

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

ПРЕСТИЛОЛ® (PRESTILOL®)

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой

5 мг + 5 мг; 5 мг + 10 мг; 10 мг + 5 мг; 10 мг + 10 мг

«Лаборатории Сервье Индастри», Франция

Изменение № 1

041218

Дата внесения Изменения «___» _____ 20__ г.

Старая редакция	Новая редакция
<p>Противопоказания</p> <ul style="list-style-type: none"> • Гиперчувствительность к бисопрололу, периндоприлу, другим ингибиторам АПФ или вспомогательным веществам, входящим в состав препарата (см. раздел «Состав») • Острая сердечная недостаточность или эпизоды декомпенсации сердечной недостаточности, когда требуется внутривенное введение инотропных препаратов • Кардиогенный шок • Атриовентрикулярная (AV) блокада 2 или 3 степени (без электрокардиостимулятора) • Синдром слабости синусного узла • Синоатриальная блокада • Выраженная брадикардия (ЧСС менее 60 уд/мин) • Тяжелая артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление менее 100 мм рт.ст.) 	<p>Противопоказания</p> <ul style="list-style-type: none"> • Гиперчувствительность к бисопрололу, периндоприлу, другим ингибиторам АПФ или вспомогательным веществам, входящим в состав препарата (см. раздел «Состав») • Острая сердечная недостаточность или эпизоды декомпенсации сердечной недостаточности, когда требуется внутривенное введение инотропных препаратов • Кардиогенный шок • Атриовентрикулярная (AV) блокада 2 или 3 степени (без электрокардиостимулятора) • Синдром слабости синусного узла • Синоатриальная блокада • Выраженная брадикардия (ЧСС менее 60 уд/мин) • Тяжелая артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление менее 100 мм рт.ст.)

Старая редакция	Новая редакция
<ul style="list-style-type: none"> • Тяжелая бронхиальная астма или тяжелая хроническая обструктивная болезнь легких • Выраженные нарушения периферического артериального кровообращения или тяжелые формы синдрома Рейно • Нелеченая феохромоцитома (см. раздел «Особые указания») • Метаболический ацидоз • Ангионевротический отек (отек Квинке) на фоне приема других ингибиторов АПФ в анамнезе • Наследственный или идиопатический ангионевротический отек • Беременность и период грудного вскармливания (см. разделы «Особые указания» и «Применение при беременности и в период грудного вскармливания») • Коллапс • Возраст до 18 лет • Одновременный прием с препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом или нарушением функций почек (СКФ<60мл/мин/1,73м² площади поверхности тела) (см. разделы «Фармакодинамика» и «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами») 	<ul style="list-style-type: none"> • Тяжелая бронхиальная астма или тяжелая хроническая обструктивная болезнь легких • Выраженные нарушения периферического артериального кровообращения или тяжелые формы синдрома Рейно • Нелеченая феохромоцитома (см. раздел «Особые указания») • Метаболический ацидоз • Ангионевротический отек (отек Квинке) на фоне приема других ингибиторов АПФ в анамнезе (см. раздел «Особые указания») • Наследственный или идиопатический ангионевротический отек • Беременность и период грудного вскармливания (см. разделы «Особые указания» и «Применение при беременности и в период грудного вскармливания») • Коллапс • Возраст до 18 лет • Одновременное применение с препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом или нарушением функций почек (СКФ<60мл/мин/1,73м² площади поверхности тела) (см. разделы «Фармакодинамика» и «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами») • Одновременное применение с антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) у пациентов с диабетической нефропатией (см. раздел «Особые указания»)

Старая редакция	Новая редакция
	<ul style="list-style-type: none"> • Одновременное применение с комбинацией сакубитрил+валсартан (см. также разделы «Особые указания», «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»). • Экстракорпоральная терапия, приводящая к контакту крови с отрицательно заряженными поверхностями (см. также раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами») • Выраженный двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной функционирующей почки (см. также раздел «Особые указания»).
<p>Побочное действие</p> <p>Наиболее частые нежелательные реакции при приеме бисопролола включают головную боль, головокружение, ухудшение течения сердечной недостаточности, артериальную гипотензию, ощущение похолодания конечностей, тошноту, рвоту, боль в животе, диарею, запор, астению и повышенную утомляемость.</p> <p>Наиболее частые нежелательные реакции при приеме периндоприла, о которых сообщалось в клинических исследованиях, включают головную боль, головокружение, вертиго, парестезию, нарушения зрения, шум в ушах, артериальную гипотензию, кашель, одышку, тошноту, рвоту, боль в животе, диарею, запор, дисгевзию, диспепсию, зуд, кожную сыпь, мышечные спазмы и астению.</p> <p>Для обозначения частоты нежелательных явле-</p>	<p>Побочное действие</p> <p>Наиболее частые нежелательные реакции при приеме бисопролола включают головную боль, головокружение, ухудшение течения сердечной недостаточности, артериальную гипотензию, ощущение похолодания конечностей, тошноту, рвоту, боль в животе, диарею, запор, астению и повышенную утомляемость.</p> <p>Наиболее частые нежелательные реакции при приеме периндоприла, о которых сообщалось в клинических исследованиях, включают головную боль, головокружение, вертиго, парестезию, нарушения зрения, шум в ушах, артериальную гипотензию, кашель, одышку, тошноту, рвоту, боль в животе, диарею, запор, дисгевзию, диспепсию, кожный зуд, кожную сыпь, мышечные спазмы и астению.</p> <p>Для обозначения частоты нежелательных явле-</p>

Старая редакция				Новая редакция			
ний, о которых сообщалось во время клинических исследований и/или в пострегистрационный период при раздельном приеме бисопролола или периндоприла, используется следующая классификация:				ний, о которых сообщалось во время клинических исследований и/или в пострегистрационный период при раздельном приеме бисопролола или периндоприла, используется следующая классификация:			
Очень часто ($\geq 1/10$ случаев)				Очень часто ($\geq 1/10$ случаев)			
Часто ($\geq 1/100, < 1/10$)				Часто ($\geq 1/100, < 1/10$)			
Нечасто ($\geq 1/1000, < 1/100$)				Нечасто ($\geq 1/1000, < 1/100$)			
Редко ($\geq 1/10000, < 1/1000$)				Редко ($\geq 1/10000, < 1/1000$)			
Очень редко ($< 1/10000$)				Очень редко ($< 1/10000$)			
Частота неизвестна (частота не может быть установлена, исходя из доступных данных)				Частота неизвестна (частота не может быть установлена, исходя из доступных данных)			
Классы и системы органов MedDR А	Нежелательные явления	Частота		Классы и системы органов MedDR А	Нежелательные явления	Частота	
		Бисопролол	Периндоприл			Бисопролол	Периндоприл
Инфекции и инвазии	Ринит	Редко	Очень редко	Инфекции и инвазии	Ринит	Редко	Очень редко
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Эозинофилия	-	Нечасто*	Нарушения со стороны	Эозинофилия	-	Нечасто*
	Агранулоцитоз (см. раздел «Особые указания»)	-	Очень редко	крови и лимфатической системы	Агранулоцитоз (см. раздел «Особые указания»)	-	Очень редко
	Панцитопения	-	Очень редко	Панцитопения	-	Очень редко	
	Лейкопения	-	Очень редко	Лейкопения	-	Очень редко	
Нейтропения	-	Очень	Нейтропения	-	Очень		

Старая редакция				Новая редакция			
	(см. раздел «Особые указания»)		редко		(см. раздел «Особые указания»)		редко
	Тромбоцитопения (см. раздел «Особые указания»)	-	Очень редко		Тромбоцитопения (см. раздел «Особые указания»)	-	Очень редко
	Гемолитическая анемия у пациентов с врожденной недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ)	-	Очень редко		Гемолитическая анемия у пациентов с врожденной недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ)	-	Очень редко
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	Гипогликемия (см. разделы «Особые указания» и «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»)	-	Нечасто*	Нарушения со стороны обмена веществ и питания	Гипогликемия (см. разделы «Особые указания» и «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»)	-	Нечасто*
	Гиперкалиемия, обратимая после отмены препарата	-	Нечасто*		Гиперкалиемия, обратимая после отмены препарата	-	Нечасто*

Старая редакция				Новая редакция			
	Гипонатриемия	-	Нечасто*		Гипонатриемия	-	Нечасто*
Психические нарушения	Нарушения настроения	-	Нечасто	Психические нарушения	Нарушения настроения	-	Нечасто
	Нарушения сна	Нечасто	Нечасто		Нарушения сна	Нечасто	Нечасто
	Депрессия	Нечасто	-		Депрессия	Нечасто	-
	Ночные кошмары, галлюцинации	Редко	-		Ночные кошмары, галлюцинации	Редко	-
	Спутанность сознания	-	Очень редко		Спутанность сознания	-	Очень редко
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль**	Часто	Часто	Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль**	Часто	Часто
	Головокружение**	Часто	Часто		Головокружение**	Часто	Часто
	Вертиго	-	Часто		Вертиго	-	Часто
	Дисгевзия	-	Часто		Дисгевзия	-	Часто
	Парестезия	-	Часто		Парестезия	-	Часто
	Сонливость	-	Нечасто*		Сонливость	-	Нечасто*
	Обморок	Редко	Нечасто*		Обморок	Редко	Нечасто*
Нарушения со стороны органа зрения	Нарушения зрения	-	Часто	Нарушения со стороны органа зрения	Нарушения зрения	-	Часто
	Сниженное слезоотделение (учитывать у пациентов, использующих контактные	Редко	-		Сниженное слезоотделение (учитывать у пациентов, использующих контактные	Редко	-

Старая редакция				Новая редакция			
	линзы)				линзы)		
	Конъюнктивит	Очень редко	-		Конъюнктивит	Очень редко	-
Нарушения со стороны органа слуха	Шум в ушах	-	Часто	Нарушения со стороны органа слуха	Шум в ушах	-	Часто
	Нарушения слуха	Редко	-		Нарушения слуха	Редко	-
Нарушения со стороны сердца	Ощущение сердцебиения	-	Нечасто*	Нарушения со стороны сердца	Ощущение сердцебиения	-	Нечасто*
	Тахикардия	-	Нечасто*		Тахикардия	-	Нечасто*
	Брадикардия	Очень часто	-		Брадикардия	Очень часто	-
	Ухудшение течения сердечной недостаточности	Часто	-		Ухудшение течения сердечной недостаточности	Часто	-
	Нарушение АВ проводимости	Нечасто	-		Нарушение АВ проводимости	Нечасто	-
	Аритмия	-	Очень редко		Аритмия	-	Очень редко
	Стенокардия	-	Очень редко		Стенокардия	-	Очень редко
	Инфаркт миокарда, возможно, вследствие чрезмерного снижения АД у пациентов из	-	Очень редко		Инфаркт миокарда, возможно, вследствие чрезмерного снижения АД у пациентов из	-	Очень редко

