

Изменение № 1 к ИМП ЛП - 001392-220917 С. 1

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Периндоприл

(торговое наименование лекарственного препарата)

Таблетки, 4 мг, 8 мг

(лекарственная форма, дозировка)

Ауробиндо Фарма Лтд, Индия

(наименование производителя)

Изменение № 1

Дата внесения Изменения «29» 04 22 20 г.

Старая редакция	Новая редакция
Противопоказания - повышенная чувствительность к периндоприлу или другим ингибиторам АПФ и к вспомогательным веществам, входящим в состав препарата; - ангионевротический отек (отек Квинке) в анамнезе, связанный с приемом ингибиторов АПФ, наследственный/идиопатический ангионевротический отек;	Противопоказания - повышенная чувствительность к периндоприлу или другим вспомогательным компонентам препарата, а также к другим ингибиторам АПФ; - беременность; - период грудного вскармливания; - ангионевротический отек в анамнезе на фоне терапии ингибиторами АПФ, наследственный или идиопатический

• непереносимость лактозы, дефицит лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (препарат содержит лактозу); • беременность, период грудного вскармливания; • одновременное применение с алискиреном и алискиренсодержащими препаратами у пациентов с сахарным диабетом или нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) ≤ 60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела); • одновременное применение препарата с антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) у пациентов с диабетической нефропатией; • возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).	ангионевротический отек; - наследственная непереносимость лактозы, дефицит лактазы или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции; - возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены); - одновременное применение с алискиреном и алискиренсодержащими препаратами у пациентов с сахарным диабетом или нарушениями функции почек (СКФ < 60 мл/мин / 1,73 м² площади поверхности тела); - одновременное применение с антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) у пациентов с диабетической нефропатией; - одновременное применение с ингибиторами нейтральной эндопептидазы (например, с препаратами, содержащими сакубитрил) в связи с высоким риском развития ангионевротического отека.
Взаимодействие с другими лекарственными средствами <i>Одновременное применение противопоказано</i> Алискирен	Взаимодействие с другими лекарственными средствами <i>Лекарственные средства, вызывающие гиперкалиемию</i> Некоторые лекарственные препараты

У пациентов с сахарным диабетом или нарушением функции почек (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела) вызывает риск гиперкалиемии, ухудшение функции почек и повышения частоты сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности.	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), гепарин, иммунодепрессанты, такие как циклоспорин или такролимус, лекарственные препараты, содержащие триметоприм, в том числе, фиксированную комбинацию триметоприма и сульфаметоксазола. Сочетание этих лекарственных препаратов повышает риск гиперкалиемии.
<i>Антагонисты рецепторов к ангиотензину II (АРА II)</i>	
Одновременное применение препарата Периндоприл и АРА II противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов.	
<i>Одновременное применение не рекомендуется</i>	
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.	<i>Одновременное применение противопоказано</i> <i>Алискирен и лекарственные препараты, содержащие алискирен</i> Противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек и не рекомендуется у других
<i>Диуретики</i>	
У некоторых пациентов, получающих	

диуретические препараты, особенно при избыточном выведении жидкости и/или солей, в самом начале терапии периндоприлом может наблюдаться снижение АД. Риск развития данного осложнения можно уменьшить путем отмены диуретика за 2- 3 дня до начала терапии периндоприлом, путем восполнения ОЦК, а также применяя ингибитор АПФ в более низких дозах. Дальнейшее повышение дозы препарата должно осуществляться с осторожностью. Препараты калия, калийсберегающие диуретики (например, амилоридом, триамтерен, спиронолактон, эплеренон [производное спиронолактона]), другие лекарственные препараты, способные увеличивать содержание калия в сыворотке крови (включая антагонисты рецепторов к ангиотензину II, такролимус, циклоспорин и ко-тримоксазол [сульфаметоксазол + триметоприм]). Возможно повышение содержания калия в сыворотке крови, иногда	пациентов: возрастает риск гиперкалиемии, ухудшения функции почек и повышения частоты сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Противопоказано применение ингибиторов АПФ в сочетании с антагонистами рецепторов ангиотензина II у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов. <i>Ингибиторы нейтральной эндопептидазы</i> Сообщалось о повышенном риске развития ангионевротического отека при одновременном применении ингибиторов АПФ и рацекадотрила (ингибитор энкефалиназы). При одновременном применении ингибиторов АПФ с лекарственными препаратами, содержащими сакубитрил (ингибитор неприлизина), возрастает риск развития ангионевротического отека, в связи с чем одновременное применение указанных препаратов противопоказано. Ингибиторы АПФ следует назначать не ранее, чем через
--	---

