внутригрупповые фармакодинамические свойства ингибиторов АПФ и АРА II, данные результаты можно ожидать для взаимодействия любых других препаратов, представителей классов ингибиторов АПФ и АРА II.

Поэтому совместное применение ингибиторов АПФ и АРА II противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией.

Имеются данные клинического исследования по изучению положительного влияния от добавления алискирена к стандартной терапии ингибитором АПФ или АРА II у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и хроническим заболеванием почек или кардиоваскулярным заболеванием, либо имеющих сочетание этих заболеваний. Исследование было прекращено досрочно в связи с возросшим риском возникновения неблагоприятных исходов. Кардиоваскулярная смерть и инсульт отмечались чаще в группе пациентов, получающих алискирен, по сравнению с группой плацебо; также нежелательные явления и серьезные нежелательные явления особого интереса (гиперкалиемия, артериальная гипотензия и нарушения функции почек) регистрировались чаще в группе алискирена, чем в группе плацебо.

Фармакокинетика

Всасывание

При приеме внутрь периндоприл быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте, максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови достигается через 1 ч. Период полувыведения ($T_{1/2}$) периндоприла из плазмы крови составляет 1 ч. Периндоприл не обладает фармакологической активностью. Приблизительно 27 % от общего количества абсорбированного периндоприла попадает в кровоток в виде активного метаболита периндоприлата. Помимо периндоприлата, образуются еще 5 метаболитов, не обладающих фармакологической активностью. C_{max} периндоприлата в плазме крови достигается через 3-4 ч после приема внутрь.

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

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

Распределение

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

Выведение

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

Особые группы пациентов

Выведение периндоприлата замедлено в пожилом возрасте, а также у пациентов с сердечной и почечной недостаточностью.

Диализный клиренс периндоприлата составляет 70 мл/мин.

У пациентов с циррозом печени печёночный 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;
- хроническая сердечная недостаточность;
- профилактика повторного инсульта (комбинированная терапия с индапамидом) у пациентов, перенёсших 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;

– ангионевротический отёк (отёк Квинке) в анамнезе, связанный с приёмом ингибитора АПФ (см. раздел «Особые указания»);

– наследственный/идиопатический ангионевротический отёк;

– беременность (см. разделы «Особые указания» и «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»);

– период грудного вскармливания (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»);

– одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) < 60 мл/мин/1,73 м^2 площади поверхности тела) (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами» и «Фармакодинамика»);

– одновременное применение с антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) у пациентов с диабетической нефропатией (см. раздел «Особые указания»);

– одновременное применение с комбинацией валсартан + сакубитрил (см. разделы «Особые указания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»);

– Экстракорпоральная терапия, приводящая к контакту крови с отрицательно заряженными поверхностями (см. также раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»)

– Выраженный двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной функционирующей почки (см. также раздел «Особые указания»).

– дефицит лактазы, непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции;

– возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

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

Односторонний стеноз почечной артерии, почечная недостаточность, системные заболевания соединительной ткани (системная красная волчанка, склеродермия и др.), терапия иммуносупрессорами, аллопуринолом, прокаинамидом (риск развития нейтропении, агранулоцитоза), сниженный объем циркулирующей крови (приём диуретиков, бессолевая диета, рвота, диарея), нестабильная стенокардия, цереброваскулярные заболевания, реноваскулярная гипертензия, сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность II-IV функционального класса по классификации NYHA, одновременное применение калийсберегающих диуретиков, препаратов калия, калийсодержащих заменителей пищевой соли и лития, алискирена и препаратов, содержащих алискирен у пациентов без сахарного диабета или

нарушений функции почек, антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА II) у пациентов без диабетической нефропатии, гиперкалиемия, хирургическое вмешательство/общая анестезия, гемодиализ с использованием высокопроточных мембран, десенсибилизирующая терапия, аферез липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), состояние после трансплантации почки, аортальный стеноз/ митральный стеноз /гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, применение у пациентов негроидной расы.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

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

В настоящий момент нет неопровержимых эпидемиологических данных о тератогенном риске при приёме ингибиторов АПФ в первом триместре беременности. Однако нельзя исключить небольшое увеличение риска возникновения нарушений развития плода. При планировании беременности, если терапия ингибитором АПФ считается необходимой, следует перейти на применение других антигипертензивных препаратов с установленным профилем безопасности для применения в период беременности. При диагностированной беременности, следует немедленно прекратить приём препарата и, при необходимости, назначить альтернативную терапию.

