МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛСР-000836/10- 090616
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

**Престанс (Prestance ® )**

**Таблетки 5 мг + 5 мг; 5 мг + 10 мг; 10 мг + 5 мг; 10 мг + 10 мг**
«Лаборатории Сервье Индастри», Франция
«Сервье (Ирландия) Индастриз Лтд», Ирландия
«Сердикс» ООО, Россия

Изменение № 2
Дата внесения Изменения «____» 09 06 16 20__ г.

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| **Группировочное название:**<br>Амлодипин + периндоприла аргинин | **Международное непатентованное или группировочное наименование:**<br>**Периндоприла аргинин + амлодипин** |
| **ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**<br>**Фармакодинамика**<br>***Периндоприл***<br>Периндоприл - ингибитор фермента, превращающего ангиотензин I в ангиотензин II (ингибитор АПФ). Ангиотензинпревращающий фермент, или кининаза II, является экзопептидазой, который осуществляет как превращение ангиотензина I в сосудосуживающее вещество ангиотензин II, так и разрушение брадикинина, обладающего сосудорасширяющим действием, до неактивного гептапептида.<br>Поскольку АПФ инактивирует брадикинин, подавление АПФ сопровождается повышением активности как циркулирующей, так и тканевой калликреин-кининовой системы, при этом также активируется система простагландинов.<br>Периндоприл оказывает терапевтическое действие благодаря активному метаболиту, периндоприлату. Другие метаболиты не | **ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**<br>**Фармакодинамика**<br>***Периндоприл***<br>Периндоприл - ингибитор фермента, превращающего ангиотензин I в ангиотензин II (ингибитор АПФ). Ангиотензинпревращающий фермент, или кининаза II, является экзопептидазой, который осуществляет как превращение ангиотензина I в сосудосуживающее вещество ангиотензин II, так и **распад** брадикинина, обладающего сосудорасширяющим действием, до неактивного гептапептида.<br>Поскольку АПФ инактивирует брадикинин, подавление АПФ сопровождается повышением активности как циркулирующей, так и тканевой калликреин-кининовой системы, при этом также активируется система простагландинов.<br>Периндоприл оказывает терапевтическое действие благодаря активному метаболиту, периндоприлату. Другие метаболиты не |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| оказывают ингибирующего действия на АПФ *in vitro*. | оказывают ингибирующего действия на АПФ *in vitro*. |
| Артериальная гипертензия | Артериальная гипертензия |
| Периндоприл является препаратом для лечения артериальной гипертензии любой степени тяжести. На фоне его применения отмечается снижение как систолического, так и диастолического артериального давления (АД) в положении «лежа» и «стоя». | Периндоприл является препаратом для лечения артериальной гипертензии 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 сосудистое сопротивление, что приводит к снижению **повышенного** АД и улучшению периферического кровотока без изменения частоты сердечных сокращений (ЧСС). | Периндоприл уменьшает общее периферическое сосудистое сопротивление, что приводит к снижению АД и улучшению периферического кровотока без изменения частоты сердечных сокращений (ЧСС). |
| Как правило, приём периндоприла увеличивает почечный кровоток, скорость клубочковой фильтрации при этом не изменяется. | Как правило, приём периндоприла увеличивает почечный кровоток, 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 часов. | Антигипертензивное действие препарата достигает максимума через 4-6 часов после однократного приема внутрь и сохраняется в течение 24 часов. |
| Антигипертензивное действие через 24 часа после однократного приема внутрь составляет около 87-100 % от максимального антигипертензивного эффекта. | Антигипертензивное действие через 24 часа после однократного приема внутрь составляет около 87-100 % от максимального антигипертензивного эффекта. |
| Снижение АД достигается достаточно быстро. Терапевтический эффект наступает менее чем через 1 месяц от начала терапии и не сопровождается тахикардией. Прекращение лечения не вызывает синдрома «отмены». | Снижение АД достигается достаточно быстро. Терапевтический эффект наступает менее чем через 1 месяц от начала терапии и не сопровождается **тахифилаксией**. Прекращение лечения не вызывает **эффекта «рикошета»**. |
| Периндоприл оказывает сосудорасширяющее действие, способствует восстановлению | Периндоприл оказывает сосудорасширяющее действие, способствует восстановлению |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| эластичности крупных артерий и структуры сосудистой стенки мелких артерий, а также уменьшает гипертрофию левого желудочка.<br>Стабильная ишемическая болезнь сердца (ИБС)<br>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 **(EUROPA)**. 90 % участников исследования ранее перенесли острый инфаркт миокарда или процедуру реваскуляризации.<br>Терапия периндоприлом третбутиламином в дозе 8 мг/сут (эквивалентно 10 мг периндоприла аргинина) приводила к существенному снижению абсолютного риска осложнений на 1,9 %, у пациентов, ранее перенесших инфаркт миокарда или процедуру реваскуляризации, снижение абсолютного риска составило 2,2% по сравнению с группой плацебо.<br>***Амлодипин***<br>Амлодипин - БМКК, производное дигидропиридина. Амлодипин ингибирует трансмембранный переход ионов кальция в кардиомиоциты и гладкомышечные клетки сосудистой стенки.<br>Антигипертензивное действие амлодипина обусловлено прямым воздействием на гладкомышечные клетки сосудистой стенки. Установлено, что амлодипин:<br>• вызывает расширение периферических артериол, уменьшая общее | эластичности крупных артерий и структуры сосудистой стенки мелких артерий, а также уменьшает гипертрофию левого желудочка.<br>Стабильная ишемическая болезнь сердца (ИБС)<br>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.<br>**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.**<br>Терапия периндоприлом третбутиламином в дозе 8 мг/сут, **один раз в день** (эквивалентно 10 мг периндоприла аргинина), приводила к существенному снижению абсолютного риска в отношении комбинированной конечной точки на 1,9 % у пациентов, ранее перенесших инфаркт миокарда **и**/или процедуру реваскуляризации, снижение абсолютного риска составило 2,2% по сравнению с группой плацебо. |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| периферическое сопротивление сосудов (постнагрузку), поскольку ЧСС при этом не изменяется, а потребность миокарда в кислороде снижается.<br>• вызывает расширение коронарных артерий и артериол как в ишемизированной, так и в интактной зонах. У пациентов со стенокардией Принцметала при этом улучшается коронарный кровоток.<br><br>У пациентов с артериальной гипертензией (АГ) прием амлодипина 1 раз в сутки обеспечивает клинически значимое снижение АД в положении «стоя» и «лежа» в течение 24 ч. Антигипертензивное действие развивается медленно, в связи с чем, развитие острой артериальной гипотензии нехарактерно.<br>У пациентов со стенокардией прием амлодипина 1 раз в сутки повышает толерантность к физической нагрузке, задерживает наступление приступа стенокардии и «ишемической» депрессии сегмента ST, а также снижает частоту приступов стенокардии и потребление нитроглицерина (короткодействующие формы).<br>Амлодипин не оказывает влияния на показатели липидного профиля и не вызывает изменения гиполипидемических показателей плазмы крови. Препарат может применяться у пациентов с сопутствующей бронхиальной астмой, сахарным диабетом и подагрой. | ***Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)***<br>**Имеются данные клинических исследований комбинированной терапии с применением ингибитора АПФ и антагониста рецептора ангиотензина II (АРА II).**<br>**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.**<br>**Данные исследований не выявили значимого положительного влияния комбинированной терапии на возникновение почечных и/или кардиваскулярных событий и на показатели смертности, в то время как риск развития гиперкалиемии, острой почечной недостаточности и/или артериальной гипотензии увеличивался по сравнению с монотерапией.**<br>**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.** |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| Ишемическая болезнь сердца (ИБС)<br>Результаты оценки эффективности свидетельствуют о том, что прием амлодипина характеризуется меньшим количеством случаев госпитализации по поводу стенокардии и проведении процедур реваскуляризации у пациентов с ИБС.<br>Сердечная недостаточность<br>Результаты гемодинамических исследований, а также результаты клинических исследований с участием пациентов с хронической сердечной недостаточностью II-IV функционального класса по классификации NYHA продемонстрировали, что амлодипин не приводит к клиническому ухудшению, основываясь на переносимости физической нагрузки, фракции выброса левого желудочка и клинической симптоматологии.<br>У пациентов с хронической сердечной недостаточностью III-IV функционального класса по классификации NYHA, на фоне приема дигоксина, диуретиков и ингибиторов АПФ, было показано, что прием амлодипина не приводит к повышению риска смертности или смертности и заболеваемости, связанной с сердечной недостаточностью.<br>Результаты долгосрочных исследований у пациентов с хронической сердечной недостаточностью III и IV функционального класса по классификации NYHA без клинических симптомов ИБС или объективных данных, свидетельствующих о наличии ИБС, на фоне приёма стабильных доз | **Поэтому ингибиторы АПФ и АРА II не следует применять одновременно у пациентов с диабетической нефропатией.**<br>**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.