Старая редакция				Новая редакция			
	группы высокого риска (см. раздел «Особые указания»)				группы высокого риска (см. раздел «Особые указания»)		
Нарушения со стороны сосудов	Снижение АД и эффекты, связанные с этим	Часто	Часто	Нарушения со стороны сосудов	Снижение АД и эффекты, связанные с этим	Часто	Часто
	Ощущение похолодания или онемения конечностей	Часто	-		Ощущение похолодания или онемения конечностей	Часто	-
	Ортостатическая гипотензия	Нечасто	-		Ортостатическая гипотензия	Нечасто	-
	Васкулит	-	Нечасто*		Васкулит	-	Нечасто*
	Инсульт, возможно, вследствие чрезмерного снижения АД у пациентов из группы высокого риска (см. раздел «Особые указания»)	-	Очень редко		Инсульт, возможно, вследствие чрезмерного снижения АД у пациентов из группы высокого риска (см. раздел «Особые указания»)	-	Очень редко
Нарушения со стороны	Кашель	-	Часто	Нарушения со стороны	Кашель	-	Часто
	Одышка	-	Часто		Одышка	-	Часто
	Бронхоспазм	Нечасто	Нечасто		Бронхоспазм	Нечасто	Нечасто

Старая редакция				Новая редакция			
дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Эозинофильная пневмония	-	Очень редко	дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Эозинофильная пневмония	-	Очень редко
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Боль в животе	Часто	Часто	Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Боль в животе	Часто	Часто
	Запор	Часто	Часто		Запор	Часто	Часто
	Диарея	Часто	Часто		Диарея	Часто	Часто
	Тошнота	Часто	Часто		Тошнота	Часто	Часто
	Рвота	Часто	Часто		Рвота	Часто	Часто
	Диспепсия	-	Часто		Диспепсия	-	Часто
	Сухость слизистой оболочки полости рта	-	Нечасто		Сухость слизистой оболочки полости рта	-	Нечасто
Панкреатит	-	Очень редко	Панкреатит	-	Очень редко		
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Цитолитический или холестатический гепатит (см. раздел «Особые указания»)	Редко	Очень редко	Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Цитолитический или холестатический гепатит (см. раздел «Особые указания»)	Редко	Очень редко
Нарушения со стороны кожи и	Кожная сыпь	-	Часто	Нарушения со стороны кожи и	Кожная сыпь	-	Часто
	Кожный зуд	-	Часто		Кожный зуд	-	Часто
	Ангионевротический отек	-	Нечасто		Ангионевротический отек	-	Нечасто

Старая редакция				Новая редакция			
подкожной клетчатки	лица, конечностей, губ, слизистых оболочек, языка, голо-совой щели и/или гортани (см. раздел «Особые указания»)			лица, конечностей, губ, слизистых оболочек, языка, голо-совой щели и/или гортани (см. раздел «Особые указания»)			
	Крапивница	-	Нечасто	Крапивница	-	Нечасто	
	Реакции фоточувствительности	-	Нечасто*	Реакции фоточувствительности	-	Нечасто*	
	Пемфигоид	-	Нечасто*	Пемфигоид	-	Нечасто*	
	Гипергидроз	-	Нечасто	Гипергидроз	-	Нечасто	
	Реакции гиперчувствительности (зуд, покраснение, кожная сыпь)	Редко	-	Реакции гиперчувствительности (зуд, покраснение, кожная сыпь)	Редко	-	
	Усугубление течения псориаза	-	Редко	Усугубление течения псориаза	-	Редко*	
	Многоформная эритема	-	Очень редко	Многоформная эритема	-	Очень редко	
	Алопеция	Очень редко	-	Алопеция	Очень редко	-	

Старая редакция				Новая редакция			
	Бета-адреноблокаторы могут вызывать или усугублять течение псориаза или могут вызывать появление псориазоподобной сыпи	Очень редко	-		Бета-адреноблокаторы могут вызывать или усугублять течение псориаза или могут вызывать появление псориазоподобной сыпи	Очень редко	-
Нарушения со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани	Мышечные спазмы	Нечасто	Часто	Нарушения со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани	Мышечные спазмы	Нечасто	Часто
	Мышечная слабость	Нечасто	-		Мышечная слабость	Нечасто	-
	Артралгия	-	Нечасто*		Артралгия	-	Нечасто*
	Миалгия	-	Нечасто*		Миалгия	-	Нечасто*
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Нарушение функции почек	-	Нечасто	Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Нарушение функции почек	-	Нечасто
	Острая почечная недостаточность	-	Очень редко		Острая почечная недостаточность	-	Очень редко
Нарушения со стороны	Нарушение потенции	Редко	-	Нарушения со стороны	Нарушение потенции	Редко	-
	Эректильная дисфункция	-	Нечасто		Эректильная дисфункция	-	Нечасто

Старая редакция				Новая редакция			
репродуктивной системы и молочных желез				репродуктивной системы и молочных желез			
Общие нарушения и осложнения в месте введения	Астения	Часто	Часто	Общие нарушения и осложнения в месте введения	Астения	Часто	Часто
	Повышенная утомляемость	Часто	-	Общие нарушения и осложнения в месте введения	Повышенная утомляемость	Часто	-
	Боль в груди	-	Нечасто*	Общие нарушения и осложнения в месте введения	Боль в груди	-	Нечасто*
	Недомогание	-	Нечасто*	Общие нарушения и осложнения в месте введения	Недомогание	-	Нечасто*
	Периферические отеки	-	Нечасто*	Общие нарушения и осложнения в месте введения	Периферические отеки	-	Нечасто*
	Гипертермия	-	Нечасто*	Общие нарушения и осложнения в месте введения	Гипертермия	-	Нечасто*
Лабораторные показатели и результаты других обследований	Повышение концентрации мочевины в крови	-	Нечасто*	Лабораторные показатели и результаты других обследований	Повышение концентрации мочевины в крови	-	Нечасто*
	Повышение концентрации креатинина в крови	-	Нечасто	Лабораторные показатели и результаты других обследований	Повышение концентрации креатинина в крови	-	Нечасто
	Повышение активности «печеночных» трансаминаз	Редко	Редко	Лабораторные показатели и результаты других обследований	Повышение активности «печеночных» трансаминаз	Редко	Редко
	Повышение	-	Редко	Лабораторные показатели и результаты других обследований	Повышение	-	Редко

Старая редакция				Новая редакция			
	концентрации билирубина в крови				концентрации билирубина в крови		
	Повышение концентрации триглицеридов	Редко	-		Повышение концентрации триглицеридов	Редко	-
	Снижение гемоглобина и гематокрита (см. раздел «Особые указания»)	-	Очень редко*		Снижение гемоглобина и гематокрита (см. раздел «Особые указания»)	-	Очень редко*
Травмы, интоксикации и осложнения манипуляций	Падения	-	Нечасто*	Травмы, интоксикации и осложнения манипуляций	Падения	-	Нечасто*
<p>* Оценка частоты нежелательных реакций, выявленных по спонтанным сообщениям, проведена на основании данных результатов клинических исследований.</p> <p>**Обычно симптомы наблюдались в начале терапии. Они обычно были выражены в легкой степени и часто проходили в течение 1-2 недель.</p>				<p>* Оценка частоты нежелательных реакций, выявленных по спонтанным сообщениям, проведена на основании данных результатов клинических исследований.</p> <p>**Обычно симптомы наблюдались в начале терапии. Они обычно были выражены в легкой степени и часто проходили в течение 1-2 недель.</p> <p>Случаи возникновения синдрома неадекватной секреции антидиуретического гор-</p>			

