

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ПЕРИНДОПРИЛ, 2 мг, таблетки

ПЕРИНДОПРИЛ, 4 мг, таблетки

ПЕРИНДОПРИЛ, 8 мг, таблетки

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: периндоприла эрбумин.

ПЕРИНДОПРИЛ, 2 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 2 мг периндоприла (в виде периндоприла эрбумина).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат – 88,94 мг (см. раздел 4.3.).

ПЕРИНДОПРИЛ, 4 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 4 мг периндоприла (в виде периндоприла эрбумина).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат – 120,45 мг (см. раздел 4.3.).

ПЕРИНДОПРИЛ, 8 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 8 мг периндоприла (в виде периндоприла эрбумина).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат – 240,9 мг (см. раздел 4.3.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

ПЕРИНДОПРИЛ, 2 мг, таблетки

Таблетки белого или почти белого цвета, круглые, двояковыпуклые, без риски.
Допускается наличие легкой мраморности.

ПЕРИНДОПРИЛ, 4 мг, таблетки

Таблетки белого или почти белого цвета, круглые, двояковыпуклые, с риской.
Допускается наличие легкой мраморности.

ПЕРИНДОПРИЛ, 8 мг, таблетки

Таблетки белого или почти белого цвета, круглые, плоскоцилиндрические, с риской и фаской. Допускается наличие легкой мраморности.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Препарат ПЕРИНДОПРИЛ показан к применению у взрослых.

- Артериальная гипертензия.
- Хроническая сердечная недостаточность (ХСН).
- Профилактика повторного инсульта (комбинированная терапия с индапамидом) у пациентов, перенесших инсульт или транзиторное нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу.
- Стабильная ишемическая болезнь сердца (ИБС): снижения риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов со стабильной ИБС.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

При выборе дозы следует учитывать особенности клинической ситуации (см. раздел 4.4) и степень снижения артериального давления (АД) на фоне проводимой терапии.

Артериальная гипертензия

Препарат ПЕРИНДОПРИЛ можно применять как в монотерапии, так и в составе комбинированной терапии.

Рекомендуемая начальная доза составляет 4 мг один раз в сутки.

У пациентов с выраженной активностью ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) (особенно при реноваскулярной гипертензии, гиповолемии и (или) снижении содержания электролитов в плазме крови, декомпенсации ХСН или тяжелой степени артериальной гипертензии) после приема первой дозы препарата может развиваться выраженное снижение АД. В начале терапии такие пациенты должны находиться под тщательным медицинским наблюдением. Рекомендуемая начальная доза для таких пациентов составляет 2 мг один раз в сутки.

В случае необходимости через месяц после начала терапии можно увеличить дозу препарата до 8 мг один раз в сутки.

В начале терапии препаратом ПЕРИНДОПРИЛ может развиваться симптоматическая артериальная гипотензия. У пациентов, одновременно получающих диуретики, риск развития артериальной гипотензии выше в связи с возможной гиповолемией и снижением содержания электролитов в плазме крови. Следует соблюдать осторожность при применении препарата ПЕРИНДОПРИЛ у данной группы пациентов. Рекомендуется по возможности прекратить прием диуретиков за 2-3 дня до предполагаемого начала терапии препаратом ПЕРИНДОПРИЛ (см. раздел 4.4).

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

У пациентов пожилого возраста лечение следует начинать с дозы 2 мг в сутки. При необходимости через месяц после начала терапии дозу можно увеличить до 4 мг в сутки, а затем до максимальной дозы – 8 мг в сутки с учетом состояния функции почек (см. Таблицу 1).

Хроническая сердечная недостаточность

Лечение пациентов с ХСН периндоприлом в комбинации с калийнесберегающими диуретиками и (или) дигоксином, и (или) бета-адреноблокаторами рекомендуется начинать под тщательным медицинским наблюдением, назначая препарат в начальной дозе 2 мг один раз в сутки утром. Через 2 недели лечения доза препарата может быть повышена до 4 мг один раз в сутки при условии хорошей переносимости дозы 2 мг и удовлетворительного ответа на проводимую терапию.

У пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью, а также у пациентов из группы риска (пациенты с нарушением функции почек и тенденцией к нарушению водно-электролитного баланса, пациенты, одновременно получающие диуретики и (или) сосудорасширяющие лекарственные препараты) лечение должно быть начато под тщательным медицинским наблюдением (см. раздел 4.4).

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

Профилактика повторного инсульта (комбинированная терапия с индапамидом)

У пациентов с цереброваскулярными заболеваниями в анамнезе терапию периндоприлом следует начинать с суточной дозы 2 мг в течение первых двух недель, затем повышая дозу до 4 мг в течение последующих двух недель до применения индапамида.

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

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

У пациентов со стабильным течением ИБС терапию периндоприлом следует начинать с дозы 4 мг один раз в сутки.

Через 2 недели лечения при хорошей переносимости препарата и с учетом состояния функции почек доза может быть увеличена до 8 мг один раз в сутки.

