Инструкция по применению
Парнавел капсулы 8 мг 30 шт

Характеристики

Форма выпуска: Капсулы
Страна: Россия
Производитель: Озон
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Периндоприл
Количество в упаковке: 30
Дозировка действующего вещества: 8 мг



Описание

Корпус капсулы темно-синего цвета, крышечка капсулы фиолетового цвета. Содержимое капсул - порошок или смесь порошка и гранул белого или белого с желтоватым оттенком цвета. Допускается уплотнение содержимого капсулы по форме капсулы, распадающееся при надавливании.

Действующее вещество

Периндоприл

Состав

На одну капсулу: Дозировка 8 мг Действующее вещество: периндоприла эрбумин - 8,0 мг. Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая - 100,0 мг, крахмал картофельный - 3,0 мг, магния стеарат - 1,0 мг. Состав корпуса капсулы: краситель бриллиантовый черный - 0,1401%, краситель железа оксид черный - 0,6367%, титана диоксид - 0,9006%, желатин - до 100%. Состав крышечки капсулы: краситель азорубин - 0,023%, краситель синий патентованный - 0,006%, титана диоксид - 1,0%, желатин - до 100%.

Форма выпуска

Капсулы

Фармакокинетика

После приема внутрь периндоприл быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта и достигает максимальных концентраций в плазме крови в течение 1 часа. Биодоступность составляет 65-70%. Периндоприл не обладает фармакологической активностью. В процессе метаболизма 27% трансформируется в метаболит - периндоприлат который обладает фармакологической активностью, помимо периндоприлата образуются еще 5 метаболитов не обладающих фармакологической активностью. Период полувыведения (T1/2) из плазмы крови периндоприла составляет 1 час. Максимальные плазменные концентрации периндоприлата достигаются через 3-4 часа. Прием препарата во время приема пищи сопровождается уменьшением превращения периндоприла в периндоприлат соответственно снижается его биодоступность. Объем распределения свободного периндоприлата составляет 02 л/кг. Связь периндоприлата с белками плазмы крови главным образом с АПФ незначительная и носит дозозависимый характер. Периндоприлат выводится почками. T1/2 свободной фракции составляет около 3-5 часов. Диссоциация периндоприлата связанного с АПФ медленная. Вследствие этого "эффективный" T1/2 составляет 25 ч равновесное состояние достигается в течение 4 суток. Не кумулирует. T1/2 периндоприлата при повторном приеме соответствует периоду его активности. У пациентов пожилого возраста у пациентов с почечной и хронической сердечной недостаточностью выведение периндоприлата замедлено. Периндоприлат удаляется при гемодиализе (скорость 70 мл/мин 117 мл/сек) и перитонеальном диализе. У пациентов с циррозом печени "печеночный" клиренс периндоприла уменьшается в 2 раза при этом общее количество образующегося периндоприлата не меняется и коррекции режима дозирования не требуется.

Показания

Артериальная гипертензия, - хроническая сердечная недостаточность, - профилактика повторного инсульта (в составе комбинированной терапии с индапамидом) у пациентов перенесших инсульт или транзиторное нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу, - стабильная ишемическая болезнь сердца (ИБС): снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов ранее перенесших инфаркт миокарда и/или коронарную реваскуляризацию.

Способ применения и дозы

Внутрь. Рекомендуется принимать один раз в сутки перед приемом пищи предпочтительно утром не разжевывая. Доза препарата подбирается индивидуально для каждого пациента в зависимости от тяжести заболевания и индивидуальной реакции на лечение. Артериальная гипертензия Препарат Парнавел можно применять