значительно выраженное. Одновременное применение ингибиторов АПФ и калийсберегающих диуретиков (спиронолактон, эплеренон, триамтерен и амилорид), а также препаратов калия может приводить к существенному повышению содержания калия в сыворотке крови. Применять эти препараты в комбинации следует только в случае гипокалиемии, при этом необходимо соблюдать меры предосторожности и регулярно контролировать содержание калия в сыворотке крови. <i>Литий</i> Одновременное применение ингибиторов АПФ и препаратов лития может приводить к обратимому увеличению концентрации лития в плазме крови и развитию литиевой интоксикации. Одновременное применение периндоприла и препаратов лития не рекомендуется. При необходимости проведения такой терапии следует проводить регулярный контроль содержания	36 часов после отмены препаратов, содержащих сакубитрил. Противопоказано назначение препаратов, содержащих сакубитрил, пациентам, получающим ингибиторы АПФ, а также в течение 36 часов после отмены ингибиторов АПФ. <i>Одновременное применение не рекомендуется</i> <i>Алискирен</i> 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. <i>Совместная терапия с ингибиторами АПФ и антагонистами рецепторов ангиотензина</i> В литературе сообщалось, что у пациентов с установленным атеросклеротическим заболеванием, сердечной недостаточностью или сахарным диабетом с поражением органов-мишеней, одновременная терапия ингибиторов АПФ и АРА II
---	--

лития в сыворотке крови (см. раздел «Особые указания»). <i>Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая высокие дозы ацетилсалициловой кислоты (более 3 г/сут)</i> Применение НПВП может сопровождаться ослаблением антигипертензивного эффекта ингибиторов АПФ. Более того, установлено, что НПВП и ингибиторы АПФ обладают аддитивным эффектом в отношении увеличения содержания калия в сыворотке крови, при этом возможно также нарушение функции почек. В отдельных случаях может развиваться острая почечная недостаточность, особенно при снижении ОЦК, у пациентов пожилого возраста и при нарушении функции почек. Как правило, эти эффекты носят обратимый характер и обычно наблюдаются у пациентов с нарушенной функцией почек. <i>Гипотензивные средства</i>	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. <i>Эстрамустин</i> Одновременное применение ингибиторов АПФ с экстрамустином сопровождается риском развития ангионевротического отека. <i>Рацекадотрил</i> Известно, что ингибиторы АПФ (например, периндоприл) могут вызывать развитие ангионевротического отека. Риск его развития может быть повышен при совместном применении с рацекадотрилом (лекарственным препаратом, применяемым для лечения
---	--

Антигипертензивный эффект периндоприла может усиливаться на фоне одновременного применения с другими гипотензивными препаратами, сосудорасширяющими средствами, нитратами короткого и пролонгированного действия. <i>Инсулин и гипогликемические лекарственные средства для приема внутрь</i> Применение ингибиторов АПФ у пациентов с сахарным диабетом может усилить гипогликемический эффект инсулина или препаратов сульфонилмочевины (повышение толерантности к глюкозе приводит к уменьшению потребности в инсулине или препаратах сульфонилмочевины). <i>Трициклические антидепрессанты, антипсихотические лекарственные препараты (нейролептики), средства для общей анестезии</i> Одновременное применение с ингибиторами АПФ может приводить к усилению антигипертензивного действия. <i>Симпатомиметики</i>	острой диареи). <i>Ингибиторы mTOR (мишени ропамицина млекопитающих) (например, сиролимус, эверолимус, темсиролимус)</i> У пациентов, одновременно получающих терапию ингибиторами mTOR, может повышаться риск развития ангионевротического отека. <i>Калийсберегающие диуретики (такие как триамтерен, амилорид), соли калия</i> Гиперкалиемия (с возможным летальным исходом), особенно при нарушении функции почек (дополнительные эффекты, связанные с гиперкалиемией). Сочетание периндоприла с вышеупомянутыми лекарственными препаратами не рекомендуется. Если, тем не менее, одновременное применение показано, их следует применять, соблюдая меры предосторожности и регулярно контролируя содержания калия в сыворотке крови. <i>Препараты лития</i>
--	--