**<br>***Амлодипин***<br>Амлодипин - БМКК, производное дигидропиридина. Амлодипин ингибирует трансмембранный переход ионов кальция в кардиомиоциты и гладкомышечные клетки сосудистой стенки.<br>Антигипертензивное действие амлодипина обусловлено прямым **расслабляющим** воздействием на гладкомышечные клетки сосудистой стенки. **Детальный механизм,** |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| ингибиторов АПФ, сердечных гликозидов и диуретиков показал, что прием амлодипина не оказывает влияния на показатель смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. У данной популяции пациентов применение амлодипина сопровождалось увеличением количества сообщений о развитии отека легких.<br><br><u>Исследование эффективности профилактического лечения инфаркта миокарда:</u><br>Эффективность и безопасность применения амлодипина в дозе 2,5-10 мг/сут, ингибитора АПФ лизиноприла в дозе 10-40 мг/сут и тиазидного диуретика хлорталидона в дозе 12,5-25 мг/сут в качестве препарата «первой линии» изучалась **в 5-ти летнем исследовании ALLHAT (с участием 33357 пациентов в возрасте 55 лет и старше)** у пациентов с мягкой или умеренной степенью АГ и, по крайней мере, одним из дополнительных факторов риска коронарных осложнений, таких как: инфаркт миокарда или инсульт, перенесенный более чем за 6 месяцев до включения в исследование, или иное подтвержденное сердечно-сосудистое заболевание атеросклеротического генеза; сахарный диабет; концентрация холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП) менее 35 мг/дл; гипертрофия левого желудочка по данным электрокардиографии или эхокардиографии; курение.<br>Основной критерий оценки эффективности – | **посредством которого амлодипин осуществляет антиангинальное действие, не вполне установлен, но известно, что амлодипин уменьшает общую ишемическую нагрузку посредством двух действий:**<br>• вызывает расширение периферических артериол, уменьшая общее периферическое сопротивление сосудов (постнагрузку). **Поскольку ЧСС при этом не изменяется, потребность миокарда в кислороде снижается.**<br>• вызывает расширение коронарных артерий и артериол как в ишемизированной, так и в интактной зонах. **Их дилатация увеличивает поступление кислорода в миокард у пациентов с вазоспастической стенокардией (стенокардия Принцметала, или вариантная стенокардия).**<br><br>У пациентов с артериальной гипертензией (АГ) прием амлодипина 1 раз в сутки обеспечивает клинически значимое снижение АД в положении «стоя» и «лежа» в течение 24 ч. Антигипертензивное действие развивается медленно, в связи с чем, развитие острой артериальной гипотензии нехарактерно.<br>**У пациентов со стенокардией прием амлодипина 1 раз в сутки увеличивает общее время физической нагрузки, увеличивает время до развития приступа** |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| комбинированный показатель частоты летальных исходов от ИБС и частоты нефатального инфаркта миокарда. Существенных различий между группами амлодипина и хлорталидона по основному критерию оценки выявлено не было. Частота развития сердечной недостаточности в группе амлодипина была существенно выше, чем в группе хлорталидона – 10,2 % и 7,7 %, соответственно, общая частота летальных исходов в группе амлодипина и хлорталидона существенно не различалась.<br><br>***Периндоприл, амлодипин***<br>Эффективность при длительном применении амлодипина в комбинации с периндоприлом и атенолола в комбинации с бендрофлуметиазидом у пациентов в возрасте от 40 до 79 лет с АГ и, по меньшей мере, 3 из дополнительных факторов риска: гипертрофия левого желудочка по данным ЭКГ или эхокардиографии; сахарный диабет 2 типа; атеросклероз периферических артерий; ранее перенесенный инсульт или транзиторная ишемическая атака; мужской пол; возраст 55 лет и старше; микроальбуминурией или протеинурией; курение; общим холестерином/ХС-ЛПВП ≥ 6; ранним развитием ИБС у ближайших родственников изучалась в исследовании ASCOT-BPLA.<br>Основной критерий оценки эффективности – комбинированный показатель частоты нефатального инфаркта миокарда (в том числе, безболевого) и летальных исходов | **стенокардии и до появления депрессии сегмента ST на 1 мм, а также снижает частоту приступов стенокардии и потребление нитроглицерина под язык.**<br>**Амлодипин не оказывает неблагоприятных метаболических эффектов и не влияет на концентрацию липидов плазмы крови.** Препарат может применяться у пациентов с сопутствующей бронхиальной астмой, сахарным диабетом и подагрой.<br><u>Ишемическая болезнь сердца (ИБС)</u><br>Результаты оценки эффективности свидетельствуют о том, что прием амлодипина характеризуется меньшим количеством случаев госпитализации по поводу стенокардии и проведении процедур реваскуляризации у пациентов с ИБС.<br><br><u>Сердечная недостаточность</u><br>Результаты гемодинамических исследований, а также результаты клинических исследований с участием пациентов с хронической сердечной недостаточностью II-IV функционального класса по классификации NYHA продемонстрировали, что амлодипин не приводит к клиническому ухудшению, основываясь **на данных по** переносимости физической нагрузки, фракции выброса левого желудочка и клинических симптомах.<br>У пациентов с хронической сердечной недостаточностью III-IV функционального класса по классификации NYHA, на фоне приема дигоксина, диуретиков и ингибиторов АПФ, было показано, что прием амлодипина не приводит к повышению риска смертности |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| ИБС.<br>Частота осложнений, предусмотренных основным критерием оценки, в группе амлодипина/периндоприла была на 10% ниже, чем в группе атенолола/бендрофлуметиазида, однако это различие не было статистически достоверным. В группе амлодипина/периндоприла отмечалось достоверное снижение частоты осложнений, предусмотренных дополнительными критериями эффективности (кроме фатальной и нефатальной сердечной недостаточности). | или смертности и заболеваемости, связанной с сердечной недостаточностью.<br><br>Результаты долгосрочных исследований у пациентов с хронической сердечной недостаточностью III и IV функционального класса по классификации NYHA без клинических симптомов ИБС или объективных данных, свидетельствующих о наличии ИБС, на фоне приёма стабильных доз ингибиторов АПФ, сердечных гликозидов и диуретиков показали, что прием амлодипина не оказывает влияния на показатель смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. У данной популяции пациентов применение амлодипина сопровождалось увеличением количества сообщений о развитии отека легких.<br><br>**Профилактика инфаркта миокарда:**<br>Эффективность и безопасность применения амлодипина в дозе 2,5-10 мг/сут, ингибитора АПФ лизиноприла в дозе 10-40 мг/сут и тиазидного диуретика хлорталидона в дозе 12,5-25 мг/сут в качестве препарата «первой линии» изучалась у пациентов с мягкой или умеренной степенью АГ и, по крайней мере, одним из дополнительных факторов риска коронарных осложнений, таких как: инфаркт миокарда или инсульт, перенесенный более чем за 6 месяцев до включения в исследование, или иное подтвержденное сердечно-сосудистое заболевание атеросклеротического генеза; сахарный |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| | диабет; концентрация холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП) менее 35 мг/дл; гипертрофия левого желудочка по данным электрокардиографии или эхокардиографии; курение.<br>Основной критерий оценки эффективности – комбинированный показатель частоты летальных исходов от ИБС и частоты нефатального инфаркта миокарда. Существенных различий между группами амлодипина и хлорталидона по основному критерию оценки выявлено не было. Частота развития сердечной недостаточности в группе амлодипина была существенно выше, чем в группе хлорталидона – 10,2 % и 7,7 %, соответственно, общая частота летальных исходов в группе амлодипина и хлорталидона существенно не различалась.<br><br>***Периндоприл, амлодипин***<br>Эффективность при длительном применении амлодипина в комбинации с периндоприлом и атенолола в комбинации с бендрофлуметиазидом у пациентов в возрасте от 40 до 79 лет с АГ и, по меньшей мере, 3 из дополнительных факторов риска: гипертрофия левого желудочка по данным ЭКГ или эхокардиографии; сахарный диабет 2 типа; атеросклероз периферических артерий; ранее перенесенный инсульт или транзиторная ишемическая атака; мужской пол; возраст 55 лет и старше; микроальбуминурией или протеинурией; курение; общим холестерином/ХС-ЛПВП ≥ 6; ранним |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| | развитием ИБС у ближайших родственников изучалась в исследовании ASCOT-BPLA.<br>Основной критерий оценки эффективности – комбинированный показатель частоты нефатального инфаркта миокарда (в том числе, безболевого) и летальных исходов ИБС.<br>Частота осложнений, предусмотренных основным критерием оценки, в группе амлодипина/периндоприла была на 10% ниже, чем в группе атенолола/бендрофлуметиазида, однако это различие не было статистически достоверным. В группе амлодипина/периндоприла отмечалось достоверное снижение частоты осложнений, предусмотренных дополнительными критериями эффективности (кроме фатальной и нефатальной сердечной недостаточности). |