Пациентам пожилого возраста следует начинать терапию периндоприлом с дозы 2 мг один раз в сутки в течение первой недели, затем по 4 мг один раз в сутки в течение следующей недели. Затем, с учетом состояния функции почек, дозу можно увеличить до 8 мг один раз в сутки (см. Таблицу 1). Увеличивать дозу препарата можно только при его хорошей переносимости в ранее рекомендованной дозе.

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с почечной недостаточностью дозу препарата следует подбирать с учетом клиренса креатинина (КК).

Таблица 1. Доза препарата ПЕРИНДОПРИЛ при почечной недостаточности.

КК (мл/мин)	Рекомендуемая доза
Более или равен 60	4 мг/сутки
Менее 60, но более 30	2 мг/сутки
Менее 30, но более 15	2 мг через день
Менее 15, пациенты на гемодиализе*	2 мг в день диализа

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

Пациенты с печеночной недостаточностью

Пациентам с нарушением функции печени коррекции дозы не требуется (см. разделы 4.4., 5.2.).

Дети

Препарат ПЕРИНДОПРИЛ не следует применять у детей и подростков в возрасте до 18 лет, так как отсутствуют данные об эффективности и безопасности применения периндоприла у пациентов данной возрастной группы.

Способ применения

Внутрь, один раз в сутки, предпочтительно утром, перед приемом пищи, запивая стаканом воды.

4.3 Противопоказания

- Гиперчувствительность к периндоприлу, другим ингибиторам АПФ или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- Ангioneвротический отек (отек Квинке) в анамнезе, связанный с приемом ингибитора АПФ;
- Наследственный ангионевротический отек;
- Выраженный двусторонний стеноз почечной артерии или стеноз артерии единственной функционирующей почки.
- Одновременное применение с алискиреном или препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и (или) с умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) < 60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела) (см. разделы 4.5., 5.1.).
- Одновременное применение с антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) у пациентов с диабетической нефропатией.
- Одновременное применение с комбинированными лекарственными препаратами, содержащими валсартан + сакубитрил (см. разделы 4.4., 4.5.).
- Экстракорпоральные методы лечения, приводящие к контакту крови с отрицательно заряженными поверхностями.
- Беременность и лактация (см. раздел 4.6.).
- Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Двусторонний стеноз почечных артерий или наличие только одной функционирующей почки, почечная недостаточность, системные заболевания соединительной ткани (системная красная волчанка, склеродермия и др.), терапия иммуносупрессорами, аллопурином, прокаинамидом (риск развития нейтропении, агранулоцитоза), сниженный объем циркулирующей крови (ОЦК) (прием диуретиков, бессолевая диета, рвота, диарея), стенокардия, цереброваскулярные заболевания, реноваскулярная гипертензия, сахарный диабет, ХСН IV функционального класса по классификации NYHA, одновременное применение калийсберегающих диуретиков, препаратов калия, калийсодержащих заменителей пищевой соли, препаратов лития, алискирена (препаратов, содержащих алискирен) у пациентов без сахарного диабета или нарушений функции почек, АРА II у пациентов без диабетической нефропатии, гиперкалиемия, хирургическое вмешательство/общая анестезия, гемодиализ с применением высокопроточных мембран, десенсибилизирующая терапия, аферез липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), состояние после трансплантации почки, аортальный стеноз/митральный стеноз/гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия (ГОКМП), применение у пациентов негроидной расы.

Особые указания

Стабильная ИБС

При развитии любого эпизода нестабильной стенокардии в течение первого месяца терапии периндоприлом следует оценить соотношение «польза – риск» для решения вопроса о продолжении терапии.

Артериальная гипотензия

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) могут вызывать резкое снижение АД. Симптоматическая артериальная гипотензия редко развивается у пациентов с неосложненным течением артериальной

гипертензии. Риск чрезмерного снижения АД повышен у пациентов со сниженным ОЦК, что может отмечаться на фоне терапии диуретиками, при соблюдении строгой бессолевой диеты, диализе, диарее и рвоте, а также у пациентов с тяжелой степенью ренин-зависимой гипертензии (см. разделы 4.5., 4.8.). Симптоматическая артериальная гипотензия может наблюдаться у пациентов с клиническими проявлениями сердечной недостаточности, вне зависимости от наличия почечной недостаточности. Это более вероятно у пациентов с сердечной недостаточностью тяжелой степени, как реакция на прием «петлевых» диуретиков в высоких дозах, гипонатриемию или функциональную почечную недостаточность. У пациентов с повышенным риском развития симптоматической артериальной гипотензии необходимо тщательно контролировать АД, функцию почек и содержание калия в сыворотке крови в начале терапии и при подборе дозы препарата ПЕРИНДОПРИЛ (см. разделы 4.2. и 4.8.).

Подобный подход применяется и у пациентов с ИБС и цереброваскулярными заболеваниями, у которых выраженная артериальная гипотензия может привести к инфаркту миокарда или нарушению мозгового кровообращения.