в монотерапии и в комбинации с другими гипотензивными препаратами. Рекомендуемая начальная доза составляет 4 мг один раз в сутки утром. Для пациентов с выраженной активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (например при реноваскулярной гипертензии гиповолемии и/или гипонатриемии ХСН в стадии декомпенсации или тяжелой степени артериальной гипертензии) рекомендуемая начальная доза составляет 2 мг в сутки в один прием. В случае необходимости через месяц после начала терапии доза может быть увеличена до 8 мг 1 раз/сутки и при хорошей переносимости предыдущей дозы. Добавление ингибиторов АПФ пациентам принимающим диуретики может стать причиной развития артериальной гипотензии. В связи с этим рекомендуется проводить терапию с осторожностью отменить прием диуретиков за 2-3 дня до начала лечения препаратом Парнавел или начинать лечение препаратом Парнавел с начальной дозы 2 мг в сутки в один прием. Необходим контроль: АД функции почек и содержания калия в сыворотке крови. В дальнейшем доза препарата может быть увеличена в зависимости от динамики АД. При необходимости может быть возобновлена терапия диуретиком. У пациентов пожилого возраста рекомендуемая начальная суточная доза - 2 мг в один прием. В дальнейшем дозу можно постепенно увеличить до 4 мг и при необходимости до максимальной - 8 мг один раз в сутки при условии хорошей переносимости меньшей дозы. Максимальная суточная доза составляет 8 мг. Хроническая сердечная недостаточность Рекомендуемая начальная доза составляет 2 мг/сутки утром под врачебным наблюдением. Через 2 недели доза может быть увеличена до 4 мг в сутки в один прием под контролем АД. Лечение ХСН с клиническими проявлениями обычно комбинируют с калийнесберегающими диуретиками бета-адреноблокаторами и/или дигоксином. Через две недели терапии доза препарата может быть увеличена до 4 мг 1 раз в сутки при условии хорошей переносимости дозы в 2 мг и удовлетворительного ответа на проводимую терапию. У пациентов с высоким риском развития симптоматической артериальной гипотензии например со сниженным содержанием электролитов при наличии или без гипонатриемии гиповолемии или приеме диуретиков перед началом приема препарата Парнавел по возможности перечисленные состояния должны быть скорректированы. Такие показатели как АД функция почек и содержание калия в плазме крови должны контролироваться как перед началом так и в процессе проводимой терапии. Профилактика повторного инсульта у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями в анамнезе Терапию препаратом Парнавел следует начинать с 2 мг в течение первой недели. Затем повышая дозу до 4 мг в течение последующих 2-х недель до приема индапамида. Лечение следует начинать в любое время (от 2-х недель до нескольких лет) после перенесенного инсульта. Стабильная ишемическая болезнь сердца (ИБС): снижение риска развития сердечнососудистых осложнений у пациентов ранее перенесших инфаркт миокарда и

/или коронарную реваскуляризацию У пациентов со стабильным течением ИБС рекомендуемая начальная доза препарата Парнавел составляет 4 мг 1 раз в сутки. Через 2 недели дозу увеличивают до 8 мг в сутки при условии хорошей переносимости дозы 4 мг в сутки и контроля функции почек. Лечение пациентов пожилого возраста должно начинаться с дозы 2 мг 1 раз в сутки в течение одной недели которую через неделю можно увеличить до 4 мг в сутки в течение следующей недели. В дальнейшем при необходимости еще через неделю можно увеличить дозу до 8 мг в сутки с обязательным предварительным контролем функции почек. У пациентов пожилого возраста дозу препарата можно увеличивать только при хорошей переносимости предыдущей более низкой дозы. При почечной недостаточности: у пациентов с заболеваниями почек доза препарата Парнавел устанавливается в зависимости от степени нарушений функции почек. Контроль состояния пациента обычно включает в себя регулярное определение содержания калия и креатинина в сыворотке крови. Рекомендуемые дозы: Клиренс креатинина (КК) Рекомендуемая доза от 60 мл/мин. и выше 4 мг в сутки от 30 до 60 мл/мин. 2 мг в сутки от 15 до 30 мл/мин. 2 мг через день Пациенты на гемодиализе * (КК менее 15 мл /мин.) 2 мг в день диализа *- Диализный клиренс периндоприлата составляет 70 мл /мин. Препарат Парнавел необходимо принимать после сеанса диализа. При заболеваниях печени коррекции дозы не требуется. При пропуске приема одной или более доз в следующий прием препарат следует принимать в обычной дозе, нельзя принимать более высокую дозу.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к периндоприлу или другим компонентам препарата а также к другим ингибиторам АПФ, беременность, период грудного вскармливания, ангионевротический отек в анамнезе (наследственный идиопатический или ангионевротический отек вследствие приема ингибиторов АПФ), возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены). Одновременное применение с алискиреном и алискиренсодержащими препаратами у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/173 м2 площади поверхности тела) одновременное применение с антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) у пациентов с диабетической нефропатией.