| **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**<br>***Периндоприл***<br>- Повышенная чувствительность к периндоприлу или другим ингибиторам АПФ.<br>- Ангионевротический отек (отек Квинке) в анамнезе (в том числе на фоне приема других ингибиторов АПФ).<br>- Наследственный/идиопатический ангионевротический отек.<br>- Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).<br><br>***Амлодипин***<br>- Повышенная чувствительность к амлодипину и другим производным | **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**<br>***Периндоприл***<br>- Повышенная чувствительность к периндоприлу или другим ингибиторам АПФ.<br>- Ангионевротический отек (отек Квинке) в анамнезе (в том числе на фоне приема других ингибиторов АПФ).<br>- Наследственный/идиопатический ангио-невротический отек.<br>**- Беременность (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»).**<br>**- Одновременное применение с алискирен-содержащими препаратами у пациентов с сахарным диабетом или нарушениями** |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| дигидропиридина.<br>- Тяжелая артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт.ст.).<br>- Шок (включая кардиогенный).<br>- Обструкция выходного тракта левого желудочка (например, клинически значимый стеноз аорты).<br>- Гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда.<br>- Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).<br><br>***Престанс***<br>- Повышенная чувствительность к вспомогательным веществам, входящим в состав препарата.<br>- Почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК) менее 60 мл/мин).<br>- Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).<br>- Наследственная непереносимость лактозы, лактазная недостаточность и глюкозо-галактозная мальабсорбция. | **функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) < 60 мл/мин/1,73м² площади поверхности тела) (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами» и «Фармакодинамика»).**<br>- Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).<br><br>***Амлодипин***<br>- Повышенная чувствительность к амлодипину и другим производным дигидропиридина.<br>- Тяжелая артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт.ст.).<br>- Шок (включая кардиогенный).<br>- Обструкция выходного тракта левого желудочка (например, клинически значимый стеноз аорты).<br>- Гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда.<br>- Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).<br><br>***Престанс***<br>**Все противопоказания, связанные с периндоприлом и амлодипином, приведенные выше относятся также и к комбинированному препарату Престанс.**<br>- Повышенная чувствительность к вспомогательным веществам, входящим в состав препарата.<br>- Почечная недостаточность (клиренс |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| | креатинина (КК) менее 60 мл/мин).<br>- Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).<br>- Наследственная непереносимость **галактозы**, лактазная недостаточность и глюкозо-галактозная мальабсорбция. |
| **Применение при беременности и в период кормления грудью**<br>*Беременность*<br>Препарат противопоказан к применению при беременности.<br>При планировании беременности следует отменить препарат и назначить другие гипотензивные средства, разрешенные для применения при беременности. При наступлении беременности следует немедленно прекратить приём препарата Престанс и, при необходимости, назначить другую гипотензивную терапию.<br>Известно, что воздействие ингибиторов АПФ на плод во II и III триместрах беременности может приводить к нарушению его развития (снижение функции почек, олигогидрамнион, замедление оссификации костей черепа) и развитию осложнений у новорожденного (почечная недостаточность, артериальная гипотензия, гиперкалиемия).<br>Если пациентка получала ингибиторы АПФ во время II или III триместра беременности, рекомендуется провести ультразвуковое исследование новорожденного для оценки состояния черепа и функции почек.<br>Новорожденные, матери которых получали | **ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ**<br>**Препарат противопоказан при беременности.**<br>**Препарат не рекомендован для применения в период грудного вскармливания. Необходимо оценить значимость терапии для матери, чтобы принять решение прекращении грудного вскармливания или об отмене препарата.**<br>**Беременность**<br>***Периндоприл***<br>**Применение ингибиторов АПФ не рекомендовано к применению в первом триместре беременности (см. раздел «Особые указания»). Применение ингибиторов АПФ противопоказано во втором и третьем триместре беременности (см. разделы «Противопоказания» и «Особые указания»).**<br>**В настоящий момент нет неопровержимых эпидемиологических данных о тератогенном риске при приеме ингибиторов АПФ в первом триместре беременности. Однако небольшое увеличение риска возникновения** |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| ингибиторы АПФ во время беременности, должны находиться под тщательным медицинским контролем из-за риска развития артериальной гипотензии, олигурии и гиперкалиемии (см. разделы «Противопоказания» и «Особые указания»).<br>***Амлодипин***<br>*В экспериментальных исследованиях фетотоксическое и эмбриотоксическое действие препарата не установлены, но применение при беременности возможно только в том случае, когда польза для матери превышает потенциальный риск для плода.*<br>У некоторых пациентов, получавших лечение блокаторами «медленных» кальциевых каналов, было отмечено обратимое снижение подвижности сперматозоидов. Клинических данных, касающихся потенциального эффекта амлодипина на репродуктивную функцию, недостаточно.<br>***Период кормления грудью***<br>***Амлодипин***<br>Отсутствуют данные, свидетельствующие об экскреции амлодипина с грудным молоком. Однако известно, что другие БМКК – производные дигидропиридина, экскретируются с грудным молоком. В связи с чем, при необходимости назначения препарата амлодипин в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.<br>***Периндоприл***<br>Вследствие отсутствия информации, касающейся применения периндоприла в | **нарушений развития плода исключить нельзя. При планировании беременности следует отменить препарат и назначить другие гипотензивные средства, разрешенные для применения при беременности. При установлении беременности следует немедленно прекратить терапию ингибиторами АПФ и, при необходимости, назначить другую терапию.**<br>**Известно, что воздействие ингибиторов АПФ на плод во II и III триместрах беременности может приводить к нарушению его развития (снижение функции почек, олигогидрамнион, замедление оссификации костей черепа) и развитию осложнений у новорожденного (почечная недостаточность, артериальная гипотензия, гиперкалиемия).**<br>**Если пациентка получала ингибиторы АПФ во время II или III триместра беременности, рекомендуется провести ультразвуковое исследование для оценки состояния черепа и функции почек плода/ребенка.**<br>**Новорожденные, матери которых получали ингибиторы АПФ во время беременности, должны находиться под тщательным медицинским контролем из-за риска развития артериальной гипотензии (см. разделы «Противопоказания» и «Особые указания»).**<br>***Амлодипин***<br>**Безопасность применения амлодипина при** |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| период кормления грудью, прием периндоприла не рекомендован, предпочтительнее придерживаться в период кормления грудью альтернативного лечения с более изученным профилем безопасности.<br>***Престанс***<br>Не рекомендуется принимать Престанс в период лактации из-за отсутствия соответствующего клинического опыта применения периндоприла и амлодипина как в монотерапии, так и в составе комбинированной терапии.<br>При необходимости приёма препарата в период лактации, следует прекратить грудное вскармливание. | **беременности не установлена.**<br>**В экспериментальных исследованиях на животных фетотоксическое и эмбриотоксическое действие препарата установлены при применении его в высоких дозах. Применение при беременности возможно только в случае отсутствия более безопасной альтернативы и когда заболевание несёт больший риск для матери и плода.**<br><br>***Период грудного вскармливания***<br>***Периндоприл***<br>**Вследствие отсутствия информации, касающейся применения периндоприла в период кормления грудью, прием периндоприла не рекомендован, предпочтительнее придерживаться в период кормления грудью альтернативного лечения с более изученным профилем безопасности, особенно при вскармливании новорожденных или недоношенных детей. Отсутствуют данные относительно экскреции периндоприла с грудным молоком.**<br><br>***Амлодипин***<br>**Отсутствуют данные относительно экскреции амлодипина с грудным молоком. Решение о продолжении/ прекращении терапии или грудного вскармливания следует принимать учитывая пользу от кормления грудью для ребенка и пользу от приема амлодипина для матери.** |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| | ***Влияние на фертильность***<br>**Периндоприл**<br>**Не выявлено влияния периндоприла на репродуктивную функцию или фертильность.**<br>**Амлодипин**<br>**У некоторых пациентов, получавших блокаторы «медленных» кальциевых каналов были обнаружены биохимические изменения в головке сперматозоидов. Однако в настоящее время нет достаточных клинических данных относительно потенциального влияния амлодипина на фертильность. В исследовании на крысах были выявлены нежелательные влияния на фертильность у самцов.** |