Могут ослаблять антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ. <i>Ацетилсалициловая кислота в качестве антиагрегантного средства, тромболитики, бета-адреноблокаторы, нитраты</i> Периндоприл можно одновременно применять с ацетилсалициловой кислотой, тромболитиками, бета-адреноблокаторами и/или нитратами. <i>Препараты золота</i> При одновременном применении ингибиторов АПФ и препаратов золота (натрия ауротиомалат для применения внутривенно) описан симптомокомплекс, включающий гиперемию лица, тошноту, рвоту и снижение артериального давления. <i>Баклофен</i> Усиливает антигипертензивное действие гипотензивных лекарственных препаратов (включая ингибиторы АПФ). При совместном применении требуется контроль АД и, в случае необходимости, коррекция дозы препарата Периндоприл. <i>Эстрамустин</i>	Совместное применение препаратов лития и ингибиторов АПФ может приводить к обратимому увеличению содержания лития в плазме крови и развитию литиевой интоксикации. Дополнительное применение тиазидных диуретиков на фоне совместного применения препаратов лития и ингибиторов АПФ увеличивает уже существующий риск развития литиевой интоксикации. Одновременное применение периндоприла и препаратов лития не рекомендуется. При необходимости проведения такой терапии следует проводить регулярный контроль содержания лития в сыворотке крови. <i>Одновременное применение, которое требует особой осторожности</i> <i>Гипогликемические средства (инсулин, гипогликемические средства для приема внутрь)</i> Применение ингибиторов АПФ может усиливать гипогликемический эффект инсулина и гипогликемических средств для приема внутрь вплоть до развития гипогликемии. Как правило, это
---	--

При одновременном применении ингибиторов АПФ и эстрамустина сообщалось о повышенном риске развития ангионевротического отека. <i>Ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4)</i> У пациентов, принимавших одновременно ингибиторы АПФ и ингибиторы ДПП-4 (глиптины), такие как вилдаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, линаглиптин, наблюдалось увеличение частоты развития ангионевротического отека. <i>Ингибиторы mTOR (mammalian Target of Rapamycin - мишень рапамицина в клетках млекопитающих), например, темсиролимус и эверолимус</i> У пациентов, принимавших одновременно ингибиторы АПФ и ингибиторы mTOR, наблюдалось увеличение частоты развития ангионевротического отека. <i>Рацекадотрил (лекарственное средство для лечения острой диареи)</i> При одновременном применении ингибиторов АПФ и ингибиторов	наблюдается в первые недели проведения одновременной терапии и у пациентов с нарушением функции почек. <i>Баклофен</i> Усиливает антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ. Следует тщательно контролировать уровень АД и, в случае необходимости, дозировку гипотензивных препаратов. <i>Калийнесберегающие диуретики</i> У пациентов, получающих диуретики, особенно при избыточном выведении жидкости и/или электролитов, в начале терапии периндоприлом может наблюдаться чрезмерное снижение АД, риск развития которого можно уменьшить путем отмены диуретического средства, восполнением потери жидкости или солей перед началом терапии периндоприлом, а также назначением периндоприла в низкой дозе с дальнейшим постепенным ее увеличением. <i>При артериальной гипертензии у</i> пациентов, получающих диуретики, особенно выводящие жидкость и/или
--	--

нейтральной эндопептидазы (НЭП), таких как рацекадотрил, сообщалось о повышенном риске развития ангионевротического отека.	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 ее увеличением. <i>При применении диуретиков в случае хронической сердечной недостаточности</i> ингибитор АПФ должен быть назначен в низкой дозе, возможно после уменьшения дозы применяемого одновременно калийнесберегающего диуретика. Во всех случаях функции почек (концентрация креатинина) должна контролироваться в первые недели применения ингибиторов АПФ. <i>Калийсберегающие диуретики (эплеренон, спиронолактон)</i> 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 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. <i>Одновременное применение, которое требует определенной осторожности</i> <i>Гипотензивные препараты и вазодилататоры</i> Антигипертензивный эффект
--	---

	периндоприла может усиливаться при одновременном применении с другими гипотензивными, сосудорасширяющими средствами, включая нитраты короткого и пролонгированного действия. <i>Глиптины (линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин)</i> Совместное применение с ингибиторами АПФ может повышать риск развития ангионевротического отека вследствие подавления активности дипептидилпептидазы IV (ДПП-IV) глиптином. <i>Ко-тримоксазол (триметоприм + сульфаметоксазол)</i> Одновременное применение с ингибиторами АПФ может увеличивать риск развития гиперкалиемии. <i>Трициклические антидепрессанты, антипсихотические средства (нейролептики) и средства для общей анестезии</i> Одновременное применение с ингибиторами АПФ может приводить к усилению антигипертензивного действия.
--	---