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 новорождённого (почечная недостаточность, артериальная гипотензия, гиперкалиемия).

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

Новорождённые, матери которых получали ингибиторы АПФ во время беременности, должны находиться под наблюдением из-за риска развития

артериальной гипотензии (см. разделы «Противопоказания» и «Особые указания»).

Период грудного вскармливания

Вследствие отсутствия информации относительно применения периндоприла в период грудного вскармливания, его приём не рекомендуется. Предпочтительно применять другие препараты с более изученным профилем безопасности в период грудного вскармливания, особенно при вскармливании новорождённых или недоношенных детей.

Фертильность

Не установлено влияния на репродуктивную функцию или фертильность.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

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

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

Артериальная гипертензия

Престариум® А можно применять как в монотерапии, так и в составе комбинированной терапии (см. разделы «Противопоказания», «Особые указания» и «Фармакодинамика»).

Рекомендуемая начальная доза составляет 5 мг 1 раз в сутки.

У пациентов с выраженной активностью системы ренин-ангиотензин-альдостерон (особенно при реноваскулярной гипертензии, гиповолемии и/или снижении содержания электролитов плазмы крови, декомпенсации хронической сердечной недостаточности или тяжелой степени артериальной гипертензии) после приема первой дозы препарата может развиться выраженное снижение АД. В начале терапии такие пациенты должны находиться под тщательным медицинским наблюдением. Рекомендуемая начальная доза для таких пациентов составляет 2,5 мг 1 раз в сутки.

В случае необходимости через месяц после начала терапии можно увеличить дозу препарата до 10 мг 1 раз в сутки.

В начале терапии препаратом Престариум® А 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® А у данной группы пациентов.

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

При невозможности отменить диуретики, начальная доза препарата Престариум® А должна составлять 2,5 мг. При этом необходимо контролировать функцию почек и содержание калия в сыворотке крови. В дальнейшем, в случае необходимости, доза препарата может быть увеличена. При необходимости прием диуретиков можно возобновить.

У пациентов пожилого возраста лечение следует начинать с дозы 2,5 мг в сутки. При необходимости через месяц после начала терапии дозу можно увеличить до 5 мг в сутки, а затем до 10 мг в сутки с учётом состояния функции почек (см. табл. 1).

Сердечная недостаточность

Лечение пациентов с хронической сердечной недостаточностью препаратом Престариум® А в комбинации с калийнесберегающими диуретиками и/или дигоксином и/или бета-адреноблокаторами, рекомендуется начинать под тщательным медицинским наблюдением, назначая препарат в начальной дозе 2,5 мг один раз в день, утром. Через две недели лечения доза препарата может быть повышена до 5 мг один раз в день при условии хорошей переносимости дозы 2,5 мг и удовлетворительного ответа на проводимую терапию.

У пациентов с тяжёлой сердечной недостаточностью, а также у пациентов из группы высокого риска (пациенты с нарушенной функцией почек и

тенденцией к нарушению водно-электролитного баланса, пациенты, одновременно получающие диуретики и/или сосудорасширяюще лекарственные препараты), лечение должно быть начато под тщательным медицинским наблюдением (см. раздел «Особые указания»).

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

Профилактика повторного инсульта (комбинированная терапия с индапамидом)

У пациентов с цереброваскулярными заболеваниями в анамнезе, терапию препаратом Престариум® А следует начинать с дозы 2,5 мг в течение первых двух недель, затем, повышая дозу до 5 мг в течение последующих двух недель до применения индапамида.

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

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

У пациентов со стабильным течением ИБС терапию препаратом Престариум® А следует начинать с дозы 5 мг 1 раз в сутки.

Через 2 недели, при хорошей переносимости препарата и с учётом состояния функции почек, доза может быть увеличена до 10 мг 1 раз в сутки.