| **ПЕРЕДОЗИРОВКА**<br>Информация о передозировке препарата Престанс отсутствует.<br>*Амлодипин*<br>Информация о передозировке амлодипина ограничена.<br>*Симптомы:* выраженное снижение АД с возможным развитием рефлекторной тахикардии и чрезмерной периферической вазодилатации (риск развития выраженной и стойкой артериальной гипотензии, в т.ч. с развитием шока и летального исхода).<br>*Лечение:* промывание желудка, назначение активированного угля (особенно в первые 2 ч после передозировки), поддержание функции сердечно-сосудистой и дыхательной системы, | **ПЕРЕДОЗИРОВКА**<br>**Информация о передозировке препарата у человека отсутствует.**<br>**Амлодипин**<br>**Информация о передозировке амлодипина у человека ограничена.**<br>***Симптомы:*** **чрезмерная периферическая вазодилатация, приводящая к рефлекторной тахикардии, и выраженное и стойкое снижение АД, в том числе с развитием шока и летального исхода.**<br>***Лечение:*** **выраженное снижение АД, вызванное передозировкой амлодипина, требует проведения активных мероприятий, направленных на поддержание функции сердечно-сосудистой** |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| возвышенное положение конечностей, контроль ОЦК и диуреза, симптоматическая и поддерживающая терапия, в/в введение кальция глюконата и допамина. Гемодиализ неэффективен. При значительном снижении АД следует проводить наблюдение за пациентом в условиях кардиологического отделения интенсивной терапии. При отсутствии противопоказаний для восстановления тонуса сосудов и АД можно применять вазоконстрикторы. | **системы, включая контроль показателей работы сердца и легких, возвышенное положение конечностей и контроль объема циркулирующей крови (ОЦК) и диуреза. Для восстановления тонуса сосудов и АД может быть полезным применение сосудосуживающего препарата, если нет противопоказаний к его применению, для устранения последствий блокады кальциевых каналов – внутривенное введение кальция глюконата. В некоторых случаях может быть эффективным промывание желудка. Прием активированного угля в течение первых 2 часов после приема амлодипина в дозе 10 мг приводит к задержке всасывания препарата. Так как амлодипин активно связывается с белками плазмы крови, гемодиализ неэффективен.** |
| *Периндоприл* | **Периндоприл** |
| Данные о передозировке периндоприла ограничены. | **Данные о передозировке периндоприла у человека ограничены** |
| *Симптомы:* значительное снижение АД, шок, водно-электролитные нарушения, почечная недостаточность, гипервентиляция, тахикардия, ощущение сердцебиения, брадикардия, головокружение, беспокойство и кашель. | ***Симптомы:*** **при передозировке ингибиторов АПФ может отмечаться выраженное снижение АД, шок, нарушения водно-электролитного баланса, почечная недостаточность, гипервентиляция, тахикардия, сердцебиение, брадикардия, головокружение, беспокойство, кашель.** |
| *Лечение:* при значительном снижении АД следует перевести пациента в положение «лежа» на спине с приподнятыми ногами, при необходимости проводить коррекцию гиповолемии (например, внутривенная инфузия 0,9 % раствора натрия хлорида). Также возможно внутривенное введение катехоламинов. С помощью гемодиализа можно удалить периндоприл из системного кровотока (см. раздел «Особые указания»). При брадикардии, резистентной к терапии, может потребоваться установка искусственного водителя ритма. Необходим динамический контроль физикального | ***Лечение:*** **внутривенная инфузия 0,9 % раствора натрия хлорида. При значительном снижении АД следует перевести пациента в положение «лежа» на спине с приподнятыми ногами. При** |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| состояния, концентрации креатинина и электролитов плазмы крови.<br>Меры неотложной помощи сводятся к выведению препарата из организма: промыванию желудка и/или назначению активированного угля с последующим восстановлением водно-электролитного баланса. | **необходимости может быть внутривенно введен раствор катехоламинов. С помощью диализа можно удалить периндоприл из системного кровотока (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**<br>***Периндоприл***<br>*Нерекомендуемые сочетания лекарственных средств*<br>**Калийсберегающие диуретики, препараты калия и калийсодержащие заменители пищевой соли:** несмотря на то, что содержание калия в сыворотке крови остается в пределах нормы, у некоторых пациентов при применении периндоприла может наблюдаться гиперкалиемия. Калийсберегающие диуретики (например, спиронолактон и его производное эплеренон, триамтерен, амилорид), препараты калия и калийсодержащие заменители пищевой соли могут приводить к существенному повышению содержания калия в сыворотке крови. В связи с чем, одновременное применение ингибитора АПФ и указанных выше средств не рекомендуется (см. раздел | **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ**<br>***Периндоприл***<br>**Данные клинических исследований показывают, что двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) в результате одновременного приема ингибиторов АПФ, АРА II или алискирена приводит к увеличению частоты возникновения таких нежелательных явлений, как артериальная гипотензия, гиперкалиемия и нарушения функции почек (включая острую почечную недостаточность), по сравнению с ситуациями, когда применяется только один препарат, воздействующий на РААС (см. разделы «Противопоказания», «Особые указания» и «Фармакодинамика»).**<br>*Нерекомендуемые сочетания лекарственных средств*<br>**Калийсберегающие диуретики, препараты** |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| «Особые указания»). Если необходимо одновременное применение (в случае подтвержденной гипокалиемии), следует соблюдать осторожность и проводить регулярный контроль содержания калия в плазме крови и параметров ЭКГ.<br>**Препараты лития:** при одновременном применении препаратов лития и ингибиторов АПФ может возникать обратимое повышение содержания лития в плазме крови и связанные с этим токсические эффекты. Одновременное применение периндоприла и препаратов лития не рекомендуется. При необходимости проведения такой терапии необходим регулярный контроль содержания лития в плазме крови (см. раздел «Особые указания»).<br>**Эстрамустин:** одновременное применение эстрамустина с ингибиторами АПФ сопровождается повышенным риском развития ангионевротического отека.<br><br>*Сочетания лекарственных средств, требующие особого внимания*<br>**Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая высокие дозы ацетилсалициловой кислоты (более 3 г/сутки):** 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 | **калия и калийсодержащие заменители пищевой соли:** несмотря на то, что содержание калия в сыворотке крови остается в пределах нормы, у некоторых пациентов при применении периндоприла может наблюдаться гиперкалиемия. Калийсберегающие диуретики (например, спиронолактон, **эплеренон (производное спиронолактона),** триамтерен, амилорид), препараты калия и калийсодержащие заменители пищевой соли могут приводить к существенному повышению содержания калия в сыворотке крови. В связи с чем, одновременное применение ингибитора АПФ и указанных выше средств не рекомендуется (см. раздел «Особые указания»). Если необходимо одновременное применение (в случае подтвержденной гипокалиемии), следует соблюдать осторожность и проводить регулярный контроль содержания калия в плазме крови и параметров ЭКГ.<br>**Препараты лития:** при одновременном применении препаратов лития и ингибиторов АПФ может возникать обратимое повышение содержания лития в плазме крови и связанные с этим токсические эффекты. Одновременное применение периндоприла и препаратов лития не рекомендуется. При необходимости проведения такой терапии необходим регулярный контроль содержания лития в плазме крови (см. раздел «Особые указания»).<br>**Эстрамустин:** одновременное применение эстрамустина с ингибиторами АПФ сопровождается повышенным риском |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| применение ингибиторов АПФ и НПВП может приводить к ухудшению функции почек, включая развитие острой почечной недостаточности и увеличению содержания калия в сыворотке крови, особенно у пациентов со сниженной функцией почек. Следует соблюдать осторожность при назначении данной комбинации, особенно у пожилых пациентов. Пациентам необходимо компенсировать потерю жидкости и тщательно контролировать функцию почек, как в начале лечения, так и в процессе лечения.<br>**Гипогликемические средства (гипогликемические средства для приема внутрь, производные сульфонилмочевины и инсулин):** ингибиторы АПФ могут усиливать гипогликемический эффект инсулина и производных сульфонилмочевины у пациентов сахарным диабетом. Развитие гипогликемии наблюдается очень редко (вероятно, за счет увеличения толерантности к глюкозе и снижения потребности в инсулине).<br><br>*Сочетания лекарственных средств, требующие внимания*<br>**Диуретики (тиазидные и «петлевые»):** у пациентов, получающих диуретики, особенно при избыточном выведении жидкости и/или электролитов, в начале терапии ингибитором АПФ может наблюдаться значительное снижение АД, риск развития которого можно уменьшить путем отмены диуретика, введения повышенного количества жидкости и/или | развития ангионевротического отека.<br><br>*Сочетания лекарственных средств, требующие особого внимания*<br>**Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая высокие дозы ацетилсалициловой кислоты (≥ 3 г/сутки):** одновременное применение ингибиторов АПФ с НПВП (ацетилсалициловая кислота в дозе оказывающей противовоспалительное действие, ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) и неселективные НПВП), может привести к снижению антигипертензивного действия ингибиторов АПФ. Одновременное применение ингибиторов АПФ и НПВП может приводить к ухудшению функции почек, включая развитие острой почечной недостаточности и увеличению содержания калия в сыворотке крови, особенно у пациентов со сниженной функцией почек. Следует соблюдать осторожность при назначении данной комбинации, особенно у пожилых пациентов. Пациентам необходимо компенсировать потерю жидкости и тщательно контролировать функцию почек, как в начале лечения, так и в процессе лечения.