В случае развития артериальной гипотензии пациент должен быть переведен в положение «лежа» на спине с приподнятыми ногами. При необходимости следует восполнить ОЦК при помощи внутривенного введения 0,9 % раствора натрия хлорида. Переходящая артериальная гипотензия не является препятствием для дальнейшего приема препарата.

После восстановления ОЦК и АД лечение может быть продолжено.

У некоторых пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и нормальным или сниженным АД периндоприл может вызывать дополнительное снижение АД. Этот эффект предсказуем и обычно не требует прекращения терапии. При появлении симптомов выраженного снижения АД следует уменьшить дозу препарата или прекратить его прием.

Митральный стеноз/аортальный стеноз/гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия

Лекарственный препарат 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 со стенозом митрального клапана.

Нарушение функции почек

Пациентам с почечной недостаточностью (КК менее 60 мл/мин) начальную дозу периндоприла выбирают в зависимости от значения КК (см. раздел 4.2.) и затем в зависимости от терапевтического эффекта. Для таких пациентов необходим регулярный контроль концентрации креатинина и калия в сыворотке крови (см. раздел 4.8.).

Артериальная гипотензия, которая иногда развивается в начале приема ингибиторов АПФ у пациентов с симптоматической ХСН, может привести к ухудшению функции почек. Возможно развитие острой почечной недостаточности (ОПН), как правило, обратимой. У пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки (особенно при наличии почечной недостаточности) на фоне терапии ингибиторами АПФ возможно повышение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови, обычно проходящее при отмене терапии. Дополнительное наличие реноваскулярной гипертензии обуславливает повышенный риск развития тяжелой артериальной гипотензии и почечной недостаточности у таких пациентов.

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

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

Гемодиализ

У пациентов, находящихся на гемодиализе с использованием высокопоточных мембран, были отмечены случаи развития анафилактических реакций на фоне терапии ингибиторами АПФ. В подобных ситуациях следует рассмотреть возможность назначения гипотензивного препарата другого класса или использования диализной мембраны другого типа.

Трансплантация почки

Данные о применении периндоприла у пациентов после трансплантации почки отсутствуют.

Реноваскулярная гипертензия

У пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной функционирующей почки на фоне терапии ингибиторами АПФ возрастает риск развития артериальной гипотензии и почечной недостаточности (см. раздел 4.3.).

Прием диуретиков может быть дополнительным фактором риска.

Ухудшение функции почек может наблюдаться уже при незначительном изменении концентрации креатинина в сыворотке крови, даже у пациентов с односторонним стенозом почечной артерии.

Гиперчувствительность, ангионевротический отек

При приеме ингибиторов АПФ, в том числе и периндоприла, в редких случаях и в любом периоде терапии может наблюдаться развитие ангионевротического

отека лица, верхних и нижних конечностей, губ, слизистых оболочек, языка, голосовых складок и/или гортани (см. раздел 4.8.). 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.

Ангионевротический отек, сопровождающийся отеком гортани, может привести к летальному исходу. Отек языка, голосовых складок или гортани может привести к обструкции дыхательных путей. При появлении таких симптомов требуется неотложная терапия, в том числе, подкожное введение эпинефрина (адреналина) и/или обеспечение проходимости дыхательных путей. Пациент должен находиться под медицинским наблюдением до полного и стойкого исчезновения симптомов.

У пациентов с ангионевротическим отеком в анамнезе, не связанным с приемом ингибиторов АПФ, может быть повышен риск его развития при приеме препаратов этой группы (см. раздел 4.3.).

В редких случаях на фоне терапии ингибиторами АПФ развивался 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 устанавливался с помощью компьютерной томографии брюшной области, ультразвукового исследования или при хирургическом вмешательстве.

Симптомы исчезали 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 4.8.).

Совместное применение с комбинированными лекарственными препаратами, содержащими валсартан и сакубитрил

Совместное применение с комбинированными лекарственными препаратами, содержащими валсартан + сакубитрил, противопоказано, так как возрастает риск развития ангионевротического отека (см. раздел 4.3.). Применение комбинированного лекарственного препарата, содержащего валсартан + сакубитрил, возможно не ранее, чем через 36 часов после последнего приема периндоприла. Применение периндоприла возможно не ранее, чем через 36 часов после приема последней дозы комбинированного лекарственного препарата, содержащего валсартан + сакубитрил (см. разделы 4.3. и 4.5.).

При одновременном приеме ингибиторов АПФ с другими ингибиторами неприлизина (например, рацекадотрилом) может быть повышен риск развития ангионевротического отека (см. раздел 4.5.). У пациентов, получающих периндоприл, перед началом лечения ингибиторами энкефалиназы (например, рацекадотрилом) необходимо провести тщательную оценку соотношения «польза – риск».