Старая редакция	Новая редакция
	<p>мона были отмечены при применении других ингибиторов АПФ. Синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона по частоте возникновения относится к очень редким, но возможным осложнениям, обусловленным терапией ингибиторами АПФ, включая периндоприл.</p>
<p>Взаимодействие с другими лекарственными препаратами</p> <p>Взаимодействие между бисопрололом и периндоприлом не наблюдалось в исследованиях с участием здоровых добровольцев. Ниже представлена информация о взаимодействиях с другими препаратами.</p> <p><i>Лекарственные препараты, вызывающие гиперкалиемию:</i> Некоторые лекарственные препараты и классы препаратов могут повышать риск развития гиперкалиемии: алискирен, соли калия, калийсберегающие диуретики, ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II, нестероидные противовоспалительные лекарственные препараты (НПВП), гепарины, иммунодепрессанты, такие как циклоспорин или такролимус, триметоприм. Комбинации этих препаратов увеличивают риск развития гиперкалиемии.</p> <p><u>Одновременный прием противопоказан (см. раздел «Противопоказания»):</u></p> <p><i>Алискирен:</i> Одновременный прием препарата Престилол® и алискирена противопоказан па-</p>	<p>Взаимодействие с другими лекарственными препаратами</p> <p>Взаимодействие между бисопрололом и периндоприлом не наблюдалось в исследованиях с участием здоровых добровольцев. Ниже представлена информация о взаимодействиях с другими препаратами.</p> <p><i>Лекарственные препараты, вызывающие гиперкалиемию:</i> Некоторые лекарственные препараты и классы препаратов могут повышать риск развития гиперкалиемии: алискирен, соли калия, калийсберегающие диуретики, ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II, нестероидные противовоспалительные лекарственные препараты (НПВП), гепарины, иммунодепрессанты, такие как циклоспорин или такролимус, триметоприм. Комбинации этих препаратов увеличивают риск развития гиперкалиемии.</p> <p><u>Одновременный прием противопоказан (см. раздел «Противопоказания»):</u></p> <p><i>Алискирен:</i> Одновременный прием препарата Престилол® и алискирена противопоказан па-</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>циентам с сахарным диабетом или нарушениями функции почек, поскольку существует риск развития гиперкалиемии, ухудшения функции почек и повышения частоты сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности.</p> <p><u>Одновременный прием не рекомендован:</u></p> <p><u>В связи с бисопрололом:</u></p> <p><i>Гипотензивные средства центрального действия, такие как клонидин и другие (например, метилдопа, моксонидин, рилменидин):</i> одновременный прием гипотензивных средств центрального действия может привести к ухудшению течения сердечной недостаточности за счет снижения центрального симпатического тонуса (снижение частоты сердечных сокращений и сердечного выброса, расширение сосудов). Резкое прекращение терапии, особенно до предшествующего снижения дозы бета-адреноблокатора, может увеличить риск развития «рикошетной» артериальной гипертензии.</p> <p><i>Антиаритмические средства I класса (например, хинидин, дизопирамид, лидокаин, фенитоин, флекаинид, пропафенон):</i> совместное применение может влиять на атриовентрикулярную проводимость, а также усиливать отрицательный инотропный эффект.</p> <p><i>Блокаторы «медленных» кальциевых каналов (верапамил и, в меньшей степени, дилтиазем):</i> Отрицательное влияние на сократительную способность и атриовентрикулярную проводимость. Внутривенное введение верапамила пациентам, получающим бета-адреноблокаторы,</p>	<p>циентам с сахарным диабетом или нарушениями функции почек, поскольку существует риск развития гиперкалиемии, ухудшения функции почек и повышения частоты сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности.</p> <p><i>Экстракорпоральные методы лечения:</i> Экстракорпоральные методы лечения, приводящие к контакту крови с отрицательно заряженными поверхностями, такие как диализ или гемофильтрация с использованием некоторых высокопроточных мембран (например, полиакрилонитриловые мембраны) и аферез липопротеинов низкой плотности с использованием декстрана сульфата, противопоказаны из-за увеличения риска развития тяжелых анафилактических реакций (см. раздел «Противопоказания»). Если такое лечение необходимо, следует рассмотреть возможность использования другого типа диализной мембраны или применения другого класса антигипертензивных препаратов.</p> <p><i>Сакубитрил + валсартан:</i> противопоказано одновременное применение периндоприла с комбинацией сакубитрил + валсартан так как подавление неприлизина одновременно с применением ингибитора АПФ может повышать риск развития ангионевротического отека. Применение комбинации сакубитрил + валсартан возможно не ранее, чем через 36 часов после приема последней дозы периндоприла. Применение периндоприла</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>может привести к выраженной артериальной гипотензии и атриовентрикулярной блокаде.</p> <p><u>В связи с периндоприлом:</u></p> <p><i>Алискирен:</i> У пациентов, не имеющих сахарного диабета или нарушения функции почек, также возрастает риск возникновения гиперкалиемии, ухудшения функции почек, повышения частоты развития нежелательных явлений со стороны сердечно-сосудистой системы и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний.</p> <p><i>Одновременное лечение ингибиторами АПФ и блокаторами рецепторов ангиотензина:</i></p> <p>Данные клинических исследований показали, что двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы путем комбинированного применения ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена связана с более высокой частотой развития таких нежелательных явлений, как артериальная гипотензия, гиперкалиемия и снижение функции почек (включая острую почечную недостаточность), по сравнению с применением только одного препарата, влияющего на РААС (см. разделы «Противопоказания», «Особые указания» и «Фармакодинамика»).</p> <p>В литературе были описаны случаи, когда у пациентов с подтвержденным атеросклерозом, сердечной недостаточностью или сахарным диабетом с поражением органов-мишеней, одновременное применение ингибитора АПФ и блокатора рецепторов ангиотензина было свя-</p>	<p>возможна не ранее, чем через 36 часов после приема последней дозы комбинации сакубитрил + валсартан (см. разделы «Противопоказания» и «Особые указания»).</p> <p><u>Одновременный прием не рекомендован:</u></p> <p><u>В связи с бисопрололом:</u></p> <p><i>Гипотензивные средства центрального действия, такие как клонидин и другие (например, метилдопа, моксонидин, рилменидин):</i> одновременный прием гипотензивных средств центрального действия может привести к ухудшению течения сердечной недостаточности за счет снижения центрального симпатического тонуса (снижение частоты сердечных сокращений и сердечного выброса, расширение сосудов). Резкое прекращение терапии, особенно до предшествующего снижения дозы бета-адреноблокатора, может увеличить риск развития «рикошетной» артериальной гипертензии.</p> <p><i>Антиаритмические средства I класса (например, хинидин, дизопирамид, лидокаин, фенитоин, флекаинид, пропафенон):</i> совместное применение может влиять на атриовентрикулярную проводимость, а также усиливать отрицательный инотропный эффект.</p> <p><i>Блокаторы «медленных» кальциевых каналов (верапамил и, в меньшей степени, дилтиазем):</i> Отрицательное влияние на сократительную способность и атриовентрикулярную проводимость. Внутривенное введение верапамила пациентам, получающим бета-адреноблокаторы, может привести к выраженной артериальной гипотензии и атриовентрикулярной блокаде.</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>зано с более высокой частотой развития артериальной гипотензии, обмороков, гиперкалиемии и ухудшения функции почек (включая острую почечную недостаточность), по сравнению с применением только одного препарата, влияющего на РААС. Двойная блокада (например, с помощью комбинации ингибитора АПФ и антагониста рецепторов ангиотензина II) должна быть ограничена единичными случаями с тщательным мониторингом функции почек, уровня калия и артериального давления.</p> <p><i>Эстрамустин:</i> Есть риск увеличения частоты развития таких нежелательных явлений, как ангионевротический отек.</p> <p><i>Калийсберегающие диуретики (например, триамтерен, амилорид), соли калия:</i> Может развиваться гиперкалиемия (с возможным летальным исходом), особенно при сочетании с почечной недостаточностью (дополнительные эффекты, связанные с гиперкалиемией). Одновременное применение периндоприла и указанных выше лекарственных препаратов не рекомендуется (см. раздел «Особые указания»). В случае, если одновременное применение необходимо, их следует применять с соблюдением мер предосторожности и регулярным контролем содержания калия в сыворотке крови. Информация о применении спиронолактона при сердечной недостаточности описана далее по тексту.</p> <p><i>Препараты лития:</i> При одновременном применении препаратов лития и ингибиторов АПФ было описано обратимое повышение</p>	<p><u>В связи с периндоприлом:</u></p> <p><i>Алискирен:</i> У пациентов, не имеющих сахарного диабета или нарушения функции почек, также возрастает риск возникновения гиперкалиемии, ухудшения функции почек, повышения частоты развития нежелательных явлений со стороны сердечно-сосудистой системы и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний.</p> <p><i>Одновременное лечение ингибиторами АПФ и АРА:</i></p> <p>Данные клинических исследований показали, что двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы путем комбинированного применения ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена связана с более высокой частотой развития таких нежелательных явлений, как артериальная гипотензия, гиперкалиемия и снижение функции почек (включая острую почечную недостаточность), по сравнению с применением только одного препарата, влияющего на РААС (см. разделы «Противопоказания», «Особые указания» и «Фармакодинамика»).</p> <p>В литературе были описаны случаи, когда у пациентов с подтвержденным атеросклерозом, сердечной недостаточностью или сахарным диабетом с поражением органов-мишеней, одновременное применение ингибитора АПФ и блокатора рецепторов ангиотензина было связано с более высокой частотой развития артериальной гипотензии, обмороков, гиперкалиемии и ухудшения функции почек (включая</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>концентрации лития в крови и связанные с этим токсические эффекты. Применение периндоприла одновременно с препаратами лития не рекомендовано, но если применение такой комбинации признано необходимым, требуется тщательный мониторинг концентрации лития в сыворотке крови.</p> <p><u>Одновременный прием требует особой осторожности:</u></p> <p><u>В связи с бисопрололом и периндоприлом:</u></p> <p><i>Гипогликемические средства (инсулины, гипогликемические средства для перорального применения):</i></p> <p>На основании эпидемиологических исследований можно предположить, что применение ингибиторов АПФ одновременно с гипогликемическими средствами (инсулины, гипогликемические средства для перорального применения) может усиливать гипогликемический эффект с риском развития гипогликемии. Развитие данного феномена, по-видимому, более вероятно в первые недели комбинированной терапии, а также у пациентов с нарушением функции почек. Одновременный прием бисопролола с инсулином и пероральными гипогликемическими средствами может вызывать усиление гипогликемического эффекта. Блокада бета-адренорецепторов может маскировать симптомы гипогликемии.</p> <p><i>Нестероидные противовоспалительные лекарственные препараты (включая ацетилсалициловую кислоту в дозах ≥ 3 г/сутки):</i> Прием препарата Престилол® одновременно с НПВП</p>	<p>острую почечную недостаточность), по сравнению с применением только одного препарата, влияющего на РААС. Двойная блокада (например, с помощью комбинации ингибитора АПФ и антагониста рецепторов ангиотензина II) должна быть ограничена единичными случаями с тщательным мониторингом функции почек, уровня калия и артериального давления.</p> <p><i>Эстрамустин:</i> Есть риск увеличения частоты развития таких нежелательных явлений, как ангионевротический отек.</p> <p><i>При одновременном применении ко-тримоксазола (триметоприм+сульфаметоксазол), может повышаться риск развития гиперкалиемии (см. раздел «Особые указания»).</i></p> <p><i>Калийсберегающие диуретики (например, триамтерен, амилорид), соли калия:</i> Может развиваться гиперкалиемия (с возможным летальным исходом), особенно при сочетании с почечной недостаточностью (дополнительные эффекты, связанные с гиперкалиемией). Одновременное применение периндоприла и указанных выше лекарственных препаратов не рекомендуется (см. раздел «Особые указания»). В случае, если одновременное применение необходимо, их следует применять с соблюдением мер предосторожности и регулярным контролем содержания калия в сыворотке крови. Информация о применении спиронолактона при сердечной недостаточности описана далее по тексту.</p> <p><i>Препараты лития:</i> При одновременном применении препаратов лития и ингибиторов</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>(т.е. ацетилсалициловой кислотой в дозах, оказывающих противовоспалительное действие, ингибиторов циклооксигеназы-2 и неселективных НПВП) может привести к ослаблению гипотензивного действия бисопролола и периндоприла.</p> <p>Кроме того, одновременный прием ингибиторов АПФ и НПВП может привести к повышению риска ухудшения функции почек, включая возможность развития острой почечной недостаточности, а также увеличению содержания калия в сыворотке крови, особенно у пациентов с исходно сниженной функцией почек. Таковую комбинацию следует назначать с осторожностью, особенно пожилым пациентам. Пациенты должны получать адекватное количество жидкости, рекомендуется контролировать функцию почек как в начале комбинированной терапии, так и периодически в процессе лечения.