Пожилым пациентам следует начинать терапию с дозы 2,5 мг 1 раз в сутки в течение одной недели, затем по 5 мг 1 раз в сутки в течение следующей недели. Затем, с учётом состояния функции почек, дозу можно увеличить до 10 мг 1

раз в сутки (см. табл. 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 следует подбирать с учётом клиренса креатинина (КК).

Таблица 1. Дозировка препарата Престариум® А при почечной недостаточности

КК (мл/мин.)	**Рекомендуемая доза**
более или равен 60	5 мг/сут
более 30 и менее 60	2,5 мг/сут
более 15 и менее 30	2,5 мг через день
Пациенты на гемодиализе* менее 15	2,5 мг в день диализа

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

Печёночная недостаточность

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

Возраст до 18 лет

Престариум® А не следует назначать детям и подросткам до 18 лет из-за отсутствия данных об эффективности и безопасности применения препарата у пациентов данной возрастной группы (см. раздел «Противопоказания»).

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

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

а. Общие данные о профиле безопасности

Профиль безопасности периндоприла согласуется с профилем безопасности ингибиторов АПФ.

Наиболее частыми нежелательными явлениями, о которых сообщалось в клинических исследованиях и которые наблюдались при применении периндоприла, являются: головокружение, головная боль, парестезия, вертиго, нарушения зрения, звон в ушах, гипотензия, кашель, одышка, боль в животе, запор, диарея, дисгевзия (извращение вкуса), диспепсия, тошнота, рвота, кожный зуд, кожная сыпь, спазмы мышц и астения.

б. Табличный список побочных эффектов

Частота побочных реакций, наблюдавшихся во время клинических исследований и/или пострегистрационного применения периндоприла, приведена в виде следующей градации: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1000, <1/100); редко (≥1/10000, <1/1000); очень редко (<1/10000); неуточнённой частоты (частота не может быть подсчитана по доступным данным).

MedDRA класс органов	Побочное действие	Частота
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Эозинофилия	Нечасто*
	Агранулоцитоз или панцитопения	Очень редко
	Снижение гемоглобина и гематокрита	Очень редко
	Лейкопения/ нейтропения	Очень редко
	Гемолитическая анемия у пациентов с врождённым дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (см. раздел «Особые указания»).	Очень редко
	Тромбоцитопения	Очень редко
	Гипогликемия (см. разделы «Особые	Нечасто*

Нарушения со стороны обмена веществ и питания	указания» и «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»)	
	Гиперкалиемия, обратимая после отмены препарата (см. раздел «Особые указания»)	Нечасто*
	Гипонатриемия	Нечасто*
Нарушения психики	Лабильность настроения	Нечасто
	Нарушение сна	Нечасто
Нарушения со стороны нервной системы	Головокружение	Часто
	Головная боль	Часто
	Парестезия	Часто
	Вертиго	Часто
	Сонливость	Нечасто*
	Обморок	Нечасто*
	Спутанность сознания	Очень редко
Нарушения со стороны органа зрения	Нарушения зрения	Часто
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения	Звон в ушах	Часто
Нарушения со стороны сердца	Ощущение сердцебиения	Нечасто*
	Тахикардия	Нечасто*
	Стенокардия (см. раздел «Особые указания»)	Очень редко
	Нарушения сердечного ритма	Очень редко
	Инфаркт миокарда, возможно, вследствие избыточного снижения АД у пациентов из группы высокого риска (см. раздел «Особые указания»)	Очень редко
Нарушения со стороны сосудов	Артериальная гипотензия (избыточное	Часто

	снижение АД) и связанные с этим симптомы	
	Васкулит	Нечасто*
	Инсульт, возможно, вследствие чрезмерного снижения АД у пациентов из группы высокого риска (см. раздел «Особые указания»).	Очень редко
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Кашель	Часто
	Одышка	Часто
	Бронхоспазм	Нечасто
	Эозинофильная пневмония	Очень редко
	Ринит	Очень редко
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Боль в животе	Часто
	Запор	Часто
	Диарея	Часто
	Дисгевзия (извращение вкуса)	Часто
	Диспепсия	Часто
	Тошнота	Часто
	Рвота	Часто
	Сухость слизистой оболочки полости рта	Нечасто
	Панкреатит	Очень редко
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Гепатит (холестатический или цитолитический) (см. раздел «Особые указания»).	Очень редко
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Кожный зуд	Часто
	Кожная сыпь	Часто
	Крапивница (см. раздел «Особые указания»)	Нечасто
	Ангионевротический отек лица, конечностей, губ, слизистых оболочек, языка, голосовых складок и/или гортани (см.	Нечасто