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

Совместное применение ингибитора АПФ и ингибитора mTOR (например, сиролимус, эверолимус, темсиролимус) может сопровождаться повышенным риском развития ангионевротического отека (например, отек дыхательных путей или языка, сопровождающийся или не сопровождающийся нарушением функции дыхания) (см. раздел 4.5.).

Анафилактоидные реакции при проведении афереза ЛПНП

В редких случаях у пациентов, получающих ингибиторы АПФ, при проведении процедуры афереза ЛПНП с использованием декстран сульфата могут развиваться угрожающие жизни анафилактоидные реакции. Для предотвращения анафилактоидные реакции. Для предотвращения

анафилактоидной реакции следует временно прекратить терапию ингибитором АПФ перед каждой процедурой афереза.

Анафилактоидные реакции при проведении десенсибилизации

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

Нарушение функции печени

В редких случаях на фоне приема ингибиторов АПФ наблюдается синдром развития холестатической желтухи с переходом в фульминантный некроз печени, иногда с летальным исходом. Механизм развития этого синдрома неясен. При появлении желтухи или значительном повышении активности «печеночных» ферментов на фоне приема ингибиторов АПФ следует прекратить прием препарата (см. раздел 4.8.), пациент должен находиться под соответствующим медицинским наблюдением.

Нейтропения/агранулоцитоз/тромбоцитопения/анемия

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, или при сочетании этих факторов риска, особенно при наличии исходного нарушения функции почек.

У некоторых пациентов возникали тяжелые инфекции, в ряде случаев – устойчивые к интенсивной антибиотикотерапии. При назначении периндоприла таким пациентам рекомендуется периодически контролировать

количество лейкоцитов в крови. Пациенты должны сообщать лечащему врачу о любых признаках инфекционных заболеваний (например, боль в горле, лихорадка).

Этнические различия

Следует учитывать, что у пациентов негроидной расы риск развития ангионевротического отека более высокий. Как и другие ингибиторы АПФ, лекарственный препарат 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.

Кашель

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

Хирургическое вмешательство, общая анестезия

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

Гиперкалиемия

Гиперкалиемия может развиваться во время лечения ингибиторами АПФ, в том числе и периндоприлом. Факторами риска гиперкалиемии являются почечная недостаточность, снижение функции почек, возраст старше 70 лет, сахарный диабет, некоторые сопутствующие состояния (дегидратация, острая сердечная недостаточность, метаболический ацидоз), одновременный прием

калийсберегающих диуретиков (таких как спиронолактон и его производные эплеренон, триамтерен, амилорид), пищевых добавок/препаратов калия или калийсодержащих заменителей пищевой соли, а также применение других препаратов, способствующих повышению содержания калия в крови (например, гепарин, ко-тримоксазол (сульфаметоксазол + триметоприм)). Применение пищевых добавок/препаратов калия, калийсберегающих диуретиков, калийсодержащих заменителей пищевой соли может привести к значительному повышению содержания калия в крови, особенно у пациентов со сниженной функцией почек. Гиперкалиемию может привести к серьезным, иногда фатальным нарушениям сердечного ритма. Если необходим совместный прием лекарственного препарата ПЕРИНДОПРИЛ и указанных выше препаратов, лечение должно проводиться с осторожностью на фоне регулярного контроля содержания калия в сыворотке крови (см. раздел 4.5.).

Сахарный диабет

При применении препарата пациентам с сахарным диабетом, получающих гипогликемические средства для приема внутрь или инсулин, в течение первого месяца терапии ингибитором АПФ необходимо регулярно контролировать концентрацию глюкозы в крови (см. раздел 4.5.).

Препараты лития

Совместное применение периндоприла и препаратов лития не рекомендуется (см. раздел 4.5.).

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

Не рекомендуется совместное применение периндоприла и калийсберегающих диуретиков, а также препаратов калия, калийсодержащих заменителей пищевой соли и пищевых добавок (см. раздел 4.5.).

Двойная блокада РААС

Есть данные, свидетельствующие о том, что совместное применение ингибиторов АПФ, антагонистов рецепторов ангиотензина II или алискирена

повышает риск артериальной гипотензии, гиперкалиемии и снижения функции почек (включая острую почечную недостаточность). Таким образом, двойная блокада РААС путем совместного применения ингибиторов АПФ, антагонистов рецепторов ангиотензина II или алискирена не рекомендована (см. разделы 4.5. и 5.1.).

Если терапия с помощью двойной блокады призвана абсолютно необходимой, ее следует проводить только под строгим медицинским контролем и при регулярном контроле функции почек, содержания электролитов в крови и артериального давления. Одновременное применение ингибиторов АПФ с АРА II противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов (см. раздел 4.3.).

Первичный гиперальдостеронизм

Пациенты с первичным гиперальдостеронизмом обычно не восприимчивы к гипотензивным препаратам, действие которых основано на ингибировании РААС. Таким образом, применение лекарственного препарата ПЕРИНДОПРИЛ у таких пациентов не рекомендуется.