</p> <p><i>Гипотензивные и сосудорасширяющие средства:</i> Одновременный прием гипотензивных и сосудорасширяющих средств (таких как нитроглицерин, другие нитраты или другие сосудорасширяющие средства) или других лекарственных препаратов, которые обладают способностью снижать АД (например, трициклические антидепрессанты, барбитураты, фенотиазины), может усиливать антигипертензивные эффекты периндоприла и бисопролола.</p> <p><i>Трициклические антидепрессанты/антипсихотические средства/средства для общей анестезии:</i> Одновременный прием ингибиторов</p>	<p>АПФ было описано обратимое повышение концентрации лития в крови и связанные с этим токсические эффекты. Применение периндоприла одновременно с препаратами лития не рекомендовано, но если применение такой комбинации признано необходимым, требуется тщательный мониторинг концентрации лития в сыворотке крови.</p> <p><u>Одновременный прием требует особой осторожности:</u></p> <p><u>В связи с бисопрололом и периндоприлом:</u></p> <p><i>Гипогликемические средства (инсулины, гипогликемические средства для перорального применения):</i></p> <p>На основании эпидемиологических исследований можно предположить, что применение ингибиторов АПФ одновременно с гипогликемическими средствами (инсулины, гипогликемические средства для перорального применения) может усиливать гипогликемический эффект с риском развития гипогликемии. Развитие данного феномена, по-видимому, более вероятно в первые недели комбинированной терапии, а также у пациентов с нарушением функции почек. Одновременный прием бисопролола с инсулином и пероральными гипогликемическими средствами может вызывать усиление гипогликемического эффекта. Блокада бета-адренорецепторов может маскировать симптомы гипогликемии.</p> <p><i>Нестероидные противовоспалительные лекарственные препараты (включая ацетилсалициловую кислоту в дозах ≥ 3 г/сутки):</i> Прием</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>АПФ с некоторыми анестетиками, трициклическими антидепрессантами и антипсихотическими средствами может привести к дополнительному снижению артериального давления. Одновременный прием бисопролола и анестетиков может привести к уменьшению рефлекторной тахикардии и увеличению риска артериальной гипотензии.</p> <p><i>Симпатомиметики:</i> Одновременный прием бисопролола и бета-симпатомиметиков (таких как изопреналин, добутамин) может привести к снижению эффекта обоих препаратов.</p> <p>Симпатомиметики, которые активируют как бета- так и альфа-адренорецепторы (например, норадrenalин, адреналин): комбинация с бисопрололом может выявить опосредованные альфа-адренорецепторами сосудосуживающие эффекты этих препаратов, что может привести к повышению артериального давления и усилению перемежающейся хромоты. Такие взаимодействия более характерны для неселективных бета-адреноблокаторов.</p> <p>Симпатомиметики могут уменьшать антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ.</p> <p><u>В связи с бисопрололом:</u></p> <p><i>Блокаторы «медленных» кальциевых каналов дигидропиридинового ряда, такие как фелодипин и амлодипин:</i></p> <p>Одновременный прием может увеличивать риск гипотензии, а также не исключено дальнейшее ухудшение насосной функции желудочков сердца у пациентов с сердечной недостаточностью.</p>	<p>препарата Престилол® одновременно с НПВП (т.е. ацетилсалициловой кислотой в дозах, оказывающих противовоспалительное действие, ингибиторов циклооксигеназы-2 и неселективных НПВП) может привести к ослаблению гипотензивного действия бисопролола и периндоприла.</p> <p>Кроме того, одновременный прием ингибиторов АПФ и НПВП может привести к повышению риска ухудшения функции почек, включая возможность развития острой почечной недостаточности, а также увеличению содержания калия в сыворотке крови, особенно у пациентов с исходно сниженной функцией почек. Таковую комбинацию следует назначать с осторожностью, особенно пожилым пациентам. Пациенты должны получать адекватное количество жидкости, рекомендуется контролировать функцию почек как в начале комбинированной терапии, так и периодически в процессе лечения.</p> <p><i>Гипотензивные и сосудорасширяющие средства:</i> Одновременный прием гипотензивных и сосудорасширяющих средств (таких как нитроглицерин, другие нитраты или другие сосудорасширяющие средства) или других лекарственных препаратов, которые обладают способностью снижать АД (например, трициклические антидепрессанты, барбитураты, фенотиазины), может усиливать антигипертензивные эффекты периндоприла и бисопролола.</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p><i>Антиаритмические средства III класса (например, амиодарон):</i> Возможно усиление влияния на атриовентрикулярную проводимость.</p> <p><i>Парасимпатомиметики:</i> Одновременный прием может снижать атриовентрикулярную проводимость и повышать риск развития брадикардии.</p> <p><i>Бета-адреноблокаторы местного действия (например, глазные капли, назначаемые для лечения глаукомы):</i> При одновременном применении возможно усиление системных эффектов бисопролола.</p> <p><i>Препараты наперстянки:</i> Снижение частоты сердечных сокращений, замедление атриовентрикулярной проводимости.</p> <p><u>В связи с периндоприлом:</u></p> <p><i>Баклофен:</i> Усиление антигипертензивного эффекта. Следует тщательно контролировать уровень АД и при необходимости скорректировать дозу гипотензивного препарата.</p> <p><i>Калийнесберегающие диуретики:</i> У пациентов, получающих диуретики, и особенно у лиц со сниженным объемом циркулирующей крови и/или солей, может наблюдаться чрезмерное снижение АД в начале терапии ингибитором АПФ. Вероятность возникновения гипотензивных эффектов может быть снижена путем прекращения терапии диуретиками, восполнения объема циркулирующей крови (ОЦК) или увеличения потребления солей до начала терапии</p>	<p><i>Трициклические антидепрессанты/антипсихотические средства/средства для общей анестезии:</i> Одновременный прием ингибиторов АПФ с некоторыми анестетиками, трициклическими антидепрессантами и антипсихотическими средствами может привести к дополнительному снижению артериального давления. Одновременный прием бисопролола и анестетиков может привести к уменьшению рефлекторной тахикардии и увеличению риска артериальной гипотензии.</p> <p><i>Симпатомиметики:</i> Одновременный прием бисопролола и бета-симпатомиметиков (таких как изопреналин, добутамин) может привести к снижению эффекта обоих препаратов. Симпатомиметики, которые активируют как бета- так и альфа-адренорецепторы (например, норадrenalин, адреналин): комбинация с бисопрололом может выявить опосредованные альфа-адренорецепторами сосудосуживающие эффекты этих препаратов, что может привести к повышению артериального давления и усилению перемежающейся хромоты. Такие взаимодействия более характерны для неселективных бета-адреноблокаторов. Симпатомиметики могут уменьшать антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ.</p> <p><u>В связи с бисопрололом:</u></p> <p><i>Блокаторы «медленных» кальциевых каналов дигидропиридинового ряда, такие как фелодипин и амлодипин:</i></p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>периндоприлом, а также назначением периндоприла в низкой дозе с постепенным ее увеличением.</p> <p>При артериальной гипертензии, когда предшествующая терапия диуретиками могла вызвать снижение объема циркулирующей крови/солей, необходимо или отменить диуретик перед началом лечения ингибитором АПФ (в этом случае калийсберегающий диуретик позднее может быть назначен вновь), или начать терапию ингибитором АПФ в низкой дозе с последующим постепенным ее повышением.</p> <p>У пациентов с ХСН, получающих лечение диуретиками, начинать лечение ингибитором АПФ следует с очень низких доз и, по возможности, после снижения дозы применяемого одновременно калийсберегающего диуретика.</p> <p>Во всех случаях в течение нескольких первых недель терапии ингибитором АПФ требуется контроль функции почек (уровня креатинина).</p> <p><i>Калийсберегающие диуретики (эплеренон, спиронолактон):</i></p> <p>При приеме эплеренона или спиронолактона в дозах от 12,5 мг до 50 мг в сутки и ингибиторов АПФ в низких дозах: при лечении пациентов с сердечной недостаточностью II – IV функционального класса по классификации NYHA с фракцией выброса <40%, и ранее проводившейся терапией ингибиторами АПФ и петлевыми диуретиками, есть риск развития гиперкалиемии (с возможным летальным исходом)</p>	<p>Одновременный прием может увеличивать риск гипотензии, а также не исключено дальнейшее ухудшение насосной функции желудочков сердца у пациентов с сердечной недостаточностью.</p> <p><i>Антиаритмические средства III класса (например, амиодарон):</i> Возможно усиление влияния на атриовентрикулярную проводимость.</p> <p><i>Парасимпатомиметики:</i> Одновременный прием может снижать атриовентрикулярную проводимость и повышать риск развития брадикардии.</p> <p><i>Бета-адреноблокаторы местного действия (например, глазные капли, назначаемые для лечения глаукомы):</i> При одновременном применении возможно усиление системных эффектов бисопролола.</p> <p><i>Препараты наперстянки:</i> Снижение частоты сердечных сокращений, замедление атриовентрикулярной проводимости.</p> <p><u>В связи с периндоприлом:</u></p> <p><i>Баклофен:</i> Усиление антигипертензивного эффекта. Следует тщательно контролировать уровень АД и при необходимости скорректировать дозу гипотензивного препарата.</p> <p><i>Калийсберегающие диуретики:</i> У пациентов, получающих диуретики, и особенно у лиц со сниженным объемом циркулирующей крови и/или солей, может наблюдаться чрезмерное снижение АД в начале терапии ингибитором АПФ. Вероятность возникновения гипотензив-</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>особенно при несоблюдении предписанных рекомендаций относительно данной комбинации препаратов.</p> <p>Перед началом комбинированной терапии следует 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 процессе лечения.</p> <p><i>Рацекадотрил:</i></p> <p>Сообщалось о развитии ангионевротического отека на фоне приема ингибиторов АПФ (таких как периндоприл). Риск развития ангионевротического отека может возрасти при одновременном применении рацекадотрила (противодиарейное средство).</p> <p><i>Ингибиторы mTOR (мишени рапамицина млекопитающих) (например, сиролимус, эверолимус, темсиролимус):</i></p> <p>У пациентов, одновременно получающих терапию ингибиторами mTOR, может повышаться риск развития ангионевротического отека (см. раздел «Особые указания»).</p> <p><u>Сочетания лекарственных средств, требующие внимания:</u></p> <p><u>В связи с бисопрололом</u></p> <p><i>Мефлохин:</i> Повышение риска развития брадикардии.</p> <p><i>Ингибиторы моноаминоксидазы (МАО) (за исключением ингибиторов МАО типа В):</i> Усилен</p>	<p>ных эффектов может быть снижена путем прекращения терапии диуретиками, восполнения объема циркулирующей крови (ОЦК) или увеличения потребления солей до начала терапии периндоприлом, а также назначением периндоприла в низкой дозе с постепенным ее увеличением.</p> <p>При артериальной гипертензии, когда предшествующая терапия диуретиками могла вызвать снижение объема циркулирующей крови/солей, необходимо или отменить диуретик перед началом лечения ингибитором АПФ (в этом случае калийнесберегающий диуретик позднее может быть назначен вновь), или начать терапию ингибитором АПФ в низкой дозе с последующим постепенным ее повышением.</p> <p>У пациентов с ХСН, получающих лечение диуретиками, начинать лечение ингибитором АПФ следует с очень низких доз и, по возможности, после снижения дозы применяемого одновременно калийнесберегающего диуретика.</p> <p>Во всех случаях в течение нескольких первых недель терапии ингибитором АПФ требуется контроль функции почек (уровня креатинина).</p> <p><i>Калийсберегающие диуретики (эплеренон, спиронолактон):</i></p> <p>При приеме эплеренона или спиронолактона в дозах от 12,5 мг до 50 мг в сутки и ингибиторов АПФ в низких дозах: при лечении пациентов с сердечной недостаточностью II – IV функционального класса по классификации NYHA с фракцией выброса <40%, и ранее проводив-</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>ние антигипертензивного эффекта бета-адреноблокаторов, но также существует риск гипертонического криза.</p> <p><u>В связи с периндоприлом</u></p> <p><i>Глиптины (линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин):</i> Повышение риска развития ангионевротического отека ввиду снижения активности дипептидил-пептидазы IV (ДПП-IV) под действием глиптина у пациентов, получающих лечение ингибитором АПФ.</p> <p><i>Препараты золота:</i> У пациентов, получающих инъекционные препараты золота (натрия ауротиомалат) одновременно с ингибитором АПФ, включая периндоприл, было описано развитие в редких случаях нитритоидных реакций (приливы крови к лицу, тошнота, рвота и артериальная гипотензия).</p>	<p>шейся терапией ингибиторами АПФ и петлевыми диуретиками, есть риск развития гиперкалиемии (с возможным летальным исходом) особенно при несоблюдении предписанных рекомендаций относительно данной комбинации препаратов.</p> <p>Перед началом комбинированной терапии следует 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 процессе лечения.</p> <p><i>Рацекадотрил:</i></p> <p>Сообщалось о развитии ангионевротического отека на фоне приема ингибиторов АПФ (таких как периндоприл). Риск развития ангионевротического отека может возрасти при одновременном применении рацекадотрила (противодиарейное средство).</p> <p><i>Ингибиторы mTOR (мишени рапамицина млекопитающих) (например, сиролимус, эверолимус, темсиролимус):</i></p> <p>При совместном применении с ингибиторами mTOR, может повышаться риск развития ангионевротического отека (см. раздел «Особые указания»).</p> <p><u>Сочетания лекарственных средств, требующие внимания:</u></p> <p><u>В связи с бисопрололом</u></p> <p><i>Мефлохин:</i> Повышение риска развития брадикардии.</p>