		<i>Симпатомиметики</i> Могут ослаблять антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ. <i>Препараты золота</i> При применении ингибиторов АПФ, в том числе периндоприла, пациентами, получающими внутривенно препарат золота (натрия ауротиомалат), в редких случаях сообщалось о развитии нитритоидных реакций – симптомокомплексе, включающем в себя гиперемию кожи лица, тошноту, рвоту, артериальную гипотензию. <i>Тканевые активаторы плазминогена</i> В обсервационных исследованиях выявлена повышенная частота развития ангионевротического отека у пациентов, принимавших ингибиторы АПФ, после применения алтеплазы для тромболитической терапии ишемического инсульта.
Особые указания В случае возникновения эпизода нестабильной стенокардии в течение первого месяца терапии препаратом Периндоприл необходимо оценивать соотношение пользы и риска		Особые указания <i>ИБС: снижение риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов, ранее перенесших инфаркт миокарда и/или коронарную реваскуляризацию.</i> При развитии нестабильной

продолжения терапии данным препаратом.	стенокардии в течение первого месяца терапии препаратом Периндоприл
Ингибиторы АПФ могут вызывать резкое снижение АД.	следует оценить преимущества и риск до продолжения терапии.
Симптоматическая артериальная гипотензия наблюдается редко у пациентов без сопутствующих заболеваний. Риск чрезмерного снижения АД выше у пациентов со сниженным ОЦК (прием диуретиков, при соблюдении диеты с ограничением потребления поваренной соли, при гемодиализе, рвоте, диарее, а также у пациентов с тяжелой степенью артериальной гипертензии с высокой активностью ренина плазмы крови). Данное осложнение наиболее характерно для пациентов с тяжелой хронической сердечной недостаточностью, как при наличии сопутствующей почечной недостаточности, так и при ее отсутствии (наиболее часто этот побочный эффект отмечается у пациентов, получающих «петлевые» диуретики в высоких дозах, а также у пациентов на фоне гипонатриемии	<i>Артериальная гипотензия</i> Ингибиторы АПФ могут вызывать резкое снижение АД. Симптоматическая артериальная гипотензия редко развивается у больных без сопутствующих заболеваний. Риск чрезмерного снижения АД повышен у больных со сниженным ОЦК, что может отмечаться на фоне терапии диуретиками, при соблюдении строгой бессолевой диеты, гемодиализе, рвоты и диарее, а также у пациентов с тяжелой степенью артериальной гипертензии с высокой активностью ренина плазмы крови. В большинстве случаев эпизоды выраженного снижения АД отмечаются у пациентов с тяжелой хронической сердечной недостаточностью, как при наличии сопутствующей почечной недостаточности, так и при ее отсутствии. Наиболее часто этот побочный эффект отмечается у

или при нарушении функции почек). У пациентов с повышенным риском симптоматической артериальной гипотензии начало терапии следует проводить под тщательным медицинским контролем. У пациентов с ИБС или с цереброваскулярными заболеваниями выраженная артериальная гипотензия может привести к развитию инфаркта миокарда или цереброваскулярных осложнений. В связи с этим лечение таких пациентов также следует начинать под медицинским наблюдением с дальнейшим тщательным титрованием дозы в зависимости от клинического эффекта и переносимости. Перед началом терапии препаратом Периндоприл, как и другими ингибиторами АПФ, а также во время его приема следует тщательно контролировать АД, показатели функции почек и содержание ионов калия в сыворотке крови. С целью уменьшения вероятности развития симптоматической	пациентов, получающих «петлевые» диуретики в высоких дозах, а также у пациентов на фоне гипонатриемии или при нарушении функции почек. В начале терапии и при увеличении дозы препарата Периндоприл пациенты должны находиться под тщательным медицинским контролем. Подобный подход должен применяться у пациентов со стенокардией и цереброваскулярными заболеваниями, у которых выраженная артериальная гипотензия может привести к развитию инфаркта миокарда или цереброваскулярных осложнений. При значительном снижении АД следует перевести пациента в положение «лежа» на спине с приподнятыми ногами и немедленно произвести восполнение ОЦК (например, внутривенная инфузия 0,9 % раствора натрия хлорида). Также возможно внутривенное введение ангиотензина II и/или катехоламинов. Выраженное снижение АД при приеме препарата не является препятствием для дальнейшего применения препарата.
---	--