<br>**Гипогликемические средства (инсулин, производные сульфонилмочевины):** ингибиторы АПФ могут усиливать гипогликемический эффект инсулина и производных сульфонилмочевины у пациентов сахарным диабетом. Развитие гипогликемии наблюдается очень редко |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| поваренной соли, а также назначая периндоприл в низкой дозе с дальнейшим постепенным ее увеличением.<br>**Симпатомиметики:** могут ослаблять антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ.<br>**Препараты золота:** при применении ингибиторов АПФ, в том числе, периндоприла пациентам, получающим внутривенно препарат золота (натрия ауротиомалат), был описан симптомокомлекс, включающий в себя: гиперемию кожи лица, тошноту, рвоту, артериальную гипотензию.<br>**Аллопуринол, цитостатические и иммуносупрессивные средства, кортикостероды (при системном применении) и прокаинамид**: одновременное применение с ингибиторами АПФ может сопровождаться повышенным риском лейкопении.<br>**Средства для общей анестезии**: одновременное применение ингибиторов АПФ и средств для общей анестезии может приводить к усилению антигипертензивного эффекта.<br><br>*Амлодипин*<br>*Нерекомендуемые сочетания лекарственных средств*<br>**Дантролен (внутривенное введение):**<br>У лабораторных животных были отмечены случаи фибрилляции желудочков с летальным исходом и коллапсом на фоне применения верапамила и внутривенного введения | (вероятно, за счет увеличения толерантности к глюкозе и снижения потребности в инсулине).<br><br>*Сочетания лекарственных средств, требующие внимания*<br>**Диуретики (тиазидные и «петлевые»):** у пациентов, получающих диуретики, особенно при избыточном выведении жидкости и/или электролитов, в начале терапии ингибитором АПФ может наблюдаться значительное снижение АД, риск развития которого можно уменьшить путем отмены диуретика, введения повышенного количества жидкости и/или поваренной соли, а также назначая периндоприл в низкой дозе с дальнейшим постепенным ее увеличением.<br>**Симпатомиметики:** могут ослаблять антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ.<br>**Препараты золота:** при применении ингибиторов АПФ, в том числе, периндоприла пациентам, получающим внутривенно препарат золота (натрия ауротиомалат), был описан симптомокомлекс, включающий в себя: гиперемию кожи лица, тошноту, рвоту, артериальную гипотензию.<br>**Аллопуринол, иммуносупрессивные средства, кортикостероиды (при системном применении) и прокаинамид**: одновременное применение с ингибиторами АПФ может сопровождаться повышенным риском лейкопении, **особенно у пациентов с имеющимися нарушениями функции почек**. |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| дантролена, сопровождавшиеся гиперкалиемией. Вследствие риска развития гиперкалиемии следует исключить одновременный прием блокаторов «медленных» кальциевых каналов, в том числе амлодипина, у пациентов, подверженных злокачественной гипертермии, а также при лечении злокачественной гипертермии.<br>*Сочетания лекарственных средств, требующие особого внимания*<br>**Индукторы изоферментов цитохрома CYP3A4:**<br>Данные, касающиеся эффекта индукторов изофермента CYP3A4 на амлодипин отсутствуют. Одновременный прием индукторов изофермента CYP3A4 (например, рифампицина, препаратов Зверобоя продырявленного) может привести к снижению плазменной концентрации амлодипина. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении амлодипина и индукторов микросомального окисления.<br>Ингибиторы изоферментов цитохрома CYP3A4:<br>Одновременный прием амлодипина и мощных либо умеренных ингибиторов CYP3A4 (ингибиторы протеазы, противогрибковые препараты группы азолов, макролиды, например, эритромицин или кларитромицин, верапамил или дилтиазем) может привести к существенному увеличению концентрации амлодипина. Клинические проявления | **Средства для общей анестезии**: одновременное применение ингибиторов АПФ и средств для общей анестезии может приводить к гипотензивному эффекту.<br><br>***Амлодипин***<br>*Нерекомендуемые сочетания лекарственных средств*<br>**Дантролен (внутривенное введение):**<br>У лабораторных животных были отмечены случаи фибрилляции желудочков с летальным исходом и коллапсом на фоне применения верапамила и внутривенного введения дантролена, сопровождавшиеся гиперкалиемией. Вследствие риска развития гиперкалиемии следует исключить одновременный прием блокаторов «медленных» кальциевых каналов, в том числе амлодипина, у пациентов, подверженных злокачественной гипертермии, а также при лечении злокачественной гипертермии.<br>*Сочетания лекарственных средств, требующие особого внимания*<br>**Индукторы изофермента CYP3A4:**<br>Данные, касающиеся эффекта индукторов изофермента CYP3A4 на амлодипин, отсутствуют. Одновременный прием индукторов изофермента CYP3A4 (например, рифампицина, препаратов Зверобоя продырявленного) может привести к снижению плазменной концентрации амлодипина. Следует соблюдать осторожность при одновременном |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| указанных фармакокинетических отклонений могут быть более выраженными у пациентов пожилого возраста. В связи с чем, может потребоваться мониторинг клинического состояния и коррекция дозы.<br><br>*Сочетания лекарственных средств, требующие внимания*<br><br>Амлодипин усиливает гипотензивное действие препаратов, обладающих антигипертензивным действием.<br><br>*Другие комбинации лекарственных средств:*<br>В ходе клинических исследований лекарственных взаимодействий амлодипин не оказывал влияния на фармакокинетику аторвастатина, дигоксина, варфарина или циклоспорина.<br><br>Одновременный прием амлодипина и употребление грейпфрутов или грейпфрутового сока не рекомендуется, в связи свозможным повышением биодоступности амлодипина у некоторых пациентов, что, в свою очередь, может привести к усилению эффектов снижения АД.<br><br>***Престанс***<br>*Сочетания лекарственных средств, требующие особого внимания:*<br>**Баклофен:** возможно усиление антигипертензивного действия. Следует контролировать АД и функцию почек, при | применении амлодипина и индукторов микросомального окисления.<br>**Ингибиторы изофермента CYP3A4:**<br>Одновременный прием амлодипина и мощных либо умеренных ингибиторов **изофермента** CYP3A4 (ингибиторы протеазы, противогрибковые препараты группы азолов, макролиды, например, эритромицин или кларитромицин, верапамил или дилтиазем) может привести к существенному увеличению концентрации амлодипина. Клинические проявления указанных фармакокинетических отклонений могут быть более выраженными у пациентов пожилого возраста. В связи с чем, может потребоваться мониторинг клинического состояния и коррекция дозы.<br><br>*Сочетания лекарственных средств, требующие внимания*<br><br>Амлодипин усиливает гипотензивное действие препаратов, обладающих антигипертензивным действием.<br><br>*Другие комбинации лекарственных средств:*<br>В ходе клинических исследований лекарственных взаимодействий амлодипин не оказывал влияния на фармакокинетику аторвастатина, дигоксина, варфарина или циклоспорина.<br><br>Одновременный прием амлодипина и употребление грейпфрутов или грейпфрутового сока не рекомендуется, в |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| необходимости, требуется коррекция дозы амлодипина.<br><br>*Сочетание препаратов, требующее внимания:*<br>**Гипотензивные средства (например, бета-адреноблокаторы) и вазодилататоры:** возможно усиление антигипертензивного эффекта периндоприла и амлодипина. Следует соблюдать осторожность при одновременном назначении с нитроглицерином, другими нитратами или другими вазодилататорами, поскольку при этом возможно дополнительное снижение АД.<br>**Кортикостероиды (минерало- и глюкокортикостероиды), тетракозактид:** снижение антигипертензивного действия (задержка жидкости и ионов натрия в результате действия кортикостероидов).<br>**Альфа-адреноблокаторы (празозин, альфузозин, доксазозин, тамсулозин, теразозин):** усиление антигипертензивного действия и повышение риска ортостатической гипотензии.<br>**Амифостин:** возможно усиление антигипертензивного эффекта амлодипина.<br>**Трициклические антидепрессанты/нейролептики/средства для общей анестезии:** усиление антигипертензивного действия и повышение риска ортостатической гипотензии. | связи свозможным повышением биодоступности амлодипина у некоторых пациентов, что, в свою очередь, может привести к усилению эффектов снижения АД.<br><br>***Престанс***<br>*Сочетания лекарственных средств, требующие особого внимания:*<br>**Баклофен:** возможно усиление антигипертензивного действия. Следует контролировать АД и функцию почек, при необходимости, требуется коррекция дозы амлодипина.<br><br>*Сочетание препаратов, требующее внимания:*<br>**Гипотензивные средства (например, бета-адреноблокаторы) и вазодилататоры:** возможно усиление антигипертензивного эффекта периндоприла и амлодипина. Следует соблюдать осторожность при одновременном назначении с нитроглицерином, другими нитратами или другими вазодилататорами, поскольку при этом возможно дополнительное снижение АД.<br>**Кортикостероиды (минерало- и глюкокортикостероиды), тетракозактид:** снижение антигипертензивного действия (задержка жидкости и ионов натрия в результате действия кортикостероидов).<br>**Альфа-адреноблокаторы (празозин, альфузозин, доксазозин, тамсулозин, теразозин):** усиление антигипертензивного действия и повышение риска ортостатической |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| | гипотензии.<br>**Амифостин:** возможно усиление антигипертензивного эффекта амлодипина.<br>**Трициклические антидепрессанты/нейролептики/средства для общей анестезии:** усиление антигипертензивного действия и повышение риска ортостатической гипотензии. |