Старая редакция	Новая редакция
	<p><i>Ингибиторы моноаминоксидазы (МАО) (за исключением ингибиторов МАО типа В):</i> Усиление антигипертензивного эффекта бета-адреноблокаторов, но также существует риск гипертонического криза.</p> <p><u>В связи с периндоприлом</u></p> <p><i>Глиптины (линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин):</i> Повышение риска развития ангионевротического отека ввиду снижения активности дипептидил-пептидазы IV (ДПП-IV) под действием глиптина у пациентов, получающих лечение ингибитором АПФ.</p> <p><i>Препараты золота:</i> У пациентов, получающих инъекционные препараты золота (натрия ауротиомалат) одновременно с ингибитором АПФ, включая периндоприл, было описано развитие в редких случаях нитритоидных реакций (приливы крови к лицу, тошнота, рвота и артериальная гипотензия).</p>
<p>Особые указания</p> <p>К препарату Престилол® применимы все особые указания и меры предосторожности, относящиеся к каждому компоненту.</p> <p><i>Выраженная артериальная гипотензия</i></p> <p>Ингибиторы АПФ могут вызывать резкое снижение АД. Выраженная артериальная гипотензия редко развивается у пациентов с неосложненным течением артериальной гипертензии. Риск чрезмерного снижения АД повышен у пациентов со сниженным ОЦК, например, на фоне терапии диуретиками, при соблюдении</p>	<p>Особые указания</p> <p>К препарату Престилол® применимы все особые указания и меры предосторожности, относящиеся к каждому компоненту.</p> <p><i>Выраженная артериальная гипотензия</i></p> <p>Ингибиторы АПФ могут вызывать резкое снижение АД. Выраженная артериальная гипотензия редко развивается у пациентов с неосложненным течением артериальной гипертензии. Риск чрезмерного снижения АД повышен у пациентов со сниженным ОЦК, например, на фоне терапии диуретиками, при соблюдении</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>строгой бессолевой диеты, при гемодиализе, диарее или рвоте, а также у пациентов с тяжелой степенью артериальной гипертензии с высокой активностью ренина (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами» и «Побочное действие»). Выраженная артериальная гипотензия может наблюдаться у пациентов с клиническими проявлениями сердечной недостаточности как с наличием, так и без почечной недостаточности. Этот риск более вероятен у пациентов с сердечной недостаточностью тяжелой степени, как реакция на прием «петлевых» диуретиков, гипонатриемию или функциональную почечную недостаточность. Пациенты с повышенным риском развития симптоматической артериальной гипотензии в период начала терапии и коррекции дозы должны находиться под тщательным медицинским наблюдением. Подобный подход применяется и к пациентам с ИБС или цереброваскулярным заболеванием, у которых чрезмерное снижение АД может привести к развитию инфаркта миокарда или острого нарушения мозгового кровообращения.</p> <p>При развитии артериальной гипотензии пациента следует уложить в положение «лежа» и при необходимости провести внутривенное вливание 9 мг/мл (0,9%) раствора натрия хлорида. Преходящая артериальная гипотензия не является противопоказанием для дальнейшего приема препарата. Как правило, прием препарата может быть продолжен после восполнения ОЦК и повышения АД.</p>	<p>строгой бессолевой диеты, при гемодиализе, диарее или рвоте, а также у пациентов с тяжелой степенью артериальной гипертензии с высокой активностью ренина (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами» и «Побочное действие»). Выраженная артериальная гипотензия может наблюдаться у пациентов с клиническими проявлениями сердечной недостаточности как с наличием, так и без почечной недостаточности. Этот риск более вероятен у пациентов с сердечной недостаточностью тяжелой степени, как реакция на прием «петлевых» диуретиков, гипонатриемию или функциональную почечную недостаточность. Пациенты с повышенным риском развития симптоматической артериальной гипотензии в период начала терапии и коррекции дозы должны находиться под тщательным медицинским наблюдением. Подобный подход применяется и к пациентам с ИБС или цереброваскулярным заболеванием, у которых чрезмерное снижение АД может привести к развитию инфаркта миокарда или острого нарушения мозгового кровообращения.</p> <p>При развитии артериальной гипотензии пациента следует уложить в положение «лежа» и при необходимости провести внутривенное вливание 9 мг/мл (0,9%) раствора натрия хлорида. Преходящая артериальная гипотензия не является противопоказанием для дальнейшего приема препарата. Как правило, прием препарата может быть продолжен после восполнения ОЦК и повышения АД.</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>У некоторых пациентов с ХСН, имеющих нормальное или пониженное АД, может произойти дополнительное снижение АД в результате действия периндоприла. Этот эффект предсказуем и обычно не требует прекращения терапии. При развитии симптомов артериальной гипотензии может потребоваться снижение дозы или постепенная отмена препарата, или применение его отдельных компонентов в виде монотерапии.</p>	<p>У некоторых пациентов с ХСН, имеющих нормальное или пониженное АД, может произойти дополнительное снижение АД в результате действия периндоприла. Этот эффект предсказуем и обычно не требует прекращения терапии. При развитии симптомов артериальной гипотензии может потребоваться снижение дозы или постепенная отмена препарата, или применение его отдельных компонентов в виде монотерапии.</p>
<p><i>Гиперчувствительность/ангионевротический отек</i></p>	<p><i>Гиперчувствительность/ангионевротический отек</i></p>
<p>Сообщалось о редких случаях ангионевротического отека лица, конечностей, губ, слизистых оболочек, языка, голосовой щели и/или гортани у пациентов, получавших лечение ингибиторами АПФ, включая периндоприл (см. раздел «Побочное действие»). Указанные явления могут развиваться в любой момент лечения. В таких случаях следует немедленно прекратить лечение препаратом Престилол®. Терапия бета-адреноблокаторами должна быть продолжена. Пациент должен наблюдаться до тех пор, пока признаки отека не исчезнут полностью. В тех случаях, когда отек затрагивает только лицо и губы, состояние обычно разрешается без лечения, хотя для облегчения 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</p>	<p>Сообщалось о редких случаях ангионевротического отека лица, конечностей, губ, слизистых оболочек, языка, голосовой щели и/или гортани у пациентов, получавших лечение ингибиторами АПФ, включая периндоприл (см. раздел «Побочное действие»). Указанные явления могут развиваться в любой момент лечения. В таких случаях следует немедленно прекратить лечение препаратом Престилол®. Терапия бета-адреноблокаторами должна быть продолжена. Пациент должен наблюдаться до тех пор, пока признаки отека не исчезнут полностью. В тех случаях, когда отек затрагивает только лицо и губы, состояние обычно разрешается без лечения, хотя для облегчения 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</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>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. Если у пациента в анамнезе есть указание на ангионевротический отек, не связанный с лечением ингибитором АПФ, то риск развития ангионевротического отека на фоне приема ингибитора АПФ может быть повышенным (см. раздел «Противопоказания»).</p> <p>В редких случаях у пациентов, получавших лечение ингибиторами АПФ, было описано развитие ангионевротического отека кишечника. При этом у пациентов отмечалась боль в животе как изолированный симптом или в сочетании с тошнотой и рвотой, в некоторых случаях без предшествующего ангионевротического отека лица и при нормальном уровне С-1 эстеразы. Диагноз устанавливается с помощью компьютерной томографии брюшной полости, 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.</p> <p><i>Ингибиторы mTOR (например, сиролимус, эверолимус, термолимус):</i></p>	<p>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. Если у пациента в анамнезе есть указание на ангионевротический отек, не связанный с лечением ингибитором АПФ, то риск развития ангионевротического отека на фоне приема ингибитора АПФ может быть повышенным (см. раздел «Противопоказания»).</p> <p>В редких случаях у пациентов, получавших лечение ингибиторами АПФ, было описано развитие ангионевротического отека кишечника. При этом у пациентов отмечалась боль в животе как изолированный симптом или в сочетании с тошнотой и рвотой, в некоторых случаях без предшествующего ангионевротического отека лица и при нормальном уровне С-1 эстеразы. Диагноз устанавливается с помощью компьютерной томографии брюшной полости, 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.</p> <p><i>Ингибиторы mTOR (например, сиролимус, эверолимус, термолимус):</i></p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>У пациентов, одновременно получающих терапию ингибиторами mTOR (например, сиролимус, эверолимус, темсиролимус), может повышаться риск развития ангионевротического отека (в том числе отека дыхательных путей или языка с/без нарушениями функции дыхания) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).</p> <p>Печеночная недостаточность</p> <p>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. Пациенты, принимающие ингибиторы АПФ, у которых развилась желтуха или значимое повышение активности ферментов печени, должны прекратить прием ингибитора АПФ и получить соответствующее медицинское наблюдение (см. раздел «Побочное действие»).</p> <p>Этнические различия</p> <p>У пациентов негроидной расы ингибиторы АПФ вызывают ангионевротический отек чаще, чем у пациентов, которые являются представителями других рас.</p> <p>Как и другие ингибиторы АПФ, у представителей негроидной расы периндоприл может быть менее эффективным в снижении АД, чем у представителей других рас, что может быть связано с более высокой распространенностью низкорениновых состояний у пациентов негроидной расы с артериальной гипертензией.</p> <p>Кашель</p>	<p>При совместном применении с ингибиторами mTOR (например, сиролимус, эверолимус, темсиролимус), повышается риск развития ангионевротического отека (в том числе отек дыхательных путей или языка, сопровожающийся или не сопровождающийся нарушением функции дыхания) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).</p> <p>Комбинация сакубитрил+валсартан</p> <p>В связи с повышенным риском развития ангионевротического отека противопоказано одновременное применение периндоприла с комбинацией сакубитрил+валсартан (см. раздел «Противопоказания»). Применение комбинации сакубитрил+валсартан возможно не раньше, чем через 36 часов после приема последней дозы периндоприла. Применение периндоприла возможно не раньше чем через 36 часов после приема комбинации сакубитрил+валсартан (см. разделы «Противопоказания» и «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).</p> <p>При одновременном применении ингибиторов АПФ с другими ингибиторами энкефалиназы (например, рацекадотрилом) может быть повышен риск развития ангионевротического отека (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). У пациентов, получающих периндоприл, перед назначением ингибиторов энкефалиназы (например, рацекадотрила)</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>При применении ингибиторов АПФ может возникнуть кашель. Характерно, что кашель является сухим, упорным и разрешается после прекращения терапии. Это следует учитывать при проведении дифференциальной диагностики кашля.</p> <p>Гиперкалиемия</p> <p>У некоторых пациентов, получающих ингибиторы АПФ, включая периндоприл, наблюдалось повышение концентрации калия в сыворотке крови. Факторы риска развития гиперкалиемии включают почечную недостаточность, ухудшение функции печени, возраст старше 70 лет, сахарный диабет, некоторые сопутствующие состояния (дегидратация, острая декомпенсация сердечной деятельности, метаболический ацидоз) и сопутствующее применение калийсберегающих диуретиков (например, таких как спиронолактон, эплеренон, триамтерен или амилорид), препаратов калия или калийсодержащих заменителей пищевой соли/пищевых добавок. Риск также подвергаются пациенты, принимающие другие препараты, способствующие повышению уровня калия в сыворотке крови (например, гепарин). Применение препаратов калия, калийсберегающих диуретиков или калийсодержащих заменителей соли/пищевых добавок, особенно у пациентов с нарушениями функции почек, может привести к значительному повышению концентрации калия в сыворотке крови. Гиперкалиемия может привести к серьезным, иногда фаталь-</p>	<p>необходимо провести тщательную оценку соотношения риск/польза.