	раздел «Особые указания»)	
	Реакции фоточувствительности	Нечасто*
	Пемфигоид	Нечасто*
	Повышенное потоотделение	Нечасто
	Обострение псориаза	Редко*
	Многоформная эритема	Очень редко
Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани	Мышечные спазмы	Часто
	Артралгия	Нечасто*
	Миалгия	Нечасто*
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Почечная недостаточность	Нечасто
	Острая почечная недостаточность	Очень редко
Нарушения со стороны половых органов и молочной железы	Эректильная дисфункция	Нечасто
Общие расстройства и симптомы	Астения	Часто
	Боль в грудной клетке	Нечасто*
	Недомогание	Нечасто*
	Периферические отеки	Нечасто*
	Лихорадка	Нечасто*
Лабораторные и инструментальные данные	Повышение концентрации мочевины в крови	Нечасто*
	Повышение концентрации креатинина в крови	Нечасто*
	Повышение концентрации билирубина в крови	Редко
	Повышение активности печеночных ферментов	Редко
Травмы, отравления, осложнения после вмешательств	Падение	Нечасто*

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

Сообщалось о развитии синдрома неадекватной секреции антидиуретического гормона (СНСАДГ) при совместном применении с другими ингибиторами АПФ. СНСАДГ Синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона по частоте возникновения относится к очень редким, но возможным осложнениям, обусловленным терапией ингибиторами АПФ, включая периндоприл.

Нежелательные явления, отмеченные в клинических исследованиях

В исследовании EUROPA проводилась регистрация только серьёзных нежелательных явлений. Серьёзные нежелательные явления были отмечены у 16 (0,3 %) пациентов в группе периндоприла и у 12 (0,2 %) пациентов в группе плацебо. В группе периндоприла у 6 пациентов было отмечено выраженное снижение АД, у 3 пациентов – ангионевротический отёк, 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.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Данные о передозировке препарата ограничены.

Симптомы, связанные с передозировкой ингибиторов АПФ могут включать: выраженное снижение АД, циркуляторный шок, нарушения водно-электролитного баланса, почечная недостаточность, гипервентиляция, тахикардия, ощущение сердцебиения, брадикардия, головокружение, беспокойство и кашель.

Лечение

Рекомендованным лечением при передозировке является внутривенное введение 0,9% раствора натрия хлорида. При выраженном снижении АД следует перевести пациента в положение «лёжа» на спине с приподнятыми ногами. При необходимости можно ввести внутривенно ангиотензин II и/или раствор катехоламинов. Периндоприл может быть удалён из организма путём

диализа (см. раздел «Особые указания»). При развитии устойчивой к терапии брадикардии может потребоваться установка искусственного водителя ритма. Необходимо постоянно контролировать показатели основных жизненных функций организма, концентрацию креатинина и электролитов в сыворотке крови.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

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

Лекарственные средства, вызывающие гиперкалиемию

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

Одновременное применение противопоказано (см. раздел «Противопоказания»)

Алискирен и лекарственные препараты, содержащие алискирен

Противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжёлыми нарушениями функции почек и не рекомендуется у других пациентов: возрастает риск гиперкалиемии, ухудшения функции почек и повышения частоты сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности.

Совместная терапия ингибиторами АПФ и антагонистами рецепторов ангиотензина

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

Экстракорпоральные методы лечения

Экстракорпоральные методы лечения, приводящие к контакту крови с отрицательно заряженными поверхностями, такие как диализ или гемофильтрация с использованием некоторых высокопроточных мембран (например, полиакрилонитриловые мембраны) и аферез липопротеинов низкой плотности с использованием декстрана сульфата, противопоказаны из-за увеличения риска развития тяжелых анафилактоидных реакций (см. раздел «Противопоказания»). Если такое лечение необходимо, следует рассмотреть возможность использования другого типа диализной мембраны или применения другого класса антигипертензивных препаратов.