| **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ**<br>Особые указания, относящиеся к периндоприлу и амлодипину, применимы и к препарату Престанс.<br>***Периндоприл***<br>**Повышенная чувствительность/ангионевротический отек**<br>При приеме ингибиторов АПФ, в том числе и периндоприла, в редких случаях может наблюдаться развитие ангионевротического отека лица, конечностей, губ, слизистых оболочек, языка, голосовых складок и/или гортани (см. раздел «Побочное действие»). При появлении симптомов прием препарата должен быть немедленно прекращен, а пациент должен наблюдаться до тех пор, пока признаки отека не исчезнут полностью. Если отек затрагивает только лицо и губы, то его проявления обычно проходят самостоятельно, хотя для лечения симптомов могут применяться антигистаминные средства.<br>Ангионевротический отек, сопровождающийся отеком гортани, может привести к летальному исходу. Отек языка, голосовых складок или гортани может | **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ**<br>Особые указания, относящиеся к периндоприлу и амлодипину, применимы и к препарату Престанс.<br>***Периндоприл***<br>**Повышенная чувствительность/ангионевротический отек**<br>При приеме ингибиторов АПФ, в том числе и периндоприла, в редких случаях может наблюдаться развитие ангионевротического отека лица, конечностей, губ, слизистых оболочек, языка, голосовых складок и/или гортани (см. раздел «Побочное действие»). **Это может произойти в любой период терапии.** При появлении симптомов прием препарата должен быть немедленно прекращен, а пациент должен наблюдаться до тех пор, пока признаки отека не исчезнут полностью. Если отек затрагивает только лицо и губы, то его проявления обычно проходят самостоятельно, хотя для лечения симптомов могут применяться антигистаминные средства.<br>Ангионевротический отек, сопровождающийся отеком гортани, может |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| привести к обструкции дыхательных путей. При появлении таких симптомов следует немедленно ввести эпинефрин (адреналин) подкожно и/или обеспечить проходимость дыхательных путей. Пациент должен находиться под медицинским наблюдением до полного и стойкого исчезновения симптомов.<br>У пациентов с отеком Квинке в анамнезе, не связанным с приемом ингибиторов АПФ, может быть повышен риск его развития при приеме препаратов этой группы (см. раздел «Противопоказания»).<br>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 нормальном уровне С1-эстеразы. Диагноз устанавливается с помощью компьютерной томографии брюшной области, ультразвукового исследования или в момент хирургического вмешательства. Симптомы исчезают после прекращения приема ингибиторов АПФ. Поэтому у пациентов с болью в области живота, получающих ингибиторы АПФ, при проведении дифференциальной диагностики необходимо учитывать возможность развития ангионевротического отека кишечника (см. раздел «Побочное действие»).<br>**Анафилактоидные реакции при проведении афереза ЛПНП** | привести к летальному исходу. Отек языка, голосовых складок или гортани может привести к обструкции дыхательных путей. При появлении таких симптомов следует немедленно ввести эпинефрин (адреналин) подкожно и/или обеспечить проходимость дыхательных путей. Пациент должен находиться под медицинским наблюдением до полного и стойкого исчезновения симптомов.<br>У пациентов с отеком Квинке в анамнезе, не связанным с приемом ингибиторов АПФ, может быть повышен риск его развития при приеме препаратов этой группы (см. раздел «Противопоказания»).<br>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 **или** рвотой, в некоторых случаях, без предшествующего ангионевротического отека лица и при нормальном уровне С1-эстеразы. Диагноз устанавливается с помощью компьютерной томографии брюшной полости, ультразвукового исследования или в момент хирургического вмешательства. Симптомы исчезают после прекращения приема ингибиторов АПФ. Поэтому у пациентов с болью в области живота, получающих ингибиторы АПФ, при проведении дифференциальной диагностики необходимо учитывать возможность развития ангионевротического отека кишечника (см. раздел «Побочное действие»). |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| В редких случаях у пациентов, получающих ингибиторы АПФ, при проведении афереза липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) с использованием декстрана сульфата могут развиваться угрожающие жизни анафилактоидные реакции. Для предотвращения анафилактоидной реакции следует временно прекратить терапию ингибитором АПФ перед каждой процедурой афереза. | **Анафилактоидные реакции при проведении афереза ЛПНП**<br>В редких случаях у пациентов, получающих ингибиторы АПФ, при проведении афереза липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) с использованием декстрана сульфата могут развиваться угрожающие жизни анафилактоидные реакции. Для предотвращения анафилактоидной реакции следует временно прекратить терапию ингибитором АПФ перед каждой процедурой афереза. |
| **Анафилактоидные реакции при проведении десенсибилизации**<br>Имеются отдельные сообщения о развитии анафилактоидных реакций у пациентов, получающих ингибиторы АПФ во время десенсибилизирущей терапии (например, ядом перепончатокрылых насекомых). У этих же пациентов анафилактоидной реакции удавалось избежать путем временной отмены ингибиторов АПФ, а при случайном приеме препарата анафилактоидная реакция возникала снова. | **Анафилактоидные реакции при проведении десенсибилизации**<br>Имеются отдельные сообщения о развитии анафилактоидных реакций у пациентов, получающих ингибиторы АПФ во время десенсибилизирущей терапии (например, ядом перепончатокрылых насекомых). У этих же пациентов анафилактоидной реакции удавалось избежать путем временной отмены ингибиторов АПФ, а при случайном приеме препарата анафилактоидная реакция возникала снова. |
| **Нейтропения/агранулоцитоз/тромбоцитопения/анемия**<br>На фоне приема ингибиторов АПФ могут возникать нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения и анемия. У пациентов с нормальной функцией почек и при отсутствии других отягощающих факторов нейтропения развивается редко. С особой осторожностью следует применять периндоприл у пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани, на фоне приема иммунодепрессантов, аллопуринола или прокаинамида, особенно у | **Нейтропения/агранулоцитоз/тромбоцитопения/анемия**<br>На фоне приема ингибиторов АПФ могут возникать нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения и анемия. У пациентов с нормальной функцией почек и при отсутствии других отягощающих факторов нейтропения развивается редко. С особой осторожностью следует применять периндоприл у пациентов с системными заболеваниями соединительной |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| пациентов с нарушенной функцией почек.<br>У некоторых пациентов возникали тяжелые инфекции, в ряде случаев, устойчивые к интенсивной антибиотикотерапии. При назначении периндоприла таким пациентам рекомендуется периодически контролировать лейкоциты в крови. Пациенты должны сообщать врачу о любых признаках инфекционных заболеваний (например, боль в горле, лихорадка).<br>**Артериальная гипотензия**<br>Ингибиторы АПФ могут вызывать резкое снижение АД. Симптоматическая артериальная гипотензия редко развивается у пациентов без сопутствующих заболеваний. Риск чрезмерного снижения АД повышен у пациентов со сниженным объемом циркулирующей крови, что может отмечаться на фоне терапии диуретиками, при соблюдении строгой бессолевой диеты, гемодиализе, диарее и рвоте, а также у пациентов с тяжелой степенью артериальной гипертензии с высокой активностью ренина (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»). У пациентов с повышенным риском развития симптоматической артериальной гипотензии необходимо тщательно контролировать АД, функцию почек и содержание калия в сыворотке крови во время терапии препаратом *Престанс*<br>Подобный подход применяется и у пациентов со стенокардией и цереброваскулярными заболеваниями, у которых выраженная | ткани, на фоне приема иммунодепрессантов, аллопуринола или прокаинамида, особенно у пациентов с нарушенной функцией почек.<br>У некоторых пациентов возникали тяжелые инфекции, в ряде случаев, устойчивые к интенсивной антибиотикотерапии. При назначении периндоприла таким пациентам рекомендуется периодически контролировать лейкоциты в крови. Пациенты должны сообщать врачу о любых признаках инфекционных заболеваний (например, боль в горле, лихорадка).<br>**Двойная блокада РААС**<br>**Есть данные, свидетельствующие о том, что совместное применение ингибиторов АПФ, антагонистов рецепторов ангиотензина II или алискирена повышает риск артериальной гипотензии, гиперкалиемии и нарушения функции почек (включая острую почечную недостаточность). Таким образом, двойная блокада РААС путем совместного применения ингибиторов АПФ, антагонистов рецепторов ангиотензина II или алискирена не рекомендована (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами» и «Фармакодинамика»). Если терапия с помощью двойной блокады признана абсолютно необходимой, ее следует проводить только под строгим медицинским контролем и при регулярном контроле функции почек, содержания электролитов в крови и артериального** |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| артериальная гипотензия может привести к инфаркту миокарда или нарушению мозгового кровообращения.<br>В случае развития артериальной гипотензии пациент должен быть переведен в положение «лежа» на спине с приподнятыми ногами. При необходимости следует восполнить объем циркулирующей крови при помощи внутривенного введения 0,9 % раствора натрия хлорида. Преходящая артериальная гипотензия не является препятствием для дальнейшего приема препарата. После восстановления объема циркулирующей крови и АД лечение может быть продолжено.