Применение при беременности и кормлении грудью

Беременность При беременности применение препарата Парнавел противопоказано. Не следует применять препарат в I триместре беременности поэтому при планировании беременности или при ее диагностировании препарат Парнавел необходимо отменить как можно раньше и проводить другую гипотензивную терапию с доказанным профилем безопасности применения при беременности. Соответствующих контролируемых исследований применения ингибиторов АПФ у беременных не проводилось. Имеющиеся ограниченные данные о воздействии препарата в I триместре беременности свидетельствуют о том что применение ингибиторов АПФ не приводит к порокам развития плода связанных с фетотоксичностью. Препарат Парнавел противопоказан во II-III триместрах беременности поскольку может вызвать фетотоксические эффекты у плода (снижение функции почек маловодие замедление окостенения костей черепа плода) и неонатальные токсические эффекты у новорожденного (почечную недостаточность артериальную гипотензию гиперкалиемию). Если все же применяли препарат во II-III триместрах беременности то необходимо провести ультразвуковое исследование почек и костей черепа плода. Новорожденные матери которых принимали ингибиторы АПФ во время беременности должны находиться под наблюдением из-за риска развития артериальной гипотензии. Период грудного вскармливания Применение препарата Парнавел в период грудного вскармливания не рекомендуется в связи с отсутствием данных о возможности выделения периндоприлата в грудное молоко. При необходимости применения препарата в этот период необходимо прекратить грудное вскармливание. Фертильность В доклинических исследованиях было показано отсутствие воздействия периндоприла на репродуктивную функцию у крыс обоего пола.

Побочные действия

Наиболее частыми нежелательными явлениями о которых сообщалось в клинических исследованиях и которые наблюдались в постмаркетинговый период применения периндоприла являются: головокружение головная боль парестезия вертиго нарушения зрения шум в ушах выраженное снижение АД кашель одышка боль в животе запор диарея нарушение вкуса диспепсия тошнота рвота кожный зуд кожная сыпь спазмы мышц и астения. Частота побочных реакций которые отмечались в ходе клинических исследований и в постмаркетинговый период и приведенных ниже определялась соответственно следующему (классификация Всемирной организации здравоохранения): очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100 и <1/10), нечасто (≥1/1000 и <1 /100), редко (≥ 1/10 000 и < 1/1000), очень редко (<1/10 000), неуточненной частоты (частота не может быть подсчитана по имеющимся данным). Нарушения со стороны

центральной и периферической нервной системы: часто - головная боль головокружение парестезия вертиго, нечасто - нарушения сна лабильность настроения сонливость обморок, очень редко - спутанность сознания. Нарушения со стороны органа зрения: часто - нарушения зрения. Нарушения со стороны органа слуха: часто - шум в ушах. Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - выраженное снижение АД в том числе ортостатическая гипотензия, нечасто - васкулит тахикардия ощущение сердцебиения, очень редко - аритмии стенокардия инфаркт миокарда или инсульт возможно вторичные вследствие выраженной артериальной гипотензии у пациентов группы высокого риска. Нарушения со стороны дыхательной системы органов грудной тетки и средостения: часто - кашель одышка, нечасто - бронхоспазм, очень редко - эозинофильная пневмония ринит. Нарушения со стороны пищеварительной системы: часто - тошнота рвота боль в животе дисгевзия диспепсия диарея запор, нечасто - сухость слизистой оболочки полости рта, очень редко - панкреатит, цитолитический или холестатический гепатит (см. раздел "Особые указания") ангионевротический отек кишечника. Нарушения со стороны кожных покровов и подкожных тканей: часто - кожная сыпь кожный зуд, нечасто - ангионевротический отек лица губ слизистых оболочек языка голосовых складок и /или гортани конечностей крапивница экзема фотосенсибилизация пузырчатка, редко - обострение псориаза, очень редко - мультиформная эритема. Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани: часто - спазм мышц, нечасто - артралгия миалгия. Нарушения со стороны мочеполовой системы: нечасто - почечная недостаточность эректильная дисфункция, очень редко - острая почечная недостаточность. Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто - астения, нечасто - повышенное потоотделение боль в грудной клетке слабость лихорадка периферические отеки падения. Нарушения со стороны органов крови и лимфатической системы: очень редко - снижение гемоглобина и гематокрита тромбоцитопения лейкопения/нейтропения агранулоцитоз панцитопения гемолитическая анемия (у пациентов с врожденным дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы), нечасто - эозинофилия. Лабораторные и инструментальные данные: нечасто - повышение концентрации мочевины в сыворотке крови и креатинина плазмы крови гиперкалиемия обратимые после отмены препарата, гипогликемия гипонатриемия, редко - повышение активности "печеночных" трансаминаз и билирубина в сыворотке крови. При применении ингибиторов АПФ в том числе периндоприла пациентами получающими внутривенно препарат золота (натрия ауротиомалат) был описан симптомокомплекс включающий в себя: гиперемию кожи лица тошноту рвоту артериальную гипотензию.