артериальной гипотензии у пациентов, получающих терапию диуретиками в высоких дозах, их следует отменить за 2-3 дня до начала применения препарата Периндоприл. В дальнейшем при необходимости терапию диуретиками можно возобновить под тщательным контролем АД. В случае развития артериальной гипотензии, пациенту следует принять горизонтальное положение, при необходимости ему следует провести внутривенную инфузию с применением 0,9 % раствора натрия хлорида. Выраженное снижение АД при первом приеме препарат Периндоприл не является противопоказанием для его дальнейшего применения. После восстановления ОЦК и АД лечение может быть продолжено при условии тщательного подбора дозы препарата. У пациентов с симптоматической сердечной недостаточностью артериальная гипотензия, которая может развиваться в начальном периоде	После восстановления ОЦК и АД лечение может быть продолжено с тщательным подбором доз препарата Периндоприл. У некоторых пациентов с хронической сердечной недостаточностью и нормальным или снижением АД Периндоприл может вызвать дополнительное снижение АД. Этот эффект предсказуем и обычно не требует прекращения терапии. При появлении симптомов выраженного снижения АД следует уменьшить дозу препарата или прекратить его прием. <i>Митральный стеноз/аортальный стеноз/гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия</i> Периндоприл, как и другие ингибиторы АПФ, должен с осторожностью применяться у пациентов с обструкцией выходного тракта левого желудочка (аортальный стеноз, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия), а также у пациентов с митральным стенозом. <i>Нарушение функции почек</i> Пациентам с почечной
---	--

терапии ингибиторами АПФ, может привести к ухудшению функции почек. В некоторых случаях сообщалось о развитии острой почечной недостаточности, которая обычно носит обратимый характер. У пациентов с двусторонним стенозом почечной артерии или стенозом артерии единственной почки (особенно при наличии почечной недостаточности) на фоне терапии ингибиторами АПФ могут повышаться концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови. Данные изменения обычно возвращаются к норме после отмены препарата. У некоторых пациентов с артериальной гипертензией, при наличии ранее не выявленной почечной недостаточностью, особенно при сопутствующем применении диуретических средств, может повышаться концентрация мочевины и креатинина в сыворотке крови. Данные изменения обычно выражены незначительно и носят	недостаточностью (КК менее 60 мл/мин.) начальную дозу препарата Периндоприл выбирают в зависимости от значения КК и затем в зависимости от терапевтического эффекта. Для таких пациентов необходим регулярный контроль КК и содержания калия в плазме крови. Артериальная гипотензия, которая иногда развивается в начале приема ингибиторов АПФ у пациентов с симптоматической хронической сердечной недостаточностью, может привести к ухудшению функции почек. Возможно развитие острой почечной недостаточности, как правило, обратимой. У пациентов с двусторонним стенозом почечной артерии или стенозом артерии единственной почки (особенно при наличии почечной недостаточности) на фоне терапии ингибиторами АПФ возможно повышение концентрации мочевины и креатинина в плазме крови, обычно проходящее при отмене терапии. Дополнительное наличие реноваскулярной гипертензии
---	--

обратимый характер. В этом случае рекомендуется снижение дозы препарата Периндоприл и/или отмена диуретика. Применение ингибиторов АПФ у пациентов с реноваскулярной гипертензией сопровождается повышением риска развития тяжелой артериальной гипотензии и почечной недостаточности. Лечение таких пациентов начинают под тщательным медицинским наблюдением с применением препарата в малых дозах и дальнейшим адекватным подбором дозы. В течение первых нескольких недель терапии необходимо временно прекратить лечение диуретическими средствами и контролировать функцию почек. Анафилактоидные реакции могут также развиваться при применении ингибиторов АПФ у пациентов, которым проводили аферез липопротеинов низкой плотности абсорбцией с помощью декстарн сульфата или у пациентов, находящихся на гемодиализе с	обуславливает повышенный риск развития тяжелой артериальной гипотензии и почечной недостаточности. Лечение таких пациентов начинают под тщательным медицинским наблюдением с применением низких доз препаратов и дальнейшим адекватным набором доз. Следует временно прекратить лечение диуретиками и проводить регулярный контроль содержания калия и креатинина в сыворотке крови на протяжении первых нескольких недель терапии. У некоторых пациентов с артериальной гипертензией, при наличии ранее не выявленной почечной недостаточности, особенно при одновременном применении диуретических средств, может повышаться концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови. Данные изменения обычно выражены незначительно и носят обратимый характер. В таких случаях может потребоваться отмена или уменьшение дозы препарата Периндоприла и/или
---	---

применением высокопроточных мембран, таких как полиакрилонитриловые. Поэтому подобных комбинаций следует избегать, применяя либо другие гипотензивные препараты, либо альтернативные мембраны для гемодиализа. Данные о применении препарата Периндоприл после трансплантации почки отсутствуют. При лечении ингибиторами АПФ описаны случаи ангионевротического отека лица, губ, языка, голосовых складок и/или гортани, в том числе у пациентов, получавших Периндоприл. Данное осложнение может возникнуть на любом этапе терапии. Отек языка, голосовых складок или гортани может привести к обструкции дыхательных путей. При появлении гортанного свиста или ангионевротического отека лица, языка или голосовых связок препарат Периндоприл следует немедленно отменить. Экстренная терапия включает в себя, помимо других	диуретика. <i>Гемодиализ</i> У пациентов, находящихся на гемодиализе с использованием высокопроточных мембран, было отмечено несколько случаев развития стойких, угрожающих жизни анафилактических реакций. Следует избегать назначения ингибиторов АПФ при использовании подобного типа мембран. <i>Трансплантация почек</i> Данные о препарате Периндоприл после трансплантации почки отсутствуют. <i>Повышенная чувствительность/ангионевротический отек</i> У пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, в редких случаях, особенно в течение первых нескольких недель терапии, может развиваться ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, голосовой щели и/или гортани. В редких случаях тяжелый ангионевротический отек может возникать на фоне продолжительного применения
--	--