<br>**Митральный стеноз/аортальный стеноз/гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия**<br>Престанс, как и другие ингибиторы АПФ, должен с осторожностью назначаться пациентам с обструкцией выходного тракта левого желудочка (аортальный стеноз, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия), а также пациентам с митральным стенозом.<br>**Нарушение функции почек**<br>Пациентам с почечной недостаточностью (КК менее 60 мл/мин) рекомендуется индивидуальный подбор доз периндоприла и амлодипина. Таким пациентам необходим регулярный контроль содержания калия и креатинина в сыворотке крови (см. раздел «Побочное действие»).<br>У пациентов с двусторонним стенозом почечной артерии или стенозом артерии | **давления.**<br>**Не следует применять ингибиторы АПФ в сочетании с антагонистами рецепторов ангиотензина II у пациентов с диабетической нефропатией.**<br>**Артериальная гипотензия**<br>Ингибиторы АПФ могут вызывать резкое снижение АД. Симптоматическая артериальная гипотензия редко развивается у пациентов без сопутствующих заболеваний. Риск чрезмерного снижения АД повышен у пациентов со сниженным объемом циркулирующей крови, что может отмечаться на фоне терапии диуретиками, при соблюдении строгой бессолевой диеты, гемодиализе, диарее и рвоте, а также у пациентов с тяжелой степенью артериальной гипертензии с высокой активностью ренина (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами» **и «Побочное действие»**). У пациентов с повышенным риском развития симптоматической артериальной гипотензии необходимо тщательно контролировать АД, функцию почек и содержание калия в сыворотке крови во время терапии препаратом Престанс.<br>Подобный подход применяется и у пациентов со стенокардией и цереброваскулярными заболеваниями, у которых выраженная артериальная гипотензия может привести к инфаркту миокарда или нарушению мозгового кровообращения.<br>В случае развития артериальной гипотензии пациент должен быть переведен в положение |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| единственной почки на фоне терапии ингибиторами АПФ возможно повышение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови, обычно проходящее при отмене терапии. Чаще этот эффект отмечается у пациентов с почечной недостаточностью. Дополнительное наличие реноваскулярной гипертензии обуславливает повышенный риск развития тяжелой артериальной гипотензии и почечной недостаточности у таких пациентов.<br>У некоторых пациентов с артериальной гипертензией без признаков поражения сосудов почек возможно повышение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови, особенно при одновременном назначении периндоприла с диуретиком, обычно незначительное и преходящее. Чаще этот эффект отмечается у пациентов с предшествующим нарушением функции почек.<br>**Печеночная недостаточность**<br>В редких случаях на фоне приема ингибиторов АПФ возникает холестатическая желтуха. При прогрессировании этого синдрома развивается фульминантный некроз печени, иногда с летальным исходом. Механизм развития этого синдрома неясен. При появлении желтухи или значительного повышения активности «печеночных» ферментов на фоне приема ингибиторов АПФ следует прекратить прием препарата (см. раздел «Побочное действие»).<br>**Этнические различия**<br>У пациентов негроидной расы чаще, чем у | «лежа» на спине с приподнятыми ногами. При необходимости следует восполнить объем циркулирующей крови при помощи внутривенного введения 0,9 % раствора натрия хлорида. Преходящая артериальная гипотензия не является препятствием для дальнейшего приема препарата. После восстановления объема циркулирующей крови и АД лечение может быть продолжено.<br>**Митральный стеноз/аортальный стеноз/гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия**<br>Периндоприл, как и другие ингибиторы АПФ, должен с осторожностью назначаться пациентам с обструкцией выходного тракта левого желудочка (аортальный стеноз, гипертрофическая **обструктивная** кардиомиопатия), а также пациентам с митральным стенозом. Амлодипин противопоказан пациентам с обструкцией выходного тракта левого желудочка.<br>**Нарушение функции почек**<br>Пациентам с почечной недостаточностью (КК менее 60 мл/мин) рекомендуется индивидуальный подбор доз периндоприла и амлодипина **(см. раздел «Способ применения и дозы»)**. Таким пациентам необходим регулярный контроль содержания калия и креатинина в сыворотке крови (см. раздел «Побочное действие»).<br>У пациентов с двусторонним стенозом почечной артерии или стенозом артерии единственной почки на фоне терапии ингибиторами АПФ возможно повышение |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| представителей других рас, на фоне приема ингибиторов АПФ развивается ангионевротический отек.<br>Периндоприл, как и другие ингибиторы АПФ, возможно, оказывает менее выраженное антигипертензивное действие у пациентов негроидной расы по сравнению с представителями других рас. Возможно, это различие обусловлено тем, что у пациентов с артериальной гипертензией негроидной расы чаще отмечается низкая активность ренина.<br>**Кашель**<br>На фоне терапии ингибитором АПФ может возникать сухой кашель. Кашель длительно сохраняется на фоне приема препаратов этой группы и исчезает после их отмены. При появлении у пациента сухого кашля следует помнить о возможном ятрогенном характере этого симптома.<br>**Хирургическое вмешательство/общая анестезия**<br>**Применение ингибиторов АПФ у пациентов, подвергающихся обширному хирургическому вмешательству и/или общей анестезии, может привести к выраженному снижению АД, если применяются средства для общей анестезии с гипотензивным действием. Это связано с блокированием образования ангиотензина II на фоне компенсаторного повышения активности ренина. Если развитие артериальной гипотензии связано с описанным механизмом, следует увеличить объем циркулирующей плазмы.** | концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови, обычно проходящее при отмене терапии. Чаще этот эффект отмечается у пациентов с почечной недостаточностью. Дополнительное наличие реноваскулярной гипертензии обуславливает повышенный риск развития тяжелой артериальной гипотензии и почечной недостаточности у таких пациентов.<br>У некоторых пациентов с артериальной гипертензией без признаков поражения сосудов почек возможно повышение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови, особенно при одновременном назначении периндоприла с диуретиком, обычно незначительное и преходящее. Чаще этот эффект отмечается у пациентов с предшествующим нарушением функции почек.<br>**Печеночная недостаточность**<br>В редких случаях на фоне приема ингибиторов АПФ возникает холестатическая желтуха. При прогрессировании этого синдрома развивается фульминантный некроз печени, иногда с летальным исходом. Механизм развития этого синдрома неясен. При появлении желтухи или значительного повышения активности «печеночных» ферментов на фоне приема ингибиторов АПФ следует прекратить прием препарата (см. раздел «Побочное действие») **и обратиться к врачу.**<br>**Этнические различия**<br>У пациентов негроидной расы чаще, чем у представителей других рас, на фоне приема |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| **Рекомендуется предупредить хирурга/анестезиолога о том, что пациент принимает ингибиторы АПФ и прекратить прием препарата за 24 ч до хирургического вмешательства.**<br>**Гиперкалиемия**<br>Гиперкалиемия может развиваться во время лечения ингибиторами АПФ, в том числе, и периндоприлом. Факторами риска гиперкалиемии являются почечная недостаточность, возраст старше 70 лет, сахарный диабет, некоторые сопутствующие состояния (дегидратация, острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности, метаболический ацидоз), одновременный прием калийсберегающих диуретиков (таких как спиронолактон и его производное эплеренон, триамтерен, амилорид), а также препаратов калия или калийсодержащих заменителей поваренной соли, а также применение других препаратов, способствующих повышению содержания калия в плазме крови (например, гепарин). Применение препаратов калия, калийсберегающих диуретиков, калийсодержащих заменителей пищевой соли может привести к значительному повышению содержания калия в крови, особенно у пациентов со сниженной функцией почек. Гиперкалиемия может привести к серьезным, иногда фатальным нарушениям сердечного ритма. Если необходим одновременный прием периндоприла и указанных выше препаратов, лечение должно проводиться с | ингибиторов АПФ развивается ангионевротический отек.<br>Периндоприл, как и другие ингибиторы АПФ, возможно, оказывает менее выраженное антигипертензивное действие у пациентов негроидной расы по сравнению с представителями других рас. Возможно, это различие обусловлено тем, что у пациентов с артериальной гипертензией негроидной расы чаще отмечается низкая активность ренина.<br>**Кашель**<br>На фоне терапии ингибитором АПФ может возникать сухой кашель. Кашель длительно сохраняется на фоне приема препаратов этой группы и исчезает после их отмены. **Это следует учитывать при проведении дифференциальной диагностики кашля.**<br>**Хирургическое вмешательство/общая анестезия**<br>**У пациентов, которым планируется проведение обширных хирургических вмешательств или применение средств для общей анестезии, вызывающих артериальную гипотензию, применение периндоприла может блокировать образование ангиотензина II на фоне компенсаторного высвобождения ренина. Лечение следует прекратить за сутки до хирургического вмешательства. При развитии артериальной гипотензии по указанному механизму следует поддерживать АД путем восполнения ОЦК.