Передозировка

Симптомы: выраженное снижение АД шок ступор брадикардия нарушения водно-электролитного баланса (гиперкалиемия гипонатриемия) почечная недостаточность гипервентиляция тахикардия ощущение сердцебиения головокружение беспокойство кашель. Лечение: меры неотложной помощи сводятся к выведению периндоприла из организма: промыванию желудка и/или приёму активированного угля с последующим восстановлением водно-электролитного баланса. При выраженном снижении АД - придать пациенту горизонтальное положение с приподнятыми ногами и провести мероприятия по восполнению объема циркулирующей крови внутривенно ввести 09% раствор натрия хлорида. При развитии выраженной брадикардии не поддающейся лекарственной терапии (в т.ч. атропином) показана постановка искусственного водителя ритма. Необходимо контролировать жизненно важные функции и концентрации креатинина и электролитов в сыворотке крови. Периндоприлат активный метаболит периндоприла может быть удален из системного кровотока методом гемодиализа. Необходимо постоянно контролировать показатели жизненно важных функций организма концентрацию креатинина и электролитов в сыворотке крови.

Взаимодействие с другими препаратами

Данные клинических исследований показывают что двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) в результате одновременного приема ингибиторов АПФ АРА II или алискирена приводит к увеличению частоты возникновения частоты таких нежелательных явлений как артериальная гипотензия гиперкалиемия и нарушения функции почек (включая острую почечную недостаточность) по сравнению с ситуациями когда применяется только один препарат воздействующий на РААС (см. разделы "Противопоказания" "Особые указания"). Лекарственные препараты вызывающие гиперкалиемию Некоторые лекарственные препараты или препараты других фармакологических классов могут повышать риск развития гиперкалиемии: алискирен и алискиренсодержащие препараты соли калия калийсберегающие диуретики ингибиторы АПФ антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА II) нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) гепарин иммунодепрессанты такие как циклоспорин или такролимус лекарственные препараты содержащие триметоприм в том числе фиксированную комбинацию триметоприма и сульфаметоксазола (ко-тримоксазол). Сочетание этих лекарственных препаратов повышает риск гиперкалиемии. Одновременное применение противопоказано (см. раздел "Противопоказания") Алискирен и алискиренсодержащие препараты Одновременное применение с алискиреном и алискиренсодержащими препаратами у пациентов с сахарным диабетом и/или

умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (СКФ менее 60 мл/мин/173 м2) противопоказанно и не рекомендуется у других пациентов: возрастает риск гиперкалиемии ухудшения функции почек и повышения частоты сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Противопоказано применение ингибиторов АПФ в сочетании с АРА II у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов (см. раздел "Противопоказания"). Одновременное применение не рекомендуется (см. раздел "Особые указания") Двойная блокада РААС В литературе сообщалось что у пациентов с атеросклеротическим заболеванием сердечной недостаточностью или сахарным диабетом с поражением органов-мишеней одновременная терапия ингибитором АПФ и АРАII 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 АРАII) должна быть ограничена отдельными случаями с тщательным мониторированием функции почек содержания калия и АД. Эстрамустин Одновременное применение может привести к повышению риска побочных эффектов таких как ангионевротический отек. Рацекадотрил Известно что ингибиторы АПФ (например периндоприл) могут вызывать развитие ангионевротического отека. Риск его развития может быть повышен при совместном применении с рацекадотрилом (лекарственным препаратом применяемым для лечения острой диареи). Ингибиторы mTOR (mammalian Target of Rapamycin - мишень рапамицина в клетках млекопитающих) например темсиролимус сиролимус эверолимус) У пациентов одновременно получающих терапию ингибиторами mTOR может повышаться риск развития ангионевротического отёка (см. раздел "Особые указания"). Калийсберегающие диуретики препараты катя калийсодержащие продукты и пищевые добавки Обычно на фоне терапии ингибиторами АПФ содержание калия в сыворотке крови остается в пределах нормальных значений но у некоторых пациентов может развиваться гиперкалиемия. Одновременное применение ингибиторов АПФ и калийсберегающих диуретиков (например спиронолактон эплеренон триамтерен или амилорид) препаратов калия или калийсодержащих продуктов в т.ч. заменителей поваренной соли и пищевых добавок может вызывать гиперкалиемию. Поэтому не рекомендуется одновременное применение периндоприла с этими препаратами. В случае гипокалиемии назначать эти комбинации следует только соблюдая меры предосторожности и регулярно контролируя содержание калия в сыворотке крови. Литий При одновременном применении препаратов лития и ингибиторов АПФ возможно развитие обратимого повышения концентрации лития в сыворотке крови и литиевой токсичности. Одновременное применение периндоприла и препаратов лития не рекомендуется. При необходимости такой комбинированной терапии она проводится под регулярным