Валсартан + сакубитрил

Одновременный приём периндоприла с комбинацией валсартан + сакубитрил противопоказан, так как подавление неприлизина одновременно с применением ингибитора АПФ может увеличить риск развития ангионевротического отёка. Применение комбинации валсартан + сакубитрил возможно не раньше, чем через 36 часов после приёма периндоприла. Применение периндоприла возможно не раньше, чем через 36 часов после приёма комбинации валсартан + сакубитрил (см. разделы «Противопоказания» и «Особые указания»).

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

Алискирен и лекарственные препараты, содержащие алискирен

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

Совместная терапия ингибиторами АПФ и антагонистами рецепторов ангиотензина

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

Эстрамустин

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

Ко-тримоксазол (триметоприм + сульфаметоксазол)

При одновременном применении с ко-тримоксазолом (триметоприм + сульфаметоксазол) может повышаться риск развития гиперкалиемии (см. раздел «Особые указания»).

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

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

Сочетание периндоприла с вышеупомянутыми лекарственными препаратами не рекомендуется (см. раздел «Особые указания»). Если, тем не менее, одновременное применение показано, их следует применять, соблюдая меры

предосторожности и регулярно контролируя содержание калия в сыворотке крови.

Особенности применения спиронолактона при сердечной недостаточности описаны далее по тексту.

Препараты лития

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

Одновременное применение, которое требует особой осторожности

Гипогликемические средства (инсулин, гипогликемические средства для приёма внутрь)

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

Баклофен

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

Калийнесберегающие диуретики

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

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

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

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

Калийсберегающие диуретики (эплеренон, спиронолактон)

Применение эплеренона или спиронолактона в дозах от 12,5 мг до 50 мг в сутки и низких доз ингибиторов АПФ:

При терапии сердечной недостаточности II - IV функционального класса по классификации NYHA с фракцией выброса левого желудочка < 40% и ранее применявшимися ингибиторами АПФ и «петлевыми» диуретиками, существует риск гиперкалиемии (с возможным летальным исходом), особенно в случае несоблюдения рекомендаций относительно этой комбинации препаратов.

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

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

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

Одновременное применение ингибиторов АПФ с НПВП (ацетилсалициловая кислота в дозе, оказывающей противовоспалительное действие, ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) и неселективные НПВП), может привести к

снижению антигипертензивного действия ингибиторов АПФ. Одновременное применение ингибиторов АПФ и НПВП может приводить к ухудшению функции почек, включая развитие острой почечной недостаточности, и увеличению содержания калия в сыворотке крови, особенно у пациентов со сниженной до начала лечения функцией почек. Следует соблюдать осторожность при назначении данной комбинации, особенно у пожилых пациентов. Пациенты должны получать адекватное количество жидкости, и рекомендуется тщательно контролировать функцию почек, как в начале, так и в процессе лечения.

Рацекадотрил

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

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

При совместном применении с mTOR ингибиторами, повышается риск развития ангионевротического отёка (см. раздел «Особые указания»).

Одновременное применение, которое требует определённой осторожности

Гипотензивные препараты и вазодилататоры

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

Глиптины (линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин)

Совместное применение с ингибиторами АПФ может повышать риск развития ангионевротического отёка вследствие снижения активности дипептидил-пептидазы IV (ДПП-IV) под действием глиптина.

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

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

Симпатомиметики

Могут ослаблять антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ.

Препараты золота

При применении ингибиторов АПФ, в том числе периндоприла, пациентами, получающими внутривенно препарат золота (натрия ауротиомалат), были описаны нитритоидные реакции – симптомокомплекс, включающий в себя гиперемию кожи лица, тошноту, рвоту, артериальную гипотензию.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Стабильная ИБС:

При развитии любого эпизода нестабильной стенокардии в течение первого месяца терапии препаратом Престариум® А следует оценить преимущества и риск до продолжения терапии.