Вспомогательные вещества

Лактозы моногидрат

Пациентам с редко встречающейся непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Данные клинических исследований показывают, что двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в результате одновременного приема ингибиторов АПФ, АРА II или алискирена приводит к увеличению частоты возникновения таких нежелательных реакций (НР), 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 4.3., 4.4. и 5.1.).

Препараты, вызывающие гиперкалиемию

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

Совместное применение противопоказано (см. раздел 4.3.)

Алискирен и лекарственные препараты, содержащие алискирен

Противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и (или) умеренным или тяжелым нарушением функции почек и не рекомендуется у других пациентов: возрастает риск развития гиперкалиемии, ухудшения функции почек и повышения частоты сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности.

Совместная терапия с ингибиторами АПФ и АРА II

Противопоказано применение ингибиторов АПФ в сочетании с антагонистами рецепторов ангиотензина II у пациентов с диабетической нефропатией (см. раздел 4.3.).

Экстракорпоральные методы лечения

Экстракорпоральные методы лечения, приводящие к контакту крови с отрицательно заряженными поверхностями, такие как диализ или гемофильтрация с использованием некоторых высокопоточных мембран (например, полиакрилонитриловые мембраны), и аферез липопротеинов низкой плотности с использованием декстрана сульфата, противопоказаны из-за увеличения риска развития тяжелых анафилактикоидных реакций (см. раздел

4.3.). Если пациенту необходима экстракорпоральная терапия, следует рассмотреть возможность использования другого типа диализной мембраны или применения другого класса антигипертензивных препаратов.

Совместное применение с комбинированными лекарственными препаратами, содержащими валсартан и сакубитрил.

Совместное применение периндоприла с комбинированными лекарственными препаратами, содержащими валсартан + сакубитрил, противопоказано, так как подавление неприлизина одновременно с применением ингибитора АПФ может увеличить риск развития ангионевротического отека. Применение комбинированного лекарственного препарата, содержащего валсартан и сакубитрил, возможно не ранее, чем через 36 часов после приема последней дозы комбинированного лекарственного препарата, содержащего валсартан и сакубитрил (см. разделы 4.3. и 4.4.).

Совместное применение не рекомендуется (см. раздел 4.4.)

Алискирен и лекарственные препараты, содержащие алискирен

У пациентов, не имеющих сахарного диабета или нарушения функции почек, повышен риск развития гиперкалиемии, ухудшения функции почек и повышения частоты сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности.

Совместная терапия с ингибиторами АПФ и АРА II

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

Эстрамустин

Совместное применение может привести к повышению риска НР, таких как ангионевротический отек.

Ко-тримоксазол (сульфаметоксазол + триметоприм)

При одновременном применении с ко-тримоксазолом (сульфаметоксазол + триметоприм) может повышаться риск развития гиперкалиемии (см. раздел 4.4.).

Калийсберегающие диуретики (такие как триамтерен, амилорид), соли калия
Гиперкалиемия (с возможным летальным исходом), особенно при нарушении функции почек (аддитивные эффекты, связанные с гиперкалиемией).

Сочетание периндоприла с вышеупомянутыми лекарственными препаратами не рекомендуется (см. раздел 4.4.). Если совместное применение показано, их следует применять, соблюдая меры предосторожности и регулярно контролируя содержание калия в сыворотке крови.

Особенности применения спиронолактона при сердечной недостаточности описаны далее по тексту.

Препараты лития

При совместном применении препаратов лития и ингибиторов АПФ может отмечаться обратимое увеличение концентрации лития в сыворотке крови и связанные с этим токсические эффекты. Совместное применение периндоприла и препаратов лития не рекомендуется. При необходимости проведения такой терапии следует проводить регулярный контроль концентрации лития в плазме крови (см. раздел 4.4.).

Совместное применение, которое требует особой осторожности

Гипогликемические средства (инсулин, гипогликемические средства для приема внутрь)

По результатам эпидемиологических исследований применение ингибиторов АПФ может усиливать гипогликемический эффект инсулина и гипогликемических средств для приема внутрь вплоть до развития

гипогликемии. Как правило, это наблюдается в первые недели проведения одновременной терапии и у пациентов с нарушением функции почек.

Баклофен

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

Калийнесберегающие диуретики

У пациентов, получающих диуретики, особенно выводящие жидкость и (или) соли, в начале терапии ингибитором АПФ 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.

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

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

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

Калийсберегающие диуретики (эплеренон, спиронолактон)

Применение эплеренона или спиронолактона в дозах от 12,5 мг до 50 мг в сутки и низких доз ингибиторов АПФ: при терапии сердечной недостаточности II – IV функционального класса по классификации NYHA с

фракцией выброса левого желудочка $< 40\%$ и ранее применявшимися ингибиторами АПФ и «петлевыми» диуретиками, существует риск гиперкалиемии (с возможным летальным исходом), особенно в случае несоблюдения рекомендаций относительно этой комбинации препаратов.

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

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

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

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

Рацекадотрил

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

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

При совместном применении с mTOR ингибиторами повышается риск развития ангионевротического отека (см. раздел 4.4.).