</p> <p>Печеночная недостаточность</p> <p>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. Пациенты, принимающие ингибиторы АПФ, у которых развилась желтуха или значимое повышение активности ферментов печени, должны прекратить прием ингибитора АПФ и получить соответствующее медицинское наблюдение (см. раздел «Побочное действие»).</p> <p>Этнические различия</p> <p>У пациентов негроидной расы ингибиторы АПФ вызывают ангионевротический отек чаще, чем у пациентов, которые являются представителями других рас.</p> <p>Как и другие ингибиторы АПФ, у представителей негроидной расы периндоприл может быть менее эффективным в снижении АД, чем у представителей других рас, что может быть связано с более высокой распространенностью низкорениновых состояний у пациентов негроидной расы с артериальной гипертензией.</p> <p>Кашель</p> <p>При применении ингибиторов АПФ может возникнуть кашель. Характерно, что кашель является сухим, упорным и разрешается после прекращения терапии. Это следует учитывать при проведении дифференциальной диагностики кашля.</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>ным, нарушениям сердечного ритма. Если одновременный прием указанных выше средств необходим, их следует применять с осторожностью на фоне регулярного контроля содержания калия в сыворотке крови (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).</p> <p>Препараты лития</p> <p>Одновременное применение периндоприла и препаратов лития не рекомендуется (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).</p> <p>Калийсберегающие диуретики, препараты калия, калийсодержащие заменители пищевой соли и пищевые добавки</p> <p>Не рекомендуется одновременное применение периндоприла и калийсберегающих диуретиков, а также препаратов калия, калийсодержащих заменителей пищевой соли и пищевых добавок (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).</p> <p>Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы</p> <p>Есть данные, свидетельствующие о том, что совместное применение ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена повышает риск артериальной гипотензии, гиперкалиемии и нарушения функции почек (включая острую почечную недостаточность). Таким образом, двойная блокада РААС путем совместного применения ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II</p>	<p>Гиперкалиемия</p> <p>У некоторых пациентов, получающих ингибиторы АПФ, включая периндоприл, наблюдалось повышение концентрации калия в сыворотке крови. Факторы риска развития гиперкалиемии включают почечную недостаточность, ухудшение функции почек, возраст старше 70 лет, сахарный диабет, некоторые сопутствующие состояния (дегидратация, острая декомпенсация сердечной деятельности, метаболический ацидоз) и сопутствующее применение калийсберегающих диуретиков (например, таких как спиронолактон, эплеренон, триамтерен или амилорид), препаратов калия или калийсодержащих заменителей пищевой соли/пищевых добавок. Риску также подвергаются пациенты, принимающие другие препараты, способствующие повышению уровня калия в сыворотке крови (например, гепарин, ко-тримоксазол (фиксированная комбинация триметоприма и сульфаметоксазола)). Применение препаратов калия, калийсберегающих диуретиков или калийсодержащих заменителей соли/пищевых добавок, особенно у пациентов с нарушениями функции почек, может привести к значительному повышению концентрации калия в сыворотке крови. Гиперкалиемия может привести к серьезным, иногда фатальным, нарушениям сердечного ритма. Если одновременный прием указанных выше средств необходим, их следует применять с осторожностью на фоне регулярного контроля содержания калия в сыворотке крови (см. раздел</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>или алискирена не рекомендована (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами» и «Фармакодинамика»). Если терапия с помощью двойной блокады признана абсолютно необходимой, ее следует проводить только под строгим медицинским контролем и при регулярном контроле функции почек, содержания электролитов в крови и АД.</p> <p>Не следует применять ингибиторы АПФ в сочетании с блокаторами рецепторов ангиотензина II у пациентов с диабетической нефропатией.</p> <p>Блокаторы «медленных» кальциевых каналов, антиаритмические средства I класса и гипотензивные средства центрального действия</p> <p>Одновременное применение бисопролола и блокаторов кальциевых каналов, таких как верапамил или дилтиазем, антиаритмических средств I класса и гипотензивных средств центрального действия не рекомендовано (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).</p> <p>Отмена препарата</p> <p>Следует избегать резкого прекращения лечения бета-адреноблокаторами, особенно у пациентов с ИБС, поскольку это может привести к временному ухудшению сердечной деятельности. Дозу следует снижать постепенно, используя отдельные компоненты, предпочтительно в течение 2 недель и параллельно с началом замещающего лечения (при необходимости).</p> <p>Брадикардия</p>	<p>«Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).</p> <p>Препараты лития</p> <p>Одновременное применение периндоприла и препаратов лития не рекомендуется (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).</p> <p>Калийсберегающие диуретики, препараты калия, калийсодержащие заменители пищевой соли и пищевые добавки</p> <p>Не рекомендуется одновременное применение периндоприла и калийсберегающих диуретиков, а также препаратов калия, калийсодержащих заменителей пищевой соли и пищевых добавок (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).</p> <p>Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы</p> <p>Есть данные, свидетельствующие о том, что совместное применение ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена повышает риск артериальной гипотензии, гиперкалиемии и нарушения функции почек (включая острую почечную недостаточность). Таким образом, двойная блокада РААС путем совместного применения ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена не рекомендована (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами» и «Фармакодинамика»). Если терапия с помощью двойной блокады признана абсолютно необходимой, ее следует проводить</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>Если во время лечения ЧСС в состоянии покоя урежается до 50-55 ударов в минуту и менее и у пациента появляются симптомы, связанные с брадикардией, следует начать снижение дозы препарата Престилол[®], используя отдельные компоненты с приемлемой дозой бисопролола.</p> <p><i>AV блокада 1 степени:</i></p> <p>Учитывая отрицательный дромотропный эффект, назначать бета-адреноблокаторы пациентам с AV блокадой 1 степени следует с осторожностью.</p> <p><i>Митральный стеноз/аортальный стеноз/гипертрофическая кардиомиопатия</i></p> <p>Как и в случае с другими ингибиторами АПФ, периндоприл следует с осторожностью назначать пациентам со стенозом митрального клапана и обструкцией выходного тракта левого желудочка, например, при стенозе аортального клапана или при гипертрофической кардиомиопатии.</p> <p><i>Стенокардия Принцметала:</i></p> <p>Бета-адреноблокаторы могут увеличивать частоту и продолжительность эпизодов стенокардии у пациентов со стенокардией Принцметала. Применение селективных бета₁-адреноблокаторов возможно при легкой степени заболевания и только в сочетании с сосудорасширяющими средствами.</p> <p><i>Почечная недостаточность:</i></p> <p>В случае почечной недостаточности ежедневная доза препарата Престилол[®] подбирается в зависимости от клиренса креатинина (см. раздел «Способ применения и дозы»). Для этих</p>	<p>только под строгим медицинским контролем и при регулярном контроле функции почек, содержания электролитов в крови и АД.</p> <p>Не следует применять ингибиторы АПФ в сочетании с блокаторами рецепторов ангиотензина II у пациентов с диабетической нефропатией.</p> <p><i>Блокаторы «медленных» кальциевых каналов, антиаритмические средства I класса и гипотензивные средства центрального действия</i></p> <p>Одновременное применение бисопролола и блокаторов кальциевых каналов, таких как верапамил или дилтиазем, антиаритмических средств I класса и гипотензивных средств центрального действия не рекомендовано (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).</p> <p><i>Отмена препарата</i></p> <p>Следует избегать резкого прекращения лечения бета-адреноблокаторами, особенно у пациентов с ИБС, поскольку это может привести к временному ухудшению сердечной деятельности. Дозу следует снижать постепенно, используя отдельные компоненты, предпочтительно в течение 2 недель и параллельно с началом замещающего лечения (при необходимости).</p> <p><i>Брадикардия</i></p> <p>Если во время лечения ЧСС в состоянии покоя урежается до 50-55 ударов в минуту и менее и у пациента появляются симптомы, связанные с брадикардией, следует начать снижение дозы</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>пациентов частью обычной терапевтической практики является стандартный контроль концентрации калия и креатинина в крови (см. раздел «Побочное действие»).</p> <p>У пациентов с клинически выраженными симптомами сердечной недостаточности артериальная гипотензия в результате начала лечения ингибиторами АПФ может привести к дальнейшему ухудшению функции почек. Сообщалось об острой почечной недостаточности, которая обычно носила обратимый характер.</p> <p>У некоторых пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки, которые получали терапию ингибиторами АПФ, наблюдалось повышение уровня мочевины и креатинина в сыворотке крови, обычно проходящее при отмене терапии. Этот эффект чаще наблюдался у пациентов с почечной недостаточностью. Дополнительное наличие реноваскулярной гипертензии обуславливает повышенный риск развития тяжелой артериальной гипотензии и почечной недостаточности у таких пациентов. Лечение у таких пациентов следует начинать с низких доз под пристальным наблюдением врача и с осторожным титрованием дозы. Поскольку лечение диуретиками может вносить свой вклад в развитие описанных выше явлений, диуретики следует временно отменить и проводить мониторинг почечной функции в течение первых недель терапии. У некоторых пациентов с ар-</p>	<p>препарата Престилол[®], используя отдельные компоненты с приемлемой дозой бисопролола.</p> <p>AV блокада 1 степени:</p> <p>Учитывая отрицательный дромотропный эффект, назначать бета-адреноблокаторы пациентам с AV блокадой 1 степени следует с осторожностью.</p> <p>Митральный стеноз/аортальный стеноз/гипертрофическая кардиомиопатия</p> <p>Как и в случае с другими ингибиторами АПФ, периндоприл следует с осторожностью назначать пациентам со стенозом митрального клапана и обструкцией выходного тракта левого желудочка, например, при стенозе аортального клапана или при гипертрофической кардиомиопатии.</p> <p>Стенокардия Принцметала:</p> <p>Бета-адреноблокаторы могут увеличивать частоту и продолжительность эпизодов стенокардии у пациентов со стенокардией Принцметала. Применение селективных бета₁-адреноблокаторов возможно при легкой степени заболевания и только в сочетании с сосудорасширяющими средствами.</p> <p>Почечная недостаточность:</p> <p>В случае почечной недостаточности ежедневная доза препарата Престилол[®] подбирается в зависимости от клиренса креатинина (см. раздел «Способ применения и дозы»). Для этих пациентов частью обычной терапевтической практики является стандартный контроль концентрации калия и креатинина в крови (см. раздел «Побочное действие»).</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>териальной гипертензией без признаков поражения сосудов почек отмечалось повышение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови, обычно незначительное и преходящее, особенно при одновременном назначении периндоприла и диуретика. Более вероятно развитие таких явлений у пациентов с нарушением функции почек в анамнезе. Может потребоваться снижение дозы и/или отмена диуретика и/или периндоприла.</p>	<p>У пациентов с клинически выраженными симптомами сердечной недостаточности артериальная гипотензия в результате начала лечения ингибиторами АПФ может привести к дальнейшему ухудшению функции почек. Сообщалось об острой почечной недостаточности, которая обычно носила обратимый характер.</p>