Артериальная гипотензия

Ингибиторы АПФ могут вызывать резкое снижение АД. Симптоматическая артериальная гипотензия редко развивается у пациентов с неосложнённым течением артериальной гипертензии. Риск чрезмерного снижения АД повышен у пациентов со сниженным ОЦК, что может отмечаться на фоне терапии диуретиками, при соблюдении строгой бессолевой диеты, диализе, диарее и рвоте, а также у пациентов с тяжёлой степенью ренин-зависимой гипертензии (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами» и «Побочное действие»). Симптоматическая артериальная гипотензия может наблюдаться у пациентов с клиническими проявлениями сердечной недостаточности, как с наличием, так и без почечной недостаточности. Этот риск более вероятен у пациентов с сердечной недостаточностью тяжёлой степени, как реакция на приём «петлевых» диуретиков в высоких дозах, гипонатриемию или функциональную почечную недостаточность. У пациентов с повышенным риском развития

симптоматической артериальной гипотензии необходимо тщательно контролировать АД, функцию почек и содержание калия в сыворотке в начале терапии и при подборе дозы препарата Престариум® А (см. раздел «Способ применения и дозы» и «Побочное действие»).

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 переведён в положение «лёжа» на спине с приподнятыми ногами. При необходимости следует восполнить объем циркулирующей крови при помощи внутривенного введения 0,9% раствора натрия хлорида. Преходящая артериальная гипотензия не является препятствием для дальнейшего приёма препарата. После восстановления ОЦК и АД лечение может быть продолжено.

У некоторых пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и нормальным или сниженным АД Престариум® А 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 приём.

Стеноз митрального клапана /аортальный стеноз/гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия

Престариум® А, как и другие ингибиторы АПФ, должен с осторожностью назначаться пациентам с обструкцией выходного тракта левого желудочка (аортальный стеноз, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия), а также пациентам со стенозом митрального клапана.

Нарушение функции почек

Пациентам с почечной недостаточностью (КК менее 60 мл/мин) начальную дозу препарата Престариум® А выбирают в зависимости от значения КК (см. раздел «Способ применения и дозы») и затем в зависимости от терапевтического эффекта. Для таких пациентов необходим регулярный

контроль концентрации креатинина и калия в сыворотке крови (см. раздел «Побочное действие»).

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

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

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

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

Гемодиализ

У пациентов, находящихся на гемодиализе с использованием высокопроточных мембран, были отмечены случаи развития анафилактических реакций на фоне терапии ингибиторами АПФ. Следует

избегать назначения ингибиторов АПФ при использовании подобного типа мембран. В подобных ситуациях следует рассмотреть возможность назначения гипотензивного препарата другого класса или использования диализной мембраны другого типа.

Трансплантация почки

Данные о применении препарата Престариум® А у пациентов после трансплантации почки отсутствуют.

Реноваскулярная гипертензия

У пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной функционирующей почки на фоне терапии ингибиторами АПФ возрастает риск развития артериальной гипотензии и почечной недостаточности (см. раздел «Противопоказания»). Применение диуретиков может быть дополнительным фактором риска. Ухудшение функции почек может наблюдаться уже при незначительном изменении концентрации креатинина в сыворотке крови, даже у пациентов с односторонним стенозом почечной артерии.

Повышенная чувствительность/ангионевротический отёк

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

Ангионевротический отёк, сопровождающийся отёком гортани, может привести к летальному исходу. Отёк 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 тщательным медицинским наблюдением до полного и стойкого исчезновения симптомов.

У пациентов с ангионевротическим отёком в анамнезе, не связанным с приёмом ингибиторов АПФ, может быть повышен риск его развития при приёме препаратов этой группы (см. раздел «Противопоказания»).

В редких случаях на фоне терапии ингибиторами АПФ развивался ангионевротический отёк 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 отёка лица и при нормальном уровне С1-эстеразы. Диагноз устанавливался с помощью компьютерной томографии брюшной полости, ультразвукового исследования или при хирургическом вмешательстве. Симптомы исчезали после прекращения приёма ингибиторов АПФ. Поэтому у пациентов с болью в области живота, получающих ингибиторы АПФ, при проведении дифференциальной диагностики необходимо учитывать возможность развития ангионевротического отёка кишечника (см. раздел «Побочное действие»).