Рекомбинантные тканевые активаторы плазминогена (rtPA, алтеплаза)

Пациенты, получавшие ингибиторы АПФ и получающие алтеплазу для тромболитической терапии при остром ишемическом инсульте, могут иметь повышенный риск развития ангионевротического отека.

Совместное применение, которое требует определенной осторожности

Гипотензивные препараты и вазодилататоры

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

Глиптины (линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин)

Совместное применение с ингибиторами АПФ может повышать риск развития ангионевротического отека вследствие снижения активности дипептидилпептидазы-4 (ДПП-IV) под действием глиптина.

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

Совместное применение с ингибиторами АПФ может приводить к усилению антигипертензивного действия (см. раздел 4.4.).

Симпатомиметики

Могут уменьшать антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ.

Препараты золота

При применении ингибиторов АПФ, в том числе периндоприла, у пациентов, получающих внутривенно препарат золота (натрия ауротиомалат), в редких случаях сообщалось о развитии нитритоидных реакций – симптомокомплексе, включающем в себя гиперемию кожи лица, тошноту, рвоту, артериальную гипотензию.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Периндоприл противопоказан к применению при беременности (см. раздел 4.3.).

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

Известно, что воздействие ингибиторов АПФ на плод во II и III триместрах беременности может приводить к нарушению его развития (снижение функции почек, олигогидрамнион, замедление оксификации костей черепа) и развитию осложнений у новорожденного (почечная недостаточность, артериальная гипотензия, гиперкалиемия).

Если пациентка получала ингибиторы АПФ во II и III триместрах беременности, рекомендуется провести ультразвуковое обследование новорожденного для оценки состояния костей черепа и функции почек. Новорожденные, матери которых получали ингибиторы АПФ во время беременности, должны находиться под наблюдением из-за риска артериальной гипотензии (см. разделы 4.3., 4.4.).

Лактация

Вследствие отсутствия информации относительно применения периндоприла в период грудного вскармливания, его прием не рекомендуется. Предпочтительно применять другие препараты с более изученным профилем

безопасности в период грудного вскармливания, особенно при вскармливании новорожденных, в том числе недоношенных детей.

Фертильность

Влияние на репродуктивную функцию или фертильность не установлено.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Лекарственный препарат ПЕРИНДОПРИЛ следует с осторожностью применять пациентам, управляющим транспортными средствами и работающим с механизмами, а также занимающимся видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстрой реакции, в связи с опасностью развития артериальной гипотензии и головокружения.

4.8 Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Профиль безопасности периндоприла согласуется с профилем безопасности ингибиторов АПФ. Наиболее частые нежелательные реакции (НР) при приеме периндоприла, отмеченные в ходе проведения клинических исследований: головокружение, головная боль, парестезия, вертиго, нарушения зрения, звон в ушах, артериальная гипотензия, кашель, одышка, боль в животе, запор, диарея, нарушение вкуса, диспепсия, тошнота, рвота, кожный зуд, кожная сыпь, спазмы мышц, астения.

Резюме нежелательных реакций

Перечисленные ниже нежелательные реакции отмечены при проведении клинических исследований и (или) в ходе посрегистрационного применения периндоприла.

Частота нежелательных реакций приведена в виде следующей градации: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10\,000$); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

НР сгруппированы в соответствии с порядком на основании системно-органных классов (СОК)

СОК	Нежелательные реакции	Частота
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Эозинофилия	Нечасто*
	Агранулоцитоз или панцитопения	Очень редко
	Снижение гемоглобина и гематокрита	Очень редко
	Лейкопения/нейтропения	Очень редко
	Гемолитическая анемия у пациентов с врожденной недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы	Очень редко
	Тромбоцитопения	Очень редко
Нарушения метаболизма и питания	Гипогликемия (см. разделы 4.4., 4.5.)	Нечасто*
	Гиперкалиемиия, обратимая после отмены препарата (см. раздел 4.4.)	Нечасто*
	Гипонатриемия	Нечасто*
Психические нарушения	Лабильность настроения	Нечасто
	Нарушение сна	Нечасто
	Депрессия	Нечасто
Нарушения со стороны нервной системы	Головокружение	Часто
	Головная боль	Часто
	Парестезия	Часто
	Сонливость	Нечасто*
	Обморочные состояния	Нечасто*
	Спутанность сознания	Очень редко
Нарушения со стороны органа зрения	Нарушения зрения	Часто
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	Вертиго	Часто
	Звон в ушах	Часто
Нарушения со стороны сердца	Ощущение сердцебиения	Нечасто*
	Тахикардия	Нечасто*
	Стенокардия (см. раздел 4.4.)	Очень редко
	Аритмия	Очень редко
	Инфаркт миокарда, возможно, вследствие избыточного	Очень редко