<p><i>Трансплантация почки</i></p> <p>Опыт лечения периндоприлом аргинином пациентов с ранее пересаженной почкой отсутствует.</p>	<p>У некоторых пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки, которые получали терапию ингибиторами АПФ, наблюдалось повышение уровня мочевины и креатинина в сыворотке крови, обычно проходящее при отмене терапии. Этот эффект чаще наблюдался у пациентов с почечной недостаточностью.</p>
<p><i>Пациенты, находящиеся на гемодиализе</i></p> <p>У пациентов, проходящих гемодиализ с применением высокопроточных мембран, которые получали ингибитор АПФ, были отмечены случаи развития анафилактикоидных реакций. Таким пациентам следует назначать гипотензивный препарат другого класса или использовать диализную мембрану другого типа.</p>	<p>Дополнительное наличие реноваскулярной гипертензии обуславливает повышенный риск развития тяжелой артериальной гипотензии и почечной недостаточности у таких пациентов. Лечение у таких пациентов следует начинать с низких доз под пристальным наблюдением врача и с осторожным титрованием дозы. Поскольку лечение диуретиками может вносить свой вклад в развитие описанных выше явлений, диуретики следует временно отменить и проводить мониторинг почечной функции в течение первых недель терапии.</p>
<p><i>Анафилактикоидные реакции при проведении афереза липопротеинов низкой плотности</i></p> <p>У пациентов, получающих ингибиторы АПФ, при проведении процедуры афереза ЛПНП с применением декстран сульфата редко наблюдалось развитие угрожающих жизни анафилактикоидных реакций. Эти реакции удавалось предотвратить путем временной отмены терапии ингибитором АПФ перед каждой процедурой афереза.</p>	<p>У некоторых пациентов с артериальной гипертензией без признаков поражения сосудов почек отмечалось повышение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови, обычно незначительное и преходящее.</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p><i>Анафилактоидные реакции во время десенсibilизации</i></p> <p>У пациентов, получающих ингибиторы АПФ во время десенсibilизирующей терапии (например, ядом перепончатокрылых насекомых), наблюдались анафилактоидные реакции. Такие реакции удавалось предотвратить путем временной отмены ингибитора АПФ, но при случайном возобновлении лечения реакции могли развиваться вновь. Как и в случае с другими бета-адреноблокаторами, бисопролол может повышать как чувствительность к аллергенам, так и степень тяжести анафилактических реакций. Лечение эпинефрином (адреналином) не всегда дает ожидаемый терапевтический эффект.</p> <p><i>Нейтропения/агранулоцитоз/тромбоцитопения/анемия</i></p> <p>У пациентов, получающих ингибиторы АПФ, были описаны случаи нейтропении/агранулоцитоза, тромбоцитопении и анемии. У пациентов с нормальной функцией почек и при отсутствии других отягощающих факторов нейтропения развивается редко. Периндоприл следует с особой осторожностью применять у пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани, получающих иммунодепрессанты, аллопуринол или прокаинамид, или при сочетании этих факторов риска, особенно при наличии нарушения функции почек в анамнезе. У некоторых таких пациентов развивались тяжелые инфекции, в ряде случаев не</p>	<p>дующее, особенно при одновременном назначении периндоприла и диуретика. Более вероятно развитие таких явлений у пациентов с нарушением функции почек в анамнезе. Может потребоваться снижение дозы и/или отмена диуретика и/или периндоприла.</p> <p><i>Реноваскулярная гипертензия:</i></p> <p>У пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной функционирующей почки на фоне терапии ингибиторами АПФ возрастает риск развития артериальной гипотензии и почечной недостаточности (см. раздел «Противопоказания»). Применение диуретиков может быть дополнительным фактором риска. Ухудшение функции почек может наблюдаться уже при незначительном изменении концентрации креатинина в сыворотке крови, даже у пациентов с односторонним стенозом почечной артерии.</p> <p><i>Трансплантация почки</i></p> <p>Опыт лечения периндоприлом аргинином пациентов с ранее пересаженной почкой отсутствует.</p> <p><i>Пациенты, находящиеся на гемодиализе</i></p> <p>У пациентов, проходящих гемодиализ с применением высокопроточных мембран, которые получали ингибитор АПФ, были отмечены случаи развития анафилактоидных реакций. Таким пациентам следует назначать гипотензивный препарат другого класса или использовать диализную мембрану другого типа.</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>поддающиеся интенсивной терапии антибиотиками. При назначении периндоприла таким пациентам рекомендуется проводить периодический контроль содержания лейкоцитов в крови и проинструктировать пациентов о необходимости сообщать врачу о любых признаках инфекционных заболеваний (например, боль в горле, лихорадка).</p> <p>Бронхоспазм (бронхиальная астма, обструктивное заболевание дыхательных путей)</p> <p>При бронхиальной астме и других хронических обструктивных болезнях легких следует проводить сопутствующее лечение бронходилататорами. Иногда при применении бета-адреноблокаторов у пациентов с бронхиальной астмой может повышаться сопротивление дыхательных путей, таким образом, может потребоваться повышение дозы бета₂-адреномиметиков.</p> <p>Пациенты с сахарным диабетом</p> <p>Рекомендуется с осторожностью назначать препарат Престилол® пациентам с сахарным диабетом, у которых имеют место значительные колебания уровня глюкозы в крови. Симптомы гипогликемии могут маскироваться эффектами бета-адреноблокаторов.</p> <p>Строгая диета</p> <p>Рекомендуется соблюдать осторожность при терапии пациентов, соблюдающих строгую диету/пост.</p> <p>Окклюзионные заболевания периферических артерий</p>	<p>Анафилактикоидные реакции при проведении афереза липопротеинов низкой плотности</p> <p>У пациентов, получающих ингибиторы АПФ, при проведении процедуры афереза ЛПНП с применением декстран сульфата редко наблюдалось развитие угрожающих жизни анафилактикоидных реакций. Эти реакции удавалось предотвратить путем временной отмены терапии ингибитором АПФ перед каждой процедурой афереза.</p> <p>Анафилактикоидные реакции во время десенсибилизации</p> <p>У пациентов, получающих ингибиторы АПФ во время десенсибилизирующей терапии (например, ядом перепончатокрылых насекомых), наблюдались анафилактикоидные реакции. Такие реакции удавалось предотвратить путем временной отмены ингибитора АПФ, но при случайном возобновлении лечения реакции могли развиваться вновь. Как и в случае с другими бета-адреноблокаторами, бисопролол может повышать как чувствительность к аллергенам, так и степень тяжести анафилактических реакций. Лечение эпинефрином (адреналином) не всегда дает ожидаемый терапевтический эффект.</p> <p>Нейтропения/агранулоцитоз/тромбоцитопения/анемия</p> <p>У пациентов, получающих ингибиторы АПФ, были описаны случаи нейтропии/агранулоцитоза, тромбоцитопении и анемии. У пациен-</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>При приеме бета-адреноблокаторов может отмечаться ухудшение симптомов, особенно на начальных этапах лечения.</p> <p>Анестезия</p> <p>У пациентов, которым выполняется общая анестезия, бета-адреноблокаторы снижают частоту аритмий и ишемии миокарда во время вводной фазы наркоза и интубации, а также в послеоперационном периоде. В настоящее время рекомендуется продолжать терапию бета-адреноблокаторами в периоперационном периоде. Анестезиолог должен быть проинформирован о применении бета-адреноблокаторов пациентом ввиду возможных лекарственных взаимодействий, приводящих к брадиаритмиям, ослаблению рефлекторной тахикардии и снижению рефлекторной способности компенсировать эффекты, связанные с кровопотерей. Если перед операцией необходимо отменить терапию бета-адреноблокатором, это следует делать постепенно и завершить отмену примерно за 48 часов до анестезии.</p> <p>У пациентов, которым планируется проведение обширных операций или применение средств для анестезии, вызывающих артериальную гипотензию, применение периндоприла может блокировать образование ангиотензина II на фоне компенсаторного высвобождения ренина. Лечение следует прекратить за сутки до операции. При развитии артериальной гипотензии по указанному механизму следует поддерживать АД путем восполнения ОЦК.</p> <p>Псориаз</p>	<p>тов с нормальной функцией почек и при отсутствии других отягощающих факторов нейтропения развивается редко. Периндоприл следует с особой осторожностью применять у пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани, получающих иммунодепрессанты, аллопуринол или прокаинамид, или при сочетании этих факторов риска, особенно при наличии нарушения функции почек в анамнезе. У некоторых таких пациентов развивались тяжелые инфекции, в ряде случаев не поддающиеся интенсивной терапии антибиотиками. При назначении периндоприла таким пациентам рекомендуется проводить периодический контроль содержания лейкоцитов в крови и проинструктировать пациентов о необходимости сообщать врачу о любых признаках инфекционных заболеваний (например, боль в горле, лихорадка).</p> <p>Бронхоспазм (бронхиальная астма, обструктивное заболевание дыхательных путей)</p> <p>При бронхиальной астме и других хронических обструктивных болезнях легких следует проводить сопутствующее лечение бронходилататорами. Иногда при применении бета-адреноблокаторов у пациентов с бронхиальной астмой может повышаться сопротивление дыхательных путей, таким образом, может потребоваться повышение дозы бета₂-адреномиметиков.</p> <p>Пациенты с сахарным диабетом</p> <p>Рекомендуется с осторожностью назначать препарат Престилол® пациентам с сахарным</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>Пациентам с псориазом или имеющим псориаз в анамнезе бета-адреноблокаторы можно назначать только после тщательной оценки соотношения пользы и рисков.</p>	<p>диабетом, у которых имеют место значительные колебания уровня глюкозы в крови. Симптомы гипогликемии могут маскироваться эффектами бета-адреноблокаторов.</p>
<p>Феохромоцитома</p>	<p>Строгая диета</p>
<p>Пациентам, с подтвержденной или подозреваемой феохромоцитомой, бисопролол всегда следует назначать только в комбинации с блокатором альфа-адренорецепторов.</p>	<p>Рекомендуется соблюдать осторожность при терапии пациентов, соблюдающих строгую диету/пост.</p>
<p>Гипертиреоз</p>	<p>Окклюзионные заболевания периферических артерий</p>
<p>Симптомы гипертиреоза могут маскироваться на фоне лечения бисопрололом.</p>	<p>При приеме бета-адреноблокаторов может отмечаться ухудшение симптомов, особенно на начальных этапах лечения.</p>
<p>Беременность</p>	<p>Анестезия</p>
<p>Планирующим беременность следует назначить альтернативное гипотензивное средство с установленным профилем безопасности для применения во время беременности, за исключением случаев, когда терапия ингибиторами АПФ признается необходимой. При выявлении беременности лечение ингибиторами АПФ следует немедленно прекратить и, если необходимо, назначить альтернативную гипотензивную терапию (см. разделы «Противопоказания» и «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»).</p>	<p>У пациентов, которым выполняется общая анестезия, бета-адреноблокаторы снижают частоту аритмий и ишемии миокарда во время вводной фазы наркоза и интубации, а также в послеоперационном периоде. В настоящее время рекомендуется продолжать терапию бета-адреноблокаторами в периоперационном периоде. Анестезиолог должен быть проинформирован о применении бета-адреноблокаторов пациентом ввиду возможных лекарственных взаимодействий, приводящих к брадиаритмиям, ослаблению рефлекторной тахикардии и снижению рефлекторной способности компенсировать эффекты, связанные с кровопотерей. Если перед операцией необходимо отменить терапию бета-адреноблокатором, это следует делать постепенно и завершить отмену примерно за 48 часов до анестезии.</p>
<p>Сердечная недостаточность</p>	
<p>Опыт применения бисопролола для лечения сердечной недостаточности у пациентов со следующими заболеваниями и состояниями отсутствует:</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • сахарный диабет 1 типа, • тяжелые нарушения функции почек, • тяжелые нарушения функции печени, 	