Одновременный приём периндоприла с комбинацией валсартан + сакубитрил противопоказан, так как повышен риск развития ангионевротического отёка (см. раздел «Противопоказания»).

Применение комбинации валсартан + сакубитрил возможно не раньше, чем через 36 часов после приёма периндоприла.

Применение периндоприла возможно не раньше, чем через 36 часов после приёма комбинации валсартан + сакубитрил (см. разделы «Противопоказания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

При одновременном приёме ингибиторов АПФ с другими ингибиторами энкефалиназы (например, рацекадотрилом) может быть повышен риск развития ангионевротического отёка (см. раздел «Взаимодействие с другими

лекарственными средствами»). У пациентов, получающих периндоприл, перед началом лечения ингибиторами энкефалиназы (например, рацекадотрилом) необходимо провести тщательную оценку соотношения риск/польза.

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

Совместное применение ингибитора АПФ и ингибитора mTOR (например, сиролимус, эверолимус, темсиролимус) может сопровождаться повышенным риском развития ангионевротического отека (например, отек дыхательных путей или языка, сопровождающийся или нет нарушением дыхательной функции) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).

Анафилактоидные реакции при проведении афереза липопротеинов низкой плотности (ЛПНП)

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

Анафилактоидные реакции при проведении десенсибилизации

Имеются отдельные сообщения о развитии анафилактоидных реакций у пациентов, получающих ингибиторы АПФ во время десенсибилизирующей терапии, например, ядом перепончатокрылых насекомых. У этих пациентов подобные реакции удавалось предотвратить путём временной отмены ингибиторов АПФ, но при случайном или неаккуратном возобновлении лечения реакции могли развиться вновь.

Нарушение функции печени

В редких случаях на фоне приёма ингибиторов АПФ наблюдался синдром развития холестатической желтухи с переходом в фульминантный некроз печени, иногда с летальным исходом. Механизм развития этого синдрома неясен. При появлении желтухи или значительном повышении активности

«печёночных» ферментов на фоне приёма ингибиторов АПФ следует прекратить приём препарата (см. раздел «Побочное действие»), пациент должен находиться под соответствующим медицинским наблюдением.

Нейтропения/ агранулоцитоз/ тромбоцитопения/ анемия

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

У некоторых пациентов возникали тяжёлые инфекции, в ряде случаев, устойчивые к интенсивной антибиотикотерапии. При назначении препарата Престариум® А таким пациентам рекомендуется периодически контролировать содержание 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 отёка более высок. Как и другие ингибиторы АПФ, Престариум® А менее эффективен в отношении снижения АД у пациентов негроидной расы.

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

Кашель

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

Хирургическое вмешательство/общая анестезия

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

Гиперкалиемия

Гиперкалиемия может развиваться во время лечения ингибиторами АПФ, в том числе, и периндоприлом. Факторами риска гиперкалиемии являются почечная недостаточность, снижение функции почек, возраст старше 70 лет, сахарный диабет, некоторые сопутствующие состояния, в частности дегидратация, острая сердечная недостаточность, метаболический ацидоз и одновременный приём калийсберегающих диуретиков (таких как спиронолактон и его производное эплеренон, триамтерен, амилорид), пищевых добавок/препаратов калия или калийсодержащих заменителей пищевой соли, а также применение других препаратов, способствующих повышению содержания калия в крови (например, гепарин, ко-тримоксазол (фиксированная комбинация триметоприма и сульфаметоксазола).

Применение пищевых добавок/препаратов калия, калийсберегающих диуретиков, калийсодержащих заменителей пищевой соли может привести к значительному повышению содержания калия в крови, особенно у пациентов со сниженной функцией почек. Гиперкалиемия может привести к серьёзным, иногда фатальным нарушениям сердечного ритма. Если необходим одновременный приём препарата Престариум® А и указанных выше препаратов, лечение должно проводиться с осторожностью на фоне регулярного контроля содержания калия в сыворотке крови (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).

Пациенты с сахарным диабетом

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

Препараты лития

Одновременное применение препарата Престариум® А 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 одновременное назначение препарата Престариум® А и калийсберегающих диуретиков, а также препаратов калия, калийсодержащих заменителей пищевой соли и пищевых добавок (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).