	снижения АД у пациентов из группы высокого риска (см. раздел 4.4.)	
Нарушения со стороны сосудов	Артериальная гипотензия (избыточное снижение АД) и связанные с этим симптомы	Часто
	Васкулит	Нечасто*
	Инсульт, возможно, вследствие чрезмерного снижения АД у пациентов из группы высокого риска (см. раздел 4.4.)	Очень редко
	Приливы	Редко
	Синдром Рейно	Частота неизвестна
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Кашель	Часто
	Одышка	Часто
	Бронхоспазм	Нечасто
	Эозинофильная пневмония	Очень редко
	Ринит	Очень редко
Желудочно-кишечные нарушения	Боль в животе	Часто
	Запор	Часто
	Диарея	Часто
	Дисгевзия (расстройство вкуса)	Часто
	Диспепсия	Часто
	Тошнота	Часто
	Рвота	Часто
	Сухость слизистой оболочки полости рта	Нечасто
	Панкреатит	Очень редко
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Цитолитический или холестатический гепатит (см. раздел 4.4.)	Очень редко
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Кожный зуд	Часто
	Кожная сыпь	Часто
	Крапивница (см. раздел 4.4.)	Нечасто
	Ангioneвротический отек лица, конечностей, губ, слизистых оболочек, языка, голосовых складок и (или) гортани (см. раздел 4.4.)	Нечасто
	Реакция фоточувствительности	Нечасто*
	Пемфигоид	Нечасто*
	Повышенное потоотделение	Нечасто
	Обострение псориаза	Редко*
	Многоформная эритема	Очень редко

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Мышечные спазмы	Часто
	Артралгия	Нечасто*
	Миалгия	Нечасто*
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Почечная недостаточность	Нечасто
	ОПН	Редко
	Олигурия/анурия	Редко
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Эректильная дисфункция	Нечасто
Общие нарушения и реакции в месте введения	Астения	Часто
	Боль в грудной клетке	Нечасто*
	Недомогание	Нечасто*
	Периферические отеки	Нечасто*
	Лихорадка	Нечасто*
Лабораторные и инструментальные данные	Повышение концентрации мочевины в плазме крови	Нечасто*
	Повышение концентрации креатинина в плазме крови	Нечасто*
	Повышение концентрации билирубина в плазме крови	Редки
	Повышение активности «печеночных» ферментов в плазме крови	Редко
Травмы, интоксикации и осложнения процедур	Падение	Нечасто*

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

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

Нежелательные явления, отмеченные в клинических исследованиях

В клиническом исследовании проводилась регистрация только серьезных НР. Серьезные НР были отмечены у пациентов в группе плацебо. В группе периндоприла у пациентов было отмечено выраженное снижение АД, ангионевротический отек, внезапная остановка сердца. Частота отмены

препарата из-за кашля, выраженного снижения АД или других случаев непереносимости была выше в группе периндоприла по сравнению с группой плацебо.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<http://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9 Передозировка

Данные о передозировке препарата у человека ограничены.

Симптомы

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

Лечение

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

При выраженном снижении АД следует перевести пациента в положение «лежа» на спине с приподнятыми ногами. При необходимости следует внутривенно ввести 0,9 % раствор натрия хлорида. При необходимости можно в/в ввести раствор катехоламинов. Периндоприлат, активный метаболит периндоприла, может быть удален из организма путем диализа. При развитии устойчивой к терапии брадикардии может потребоваться имплантация электрокардиостимулятора. Необходимо постоянно контролировать показатели основных жизненных функций организма, концентрацию креатинина и содержание электролитов в сыворотке крови.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства, действующие на ренин-ангиотензиновую систему; ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ)

Код АТХ: C09AA04

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Периндоприл представляет собой ингибитор АПФ - фермента, превращающего ангиотензин I в ангиотензин II. АПФ (кининаза) является экзопептидазой, которая осуществляет как превращение ангиотензина I в сосудосуживающее вещество ангиотензин II, так и разрушение брадикинина, обладающего сосудорасширяющим действием, до неактивного гептапептида. Подавление АПФ приводит к снижению содержания ангиотензина II в плазме крови, в результате чего повышается активность ренина в плазме крови (вследствие угнетения отрицательной обратной связи, которая препятствует высвобождению ренина) и снижается секреция альдостерона.

Поскольку АПФ инактивирует брадикинин, подавление АПФ сопровождается повышением активности как циркулирующей, так и тканевой калликреин-кининовой системы, при этом активируется система простагландинов.

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

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

Клиническая эффективность и безопасность

Артериальная гипертензия

Периндоприл эффективен в терапии артериальной гипертензии любой степени тяжести.

На фоне применения периндоприла отмечается снижение как систолического, так и диастолического АД в положении пациента «лежа» и «стоя».

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

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

Прекращение терапии не сопровождается развитием синдрома «отмены».

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

Одновременное применение тиазидных диуретиков усиливает выраженность антигипертензивного эффекта. Кроме того, комбинирование ингибитора АПФ и тиазидного диуретика также приводит к снижению риска развития гипокалиемии на фоне приема диуретиков.