Старая редакция	Новая редакция
<ul style="list-style-type: none"> • рестриктивная кардиомиопатия, • врожденные пороки сердца, • гемодинамически значимые органические поражения клапанов сердца, • инфаркт миокарда, перенесенный в последние 3 месяца. <p>Депрессия</p> <p>Рекомендуется прекратить терапию препаратом Престилол® при развитии депрессии.</p>	<p>У пациентов, которым планируется проведение обширных операций или применение средств для анестезии, вызывающих артериальную гипотензию, применение периндоприла может блокировать образование ангиотензина II на фоне компенсаторного высвобождения ренина. Лечение следует прекратить за сутки до операции. При развитии артериальной гипотензии по указанному механизму следует поддерживать АД путем восполнения ОЦК.</p> <p>Псориаз</p> <p>Пациентам с псориазом или имеющим псориаз в анамнезе бета-адреноблокаторы можно назначать только после тщательной оценки соотношения пользы и рисков.</p> <p>Феохромоцитома</p> <p>Пациентам, с подтвержденной или подозреваемой феохромоцитомой, бисопролол всегда следует назначать только в комбинации с блокатором альфа-адренорецепторов.</p> <p>Гипертиреоз</p> <p>Симптомы гипертиреоза могут маскироваться на фоне лечения бисопрололом.</p> <p>Первичный гиперальдостеронизм</p> <p>Пациенты с первичным гиперальдостеронизмом, как правило, не восприимчивы к антигипертензивным препаратам, действие которых основано на ингибировании РААС. Таким образом, применение данного лекарственного препарата у таких пациентов не рекомендуется.</p> <p>Беременность</p>

Старая редакция	Новая редакция
	<p>Планирующим беременность следует назначить альтернативное гипотензивное средство с установленным профилем безопасности для применения во время беременности, за исключением случаев, когда терапия ингибиторами АПФ признается необходимой. При выявлении беременности лечение ингибиторами АПФ следует немедленно прекратить и, если необходимо, назначить альтернативную гипотензивную терапию (см. разделы «Противопоказания» и «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»).</p> <p>Сердечная недостаточность</p> <p>Опыт применения бисопролола для лечения сердечной недостаточности у пациентов со следующими заболеваниями и состояниями отсутствует:</p> <ul style="list-style-type: none"> • сахарный диабет 1 типа, • тяжелые нарушения функции почек, • тяжелые нарушения функции печени, • рестриктивная кардиомиопатия, • врожденные пороки сердца, • гемодинамически значимые органические поражения клапанов сердца, • инфаркт миокарда, перенесенный в последние 3 месяца. <p>Депрессия</p> <p>Рекомендуется прекратить терапию препаратом Престилол® при развитии депрессии.</p>

Старший специалист по
регистрации ЛС



Е.В. Скрынникова