назначений, немедленное подкожное введение раствора эпинефрина (адреналина) 1:1000 (1 мг/мл) 0,3-0,5 мл или медленное введение (в соответствии с инструкцией по приготовлению инфузионного раствора) под контролем ЭКГ и АД. Пациент должен быть госпитализирован для лечения и наблюдения не менее чем на 12-24 ч и до полной регрессии симптомов. При лечении ингибиторами АПФ описаны также случаи ангионевротического отека кишечника. У пациентов отмечали боль в животе (с/без тошноты или рвоты); в некоторых случаях без предшествующего ангионевротического отека лица и нормальным уровнем С-1 эстеразы. Диагноз устанавливали с помощью компьютерной томографии брюшной области, ультразвукового исследования или в момент хирургического вмешательства. Симптомы исчезали после прекращения приема ингибиторов	ингибитора АПФ. При появлении этих симптомов применение препарата Периндоприл должно быть немедленно прекращено, в качестве замены следует применять препараты другой фармакотерапевтической группы. Ангионевротический отек, сопровождающийся отеком гортани, может привести к летальному исходу. Отек языка, голосовой щели или гортани может привести к обструкции дыхательных путей. При его развитии экстренная терапия включает в себя, помимо других назначений, немедленное подкожное введение раствора эпинефрина (адреналина) 1:1000 (1 мг/мл) 0,3-0,5 мл или медленное внутривенное его введение (в соответствии с инструкцией по приготовлению инфузионного раствора) под контролем ЭКГ и АД. Пациент должен быть госпитализирован для лечения и наблюдения не менее чем на 12-24 ч и до полной регрессии симптомов. У пациентов, в анамнезе которых отмечается отек Квинке, не связанный с
--	--

АПФ. Поэтому у пациентов с болью в области живота, принимающих ингибиторы АПФ, при установлении дифференциального диагноза необходимо учитывать возможность развития ангионевротического отека кишечника. У пациентов, у которых в анамнезе наблюдался ангионевротический отек, не связанный с ингибиторами АПФ, может быть повышен риск его развития при лечении препаратами этой группы. У пациентов, получающих ингибиторы АПФ во время проведения десенсибилизирующей терапии ядом перепончатокрылых, могут развиваться анафилактические реакции, угрожающие жизни. Путем временного прекращения применения ингибиторов АПФ этих реакций удавалось избежать, однако они возникали вновь при случайном приеме указанных препаратов. Очень редко при приеме ингибиторов АПФ отмечали случаи развития синдрома, который начинался с	приемом ингибиторов АПФ, может быть повышен риск его развития при приеме препаратов этой группы. В редких случаях на фоне терапии ингибиторами АПФ развивается ангионевротический отек кишечника. При этом у пациентов отмечается боль в животе как изолированный симптом или в сочетании с тошнотой и рвотой, в некоторых случаях без предшествующего ангионевротического отека лица и при нормальной активности фермента С-1 эстеразы. Диагноз устанавливается с помощью компьютерной томографии брюшной области, ультразвукового исследования или в момент хирургического вмешательства. Симптомы исчезают после прекращения приема ингибиторов АПФ. У пациентов с болью в области живота, получающих ингибиторы АПФ, при проведении дифференциального диагноза необходимо учитывать возможность развития ангионевротического отека кишечника. <i>Анафилактические реакции при аферезе</i>
--	--