Сердечная недостаточность

Периндоприл нормализует работу сердца, снижая преднагрузку и постнагрузку.

У пациентов с ХСН, получавших периндоприл, было выявлено снижение давления наполнения в левом и правом желудочках сердца, снижение ОПСС, повышение сердечного выброса и увеличение сердечного индекса.

Исследование периндоприла по сравнению с плацебо показало, что изменение АД после первого приема периндоприла у пациентов с ХСН (II-III функциональный класс по классификации NYHA), статистически достоверно не отличались от изменений АД, наблюдавшихся после приема плацебо.

Цереброваскулярные заболевания

При применении периндоприла третбутиламина по 2 – 4 мг/сутки (эквивалентно 2,5 – 5 мг периндоприла аргинина или периндоприла тозилата) как в монотерапии, так и в комбинации с индапамидом, одновременно со стандартной терапией инсульта и (или) артериальной гипертензии или других патологических состояний у пациентов, имеющих в анамнезе цереброваскулярные заболевания (инсульт или транзиторную ишемическую атаку) в течение последних 5 лет, значительно снижается риск возникновения повторного инсульта (как ишемической, так и геморрагической природы). Дополнительно снижается риск развития летальных или приводящих к инвалидности инсультов; основных сердечно-сосудистых осложнений, включая инфаркт миокарда, в том числе с летальным исходом; деменции, связанной с инсультом, а также серьезных ухудшений когнитивных функций. Данные терапевтические преимущества наблюдаются как у пациентов с артериальной гипертензией, так и при нормальном АД, независимо от возраста, пола, наличия или отсутствия сахарного диабета и типа инсульта.

Стабильная ишемическая болезнь сердца

На фоне терапии периндоприлом третбутиламином по 8 мг/сут (эквивалентно 10 мг периндоприла аргинина или периндоприла тозилата) у пациентов со стабильной ИБС отмечается существенное снижение абсолютного риска осложнений, предусмотренных основным критерием эффективности (смертность от сердечно-сосудистых заболеваний, частота нефатального

инфаркта миокарда и (или) остановки сердца с последующей успешной реанимацией) на 1,9 %. У пациентов, ранее перенесших инфаркт миокарда или процедуру коронарной реваскуляризации, снижение абсолютного риска составило 2,2 % по сравнению с группой плацебо.

5.2 Фармакокинетические свойства

Абсорбция

При приеме внутрь периндоприл быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте, максимальная концентрация ($C_{\max}$) в плазме крови достигается через 1 час. Период полувыведения ($T_{1/2}$) периндоприла из плазмы крови составляет 1 час.

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

Распределение

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

Биотрансформация

Периндоприл не обладает фармакологической активностью. Приблизительно 27 % от общего количества принятого внутрь периндоприла попадает в кровоток в виде активного метаболита периндоприлата. Помимо периндоприлата образуются еще 5 метаболитов, не обладающих фармакологической активностью. $C_{\max}$ периндоприлата достигается через 3 – 4 часа.

Прием периндоприлата во время приема пищи сопровождается уменьшением превращения периндоприла в периндоприлат, соответственно снижается его биодоступность. Поэтому периндоприл следует принимать один раз в сутки, утром, перед приемом пищи.

Элиминация

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

Особые группы пациентов

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

Диализный клиренс периндоприлата составляет 70 мл/мин.

У пациентов с циррозом печени печеночный клиренс периндоприлата уменьшается в 2 раза. Тем не менее, количество образующегося периндоприлата не уменьшается, и коррекции дозы препарата не требуется (см. раздел 4.2. и 4.4.).

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

ПЕРИНДОПРИЛ, 2 мг, таблетки

Лактозы моногидрат

Целлюлоза микрокристаллическая (тип 102)

Крахмал кукурузный

Магния стеарат

ПЕРИНДОПРИЛ, 4 мг, таблетки

Лактозы моногидрат

Целлюлоза микрокристаллическая (тип 102)

Крахмал кукурузный

Магния стеарат

ПЕРИНДОПРИЛ, 8 мг, таблетки

Лактозы моногидрат

Целлюлоза микрокристаллическая (тип 102)

Крахмал кукурузный

Магния стеарат

6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25°C в оригинальной упаковке (пачке картонной) для защиты от света.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация,

ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ «ПРАНАФАРМ»
(ООО «ПРАНАФАРМ»)

443068, г. Самара, ул. Ново-Садовая, дом 106, корпус 81

тел. (846) 334-52-32, 207-12-61

факс (846) 335-15-61, 207-41-62

е-mail: info@pranapharm.ru

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направляют по адресу:

Российская Федерация,

ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ «ПРАНАФАРМ»

(ООО «ПРАНАФАРМ»)

443068, г. Самара, ул. Ново-Садовая, дом 106, корпус 81

тел. (846) 334-52-32, 207-12-61

факс (846) 335-15-61, 207-41-62

e-mail: info@pranapharm.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЕ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИЯ)

Дата первичной регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата ПЕРИНДОПРИЛ доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>