Двойная блокада РААС

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

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

Первичный гиперальдостеронизм

Пациенты с первичным гиперальдостеронизмом, как правило, не восприимчивы к антигипертензивным препаратам, действие которых основано на ингибировании РААС. Таким образом, применение данного лекарственного препарата у таких пациентов не рекомендуется.

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

Лекарственный препарат Престариум® А 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

При производстве «Лаборатории Сервье Индастри», Франция

Таблетки, покрытые плёночной оболочкой, 2.5 мг, 5 мг и 10 мг.

Таблетки по 2.5 мг, 10 мг

По 30 таблеток во флакон из полипропилена, снабжённый дозатором и пробкой, содержащей влагопоглощающий гель. По 1 флакону с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную с контролем первого вскрытия.

Таблетки по 5 мг

По 14 и 30 таблеток во флакон из полипропилена, снабжённый дозатором и пробкой, содержащей влагопоглощающий гель. По 1 флакону с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную с контролем первого вскрытия.

При расфасовке (упаковке)/производстве на ООО «СЕРВЬЕ РУС», Россия

Таблетки, покрытые плёночной оболочкой, 5 мг и 10 мг.

Таблетки по 5 мг

По 14, 29 или 30 таблеток во флакон из полипропилена, снабжённый дозатором и пробкой, содержащей влагопоглощающий гель. По 1 флакону с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную с контролем первого вскрытия.

Таблетки по 10 мг

По 29 или 30 таблеток во флакон из полипропилена, снабжённый дозатором и пробкой, содержащей влагопоглощающий гель. По 1 флакону с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную с контролем первого вскрытия.

Упаковка для стационаров: По 30 таблеток во флакон из полипропилена, снабжённый дозатором и пробкой, содержащей влагопоглощающий гель.

По 3 флакона по 30 таблеток с инструкциями по медицинскому применению в пачку картонную с контролем первого вскрытия.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

При температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

СРОК ГОДНОСТИ

3 года.

Не применять после окончания срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

Отпускают по рецепту.

При производстве на «Лаборатории Сервье Индастри», Франция

Держатель регистрационного удостоверения:

«Лаборатории Сервье», Франция

Производитель:

«Лаборатории Сервье Индастри», Франция

905, шоссе Саран, 45520 Жиди, Франция

905, route de Saran, 45520 Gidy, France

По всем вопросам обращаться в Представительство АО «Лаборатории Сервье»:

125196, г. Москва, ул. Лесная, дом 7

Тел.: (495) 937-0700, факс: (495) 937-0701

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

При производстве «Лаборатории Сервье Индастри», Франция и расфасовке/упаковке на ООО «СЕРВЬЕ РУС», Россия

Держатель регистрационного удостоверения:

«Лаборатории Сервье», Франция

Производитель:

«Лаборатории Сервье Индастри», Франция

905, шоссе Саран, 45520 Жиди, Франция

905, route de Saran, 45520 Gidy, France

Расфасовано и упаковано:

ООО «СЕРВЬЕ РУС», Россия

108828, г. Москва, поселение Краснопахорское, д. Софьино, стр. 1/1

Тел.: (495) 225-8010; факс: (495) 225-8011

По всем вопросам обращаться в Представительство АО «Лаборатории Сервье»:

125196, г. Москва, ул. Лесная, дом 7

Тел.: (495) 937-0700, факс: (495) 937-0701

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

При производстве ООО «СЕРВЬЕ РУС», Россия

Держатель регистрационного удостоверения:

«Лаборатории Сервье», Франция

Производитель:

ООО «СЕРВЬЕ РУС», Россия

108828, г. Москва, поселение Краснопахорское, д. Софьино, стр. 1/1

Тел.: (495) 225-8010; факс: (495) 225-8011

По всем вопросам обращаться в Представительство АО «Лаборатории Сервье»:

125196, г. Москва, ул. Лесная, дом 7

Тел.: (495) 937-0700, факс: (495) 937-0701

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

Старший специалист
по регистрации ЛС



Е.В. Скрынникова