развития холестатической желтухи, прогрессировал до фульминантного некроза печени и в некоторых случаях приводил к летальному исходу. Механизм развития данного синдрома не ясен. Применение препарата Периндоприл у пациентов с признаками развития желтухи или значительным повышением активности «печеночных» ферментов следует отменить и провести соответствующий мониторинг лабораторных показателей и состояния пациента. Отмечались случаи развития нейтропении/агранулоцитоза, тромбоцитопении и анемии на фоне приема ингибиторов АПФ. Подобные случаи достаточно редки у пациентов с нормальной функцией почек. Нейтропения и агранулоцитоз исчезают после отмены ингибиторов АПФ. Периндоприл следует применять с особой осторожностью у пациентов с системными васкулитами, получающих иммуносупрессивную терапию,	<i>липопротеинов низкой плотности (ЛПНП)</i> В редких случаях у пациентов, получающих ингибиторы АПФ, при проведении процедуры афереза липопротеинов низкой плотности с помощью декстран сульфата могут развиваться угрожающие жизни анафилактические реакции. Для предотвращения анафилактической реакции следует временно прекратить терапию ингибитором АПФ перед проведением каждой процедуры афереза ЛПНП с использованием декстран сульфата. <i>Анафилактические реакции при проведении десенсибилизации</i> Имеются отдельные сообщения о развитии угрожающих жизни анафилактических реакций у пациентов, получающих ингибиторы АПФ во время десенсибилизирующей терапии пчелиным ядом (пчелы, осы). Ингибиторы АПФ необходимо с осторожностью применять у пациентов с предрасположенностью к аллергическим реакциям, проходящих
---	---

лечение аллопуринолом или прокаинамидом, либо при комбинации данных факторов риска, особенно у пациентов с нарушением функции почек. У таких пациентов в некоторых случаях могут развиваться инфекционные заболевания, устойчивые к терапии антибиотиками. В случае применения препарата Периндоприл у таких пациентов следует проводить регулярный контроль лейкоцитов крови. При появлении любых симптомов инфекции (например, ангины, лихорадки) пациенту следует немедленно обратиться к врачу, так как они могут быть проявлением нейтропении. Следует учитывать, что у пациентов негроидной расы риск развития ангионевротического отека более высок. Как и другие ингибиторы АПФ, периндоприл менее эффективен в качестве гипотензивного препарата у пациентов негроидной расы. Данный эффект возможно связан с	процедуры десенсибилизации. Следует избегать применения ингибиторов АПФ у пациентов, получающих иммунотерапию пчелиным ядом. Тем не менее, данной реакции можно избежать путем временной отмены ингибитора АПФ до начала процедуры десенсибилизации. <i>Нарушение функции печени</i> Прием ингибиторов АПФ иногда ассоциируется с синдромом, начинающимся с развития холестатической желтухи, прогрессирующей в фульминантный некроз печени, и (иногда) с летальным исходом. Механизм развития данного синдрома неясен. При появлении симптомов желтухи или повышении активности ферментов печени у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, следует прекратить терапию препаратом и провести соответствующее обследование. <i>Нейтропения/агранулоцитоз/тромбоцитопения/анемия</i> На фоне терапии ингибиторами АПФ могут развиваться
---	---

выраженным преобладанием низкоренинового статуса у пациентов негроидной расы с артериальной гипертензией. Кашель, появляющийся при применении ингибиторов АПФ, является непродуктивным, стойким и проходит после прекращения лечения. При дифференциальной диагностике кашля следует учитывать его возможную связь с ингибиторами АПФ. Применение ингибиторов АПФ у пациентов, состояние которых требует хирургического вмешательства и/или при необходимости общей анестезии, может привести к развитию артериальной гипотензии или коллапсу, что обусловлено резким усилением антигипертензивного действия. Следует предупредить хирурга/анестезиолога о применении ингибиторов АПФ и прекратить прием препарата Периндоприл за 24 ч до хирургического вмешательства	нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения и анемия. При нормальной функции почек и отсутствии других осложнений нейтропения возникает редко. Ингибиторы АПФ применяют только в экстренных случаях при наличии системных васкулитов, проведении иммунодепрессивной терапии, приеме аллопуринола или прокаинамида, а также при комбинировании всех перечисленных факторов, особенно на фоне предшествующей почечной недостаточности. Имеется риск развития тяжелых инфекционных заболеваний, резистентных к интенсивной антибиотикотерапии. При проведении терапии препаратом Периндоприл у пациентов с вышеперечисленными факторами необходимо регулярно контролировать содержание лейкоцитов. <i>Этнические различия</i> Следует учитывать, что у пациентов негроидной расы риск развития ангионевротического отека более высок. Как и другие ингибиторы АПФ,
--	---