**<br>**Гиперкалиемия** |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| осторожностью на фоне регулярного контроля содержания калия в сыворотке крови (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).<br>**Пациенты с сахарным диабетом**<br>При назначении препарата пациентам с сахарным диабетом, получающим гипогликемические средства для приема внутрь или инсулин, в течение первого месяца терапии необходимо тщательно контролировать концентрацию глюкозы в крови (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).<br><br>***Амлодипин***<br>Эффективность и безопасность применения амлодипина при гипертоническом кризе не установлена.<br><br>**<u>Сердечная недостаточность</u>**<br>Лечение пациентов с сердечной недостаточностью следует проводить с осторожностью.<br>При применении амлодипина у пациентов с хронической сердечной недостаточностью III и IV функционального класса по классификации NYHA возможно развитие отека легких. Блокаторы «медленных» кальциевых каналов, включая амлодипин, необходимо с осторожностью применять у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, в связи с возможным увеличением риска развития нежелательных явлений со стороны сердечно-сосудистой системы и смертности. | Гиперкалиемия может развиваться во время лечения ингибиторами АПФ, в том числе, и периндоприлом. Факторами риска гиперкалиемии являются почечная недостаточность, **нарушение функции почек**, возраст старше 70 лет, сахарный диабет, некоторые сопутствующие состояния (дегидратация, острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности, метаболический ацидоз), одновременный прием калийсберегающих диуретиков (таких как спиронолактон и его производное эплеренон, триамтерен, амилорид), а также препаратов калия или калийсодержащих заменителей поваренной соли, а также применение других препаратов, способствующих повышению содержания калия в плазме крови (например, гепарин). Применение препаратов калия, калийсберегающих диуретиков, калийсодержащих заменителей пищевой соли может привести к значительному повышению содержания калия в крови, особенно у пациентов со сниженной функцией почек. Гиперкалиемия может привести к серьезным, иногда фатальным нарушениям сердечного ритма. Если необходим одновременный прием периндоприла 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»).<br>**Пациенты с сахарным диабетом** |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| **Печеночная недостаточность**<br>У пациентов с нарушением функции печени $T_{1/2}$ и AUC амлодипина увеличивается. Прием амлодипина необходимо начать с наиболее низких доз и соблюдать меры предосторожности, как в начале лечения, таки и при увеличении дозы. Пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью повышать дозу следует постепенно, обеспечивая тщательный мониторинг клинического состояния.<br><br>**Пациенты пожилого возраста**<br>У пациентов пожилого возраста может увеличиваться $T_{1/2}$ и снижаться клиренс амлодипина. Изменения доз не требуется, но необходимо более тщательное наблюдение за пациентами данной категории.<br>У пациентов с нарушением функции почек необходим контроль состояния.<br><br>**Почечная недостаточность**<br>Пациенты с почечной недостаточностью могут принимать амлодипин в стандартных дозах. Изменения плазменных концентраций амлодипина не коррелируют со степенью почечной недостаточности. Амлодипин не выводится из организма посредством диализа.<br>***Престанс***<br>**Вспомогательные вещества**<br>Из-за наличия лактозы в составе препарата не следует назначать препарат пациентам с наследственной непереносимостью лактозы, лактазной недостаточностью и глюкозо- | При назначении препарата пациентам с сахарным диабетом, получающим гипогликемические средства для приема внутрь или инсулин, в течение первого месяца терапии необходимо тщательно контролировать концентрацию глюкозы в крови (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).<br><br>***Амлодипин***<br>Эффективность и безопасность применения амлодипина при гипертоническом кризе не установлена.<br><br>**Сердечная недостаточность**<br>Лечение пациентов с сердечной недостаточностью следует проводить с осторожностью.<br>При применении амлодипина у пациентов с хронической сердечной недостаточностью III и IV функционального класса по классификации NYHA возможно развитие отека легких. Блокаторы «медленных» кальциевых каналов, включая амлодипин, необходимо с осторожностью применять у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, в связи с возможным увеличением риска развития нежелательных явлений со стороны сердечно-сосудистой системы и смертности.<br><br>**Печеночная недостаточность**<br>У пациентов с нарушением функции печени $T_{1/2}$ и AUC амлодипина увеличивается. **Рекомендации по дозированию препарата** |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| галактозной мальабсорбцией.<br><br>**Влияние на способность управлять автомобилем и выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций**<br>Хотя на фоне приема препарата Престанс какого-либо отрицательного влияния на способность управлять автотранспортом или другими сложными механизмами не наблюдалось, однако, вследствие возможного чрезмерного снижения АД, развития головокружения, сонливости и других побочных реакций, следует соблюдать осторожность в перечисленных ситуациях, особенно в начале лечения и при увеличении дозы. | **не установлены.** Прием амлодипина необходимо начать с наиболее низких доз и соблюдать меры предосторожности, как в начале лечения, так и при увеличении дозы. Пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью повышать дозу следует постепенно, обеспечивая тщательный мониторинг клинического состояния.<br><br>**Пациенты пожилого возраста**<br>**У пожилых пациентов увеличение дозы следует проводить с осторожностью (см. разделы «Способ применения и дозы» и «Фармакокинетика»).**<br><br>**Почечная недостаточность**<br>Пациенты с почечной недостаточностью могут принимать амлодипин в стандартных дозах. Изменения плазменных концентраций амлодипина не коррелируют со степенью почечной недостаточности. Амлодипин не выводится из организма посредством диализа.<br>***Престанс***<br>**Особые указания, касающиеся амлодипина, и периндоприла, относятся и к препарату Престанс .**<br>**Вспомогательные вещества**<br>Из-за наличия лактозы в составе препарата не следует назначать препарат пациентам с наследственной непереносимостью лактозы, лактазной недостаточностью и глюкозо-галактозной мальабсорбцией. |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| | **Влияние на способность управлять автомобилем и выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций**<br>Хотя на фоне приема препарата Престанс какого-либо отрицательного влияния на способность управлять автотранспортом или другими сложными механизмами не наблюдалось, однако, вследствие возможного чрезмерного снижения АД, развития головокружения, сонливости и других побочных реакций, следует соблюдать осторожность в перечисленных ситуациях, особенно в начале лечения и при увеличении дозы. |
| **ФОРМА ВЫПУСКА**<br>Таблетки, содержащие 5 мг периндоприла аргинина + 5 мг амлодипина, 10 мг периндоприла аргинина + 10 мг амлодипина, 5 мг периндоприла аргинина + 10 мг амлодипина, 10 мг периндоприла аргинина + 5 мг амлодипина.<br>***При производстве:***<br>***1. «Лаборатории Сервье Индастри», Франция***<br>***2. «Сервье (Ирландия) Индастриз Лтд», Ирландия***<br>По 30 таблеток во флакон из полипропилена, снабженный дозатором и пробкой, содержащей влагопоглощающий гель (силикагель).<br>По 1 флакону с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную с контролем первого вскрытия. | **ФОРМА ВЫПУСКА**<br>Таблетки, содержащие 5 мг периндоприла аргинина + 5 мг амлодипина, 10 мг периндоприла аргинина + 10 мг амлодипина, 5 мг периндоприла аргинина + 10 мг амлодипина, 10 мг периндоприла аргинина + 5 мг амлодипина.<br>***При производстве:***<br>***1. «Лаборатории Сервье Индастри», Франция***<br>***2. «Сервье (Ирландия) Индастриз Лтд», Ирландия***<br>По 30 таблеток во флакон из полипропилена, снабженный дозатором и пробкой, содержащей влагопоглощающий гель (силикагель).<br>По 1 флакону с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную с контролем первого вскрытия. |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| ***При расфасовке (упаковке)/производстве:*** **ООО «Сердикс», Россия** По 30 таблеток во флакон из полипропилена, снабженный дозатором и пробкой, содержащей влагопоглощающий гель (силикагель). 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, снабженный дозатором и пробкой, содержащей влагопоглощающий гель. По 30 флаконов в картонном поддоне с ячейками для флаконов, с равным количеством инструкций по медицинскому применению в коробку картонную с контролем первого вскрытия. По 3 флакона с равным количеством инструкций по медицинскому применению в пачку картонную с контролем первого вскрытия. | ***При расфасовке (упаковке)/производстве:*** **ООО «Сердикс», Россия** По **29,** 30 таблеток во флакон из полипропилена, снабженный дозатором и пробкой, содержащей влагопоглощающий гель (силикагель). 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, снабженный дозатором и пробкой, содержащей влагопоглощающий гель. По 30 флаконов в картонном поддоне с ячейками для флаконов, с равным количеством инструкций по медицинскому применению в коробку картонную с контролем первого вскрытия. По 3 флакона с равным количеством инструкций по медицинскому применению в пачку картонную с контролем первого вскрытия. |

Младший специалист по регистрации ЛС Комкова С.П.