(включая стоматологию). При развитии артериальной гипотензии необходимо поддерживать АД путем восполнения ОЦК. При применении ингибиторов АПФ возможно развитие гиперкалиемии. Факторы риска развития гиперкалиемии включают почечную недостаточность, пожилой возраст (старше 70 лет), сахарный диабет, сопутствующие патологические состояния (в особенности снижение ОЦК, острая декомпенсация сердечной деятельности, метаболический ацидоз). Гиперкалиемия может стать причиной тяжелых, иногда фатальных нарушений ритма сердца. Рекомендуется периодический контроль содержания ионов калия в плазме крови. Обычно не рекомендуется одновременно применять Периндоприл и препараты калия, заменители соли, содержащие ионы калия, калийсберегающие диуретики (спиронолактон, триамтерен или	Периндоприл 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. <i>Кашель</i> На фоне терапии ингибитором АПФ может возникать сухой непродуктивный кашель, который прекращается после отмены препарата. <i>Хирургическое вмешательство/общая анестезия</i> Применение ингибиторов АПФ у пациентов, которым предстоит хирургическое вмешательство с применением общей анестезии, может привести к выраженному снижению АД, особенно при использовании средств для общей анестезии, оказывающих антигипертензивное действие. Прием препарата Периндоприл нужно прекратить за сутки до хирургического вмешательства. При развитии
---	--

амилорид) или другие препараты, связанные с риском повышения содержания калия (например гепарин) из-за возможности возникновения выраженной гиперкалиемии. Если совместный прием указанных препаратов является необходимым, то терапия должна сопровождаться регулярным контролем содержания калия в сыворотке крови. Пациентам с сахарным диабетом может потребоваться более тщательное наблюдение и коррекция дозы гипогликемических средств для приема внутрь и инсулина, особенно во время первого месяца терапии ингибитором АПФ, включая Периндоприл. Не рекомендуется применять одновременно с препаратом Периндоприл препараты лития. Периндоприл, как и другие ингибиторы АПФ, должен с осторожностью применять у пациентов с обструкцией выходного тракта левого желудочка (аортальный стеноз, гипертрофическая	артериальной гипотензии следует поддерживать АД путем восполнения ОЦК. Необходимо предупредить врача-анестезиолога о том, что пациент принимает ингибиторы АПФ. <i>Гиперкалиемия</i> Гиперкалиемия может развиваться во время лечения ингибиторами АПФ, особенно при наличии у пациента почечной и/или сердечной недостаточности, латентнопротекающем сахарном диабете. Обычно не рекомендуется применять препараты калия, калийсберегающие диуретики и другие препараты, ассоциированные с риском повышения содержания калия (например, гепарин), из-за возможности возникновения выраженной гиперкалиемии. Если совместный прием указанных препаратов является необходимым, то терапия должна сопровождаться регулярным контролем содержания калия в сыворотке крови. <i>Сахарный диабет</i> У пациентов, принимающих
---	---

обструктивная кардиомиопатия), а также у пациентов с митральным стенозом.	гипогликемические средства для приема внутрь или инсулин, в течение первого месяца терапия ингибиторами АПФ следует регулярно контролировать концентрацию глюкозы в плазме крови. <i>Препараты лития</i> Совместное применение препарата Периндоприл и препаратов лития не рекомендуется. <i>Калийсберегающие диуретики, препараты калия, калийсодержащие заменители пищевой соли и пищевые добавки</i> Не рекомендуется совместное применение с ингибиторами АПФ. Одновременное применение ингибиторов АПФ с препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов. Одновременное применение
--	--

		ингибиторов АПФ с антагонистами рецепторов ангиотензина II противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов.
Производитель Ауробиндо Фарма Лтд., Индия Юридический адрес предприятия-производителя: Участок № 2, Маитривихар, Амирпет, Хайдерабад – 500038, Телангана, Индия. Фактический адрес предприятия-производителя: Юнит III, Сюрвей № 313, Бачупали Вилладж, Кватхубулапур Мандал, Ранга Редди Дистрикт, 500 072, Телангана, Индия		Производитель Ауробиндо Фарма Лимитед, Индия Индия, штат Телангана, округ Медчал-Малкаджгири, Бачупалли Мандал, Бачупалли, участки №313 и 314, Подразделение 3. Тел.: + 91 (40) 23044060-65 Факс: + 91 (40) 66610582
Претензии потребителей и рекламации по качеству препарата принимаются по адресу представительства: Представительство компании «Ауробиндо Фарма Лтд.» 125438, г. Москва, ул. Михалковская, д. 63б, стр.1 Тел/факс: 8 (495) 601-93-06		Претензии потребителей направлять по адресу: 125130 Россия, г. Москва, ул. Нарвская, дом 1А Тел./факс: (495) 101-46-26 <i>О развитии нежелательных реакций, связанных с приемом препарата, сообщать:</i> ООО «Брингер», Россия 119571, г. Москва, проспект

	Вернадского, дом 94, корпус 5, офис 201 тел. +7 (499) 272 19 94 почта: info@bringer.me
--	---

Представитель компании



Хоссан Ш. М.