контролем концентрации лития в сыворотке крови. Одновременное применение которое требует особой осторожности Гипогликемические средства Одновременное применение ингибиторов АПФ и гипогликемических средств (инсулина или гипогликемических средств для приема внутрь) может усилить гипогликемический эффект вплоть до развития гипогликемии. Как правило данный феномен возникает в первые недели одновременной терапии у пациентов с почечной недостаточностью. Баклофен Усиливает антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ. Следует тщательно контролировать уровень АД и в случае необходимости дозировку гипотензивных препаратов. Калийнесберегающие диуретики У пациентов получающих диуретики особенно выводящие жидкость и/или соли в начале терапии периндоприлом может наблюдаться чрезмерное снижение АД риск развития которого можно уменьшить 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 принимающих диуретики особенно при избыточном выведении жидкости и/или натрия в начале терапии ингибиторами АПФ может развиться выраженная артериальная гипотензия. Риск развития чрезмерной артериальной гипотензии можно уменьшить путем отмены диуретика внутривенного введения 09% раствора натрия хлорида а также применяя ингибитор АПФ в более низких дозах. Дальнейшее повышение дозы периндоприла должно осуществляться с осторожностью. При применении диуретиков в случае хронической сердечной недостаточности ингибитор АПФ должен быть назначен в 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 спирополактопа в дозах от 125 мг до 50 мг в сутки и низких доз ингибиторов АПФ: при терапии хронической сердечной недостаточности II-IV функционального класса по классификации NYHA с фракцией выброса левого желудочка менее 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 терапии и ежемесячно в последующем. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) включая ингибиторы циклооксигеназы-2 ацетилсалициловая кислота в дозах от 3 г/сутки Одновременное применение ингибиторов АПФ с НПВП (ацетилсалициловая кислота в дозе оказывающей противовоспалительное действие

ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) и неселективные НПВП) могут ослаблять антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ. Кроме этого НПВП и ингибиторы АПФ обладают аддитивным эффектом в отношении повышения содержания калия в сыворотке крови что может спровоцировать ухудшение функции почек. Этот эффект обычно обратим. В редких случаях может развиться острая почечная недостаточность особенно у пациентов с уже существующим нарушением функции почек например у пожилых пациентов или на фоне обезвоживания организма. Пациенты должны получать адекватное количество жидкости и рекомендуется тщательно контролировать функцию почек как в начале так и в процессе терапии. Одновременное применение которое требует определенной осторожности Другие гипотензивные средства и вазодилататоры Одновременное применение периндоприла с другими гипотензивными средствами может усилить антигипертензивный эффект периндоприла. Одновременное применение нитроглицерина других нитратов короткого и пролонгированного действия или вазодилататоров может привести к дополнительному антигипертензивному эффекту. Глиптины (линаглиптин саксаглиптин ситанлиптин вилдаглиптин) Совместное применение с ингибиторами АПФ может повышать риск развития ангионевротического отека вследствие подавления активности дипептидилпептидазы IV (ДДП IV) глиптином. Трициклические антидепрессанты/антипсихотические средства (нейролептики)/средства для общей анестезии (общие анестетики) Одновременное применение с ингибиторами АПФ может приводить к усилению антигипертензивного эффекта. Симпатомиметики Симпатомиметики могут ослаблять антигипертензивное действие ингибиторов АПФ. При назначении подобной комбинации следует регулярно оценивать эффективность ингибиторов АПФ. Ацетилсалициловая кислота (в качестве антиагрегантного средства) тромболитические средства бета-адреноблокаторы и нитраты Периндоприл можно комбинировать с ацетилсалициловой кислотой (в качестве антиагрегантного средства) тромболитическими средствами и бета-адреноблокаторами и/или нитратами. Миелотоксические средства - усиление миелотоксического действия. Препараты золота При применении ингибиторов АПФ в том числе периндоприла пациентами получающими внутривенно препарат золота (натрия ауротиомалат) был описан симптомокомплекс включающий в себя: гиперемию кожи лица тошноту рвоту артериальную гипотензию.

Особые указания

Стабильная ИБС При развитии нестабильной стенокардии (значительной или нет) в течение первого месяца терапии препаратом Парнавел необходимо оценить соотношение польза/риск при терапии данным препаратом. Артериальная гипотензия

Ингибиторы АПФ могут вызвать резкое снижение АД. У пациентов с неосложненной артериальной гипертензией симптоматическая артериальная гипотензия редко возникает после приема первой дозы. Риск чрезмерного снижения АД повышен у пациентов со сниженным ОЦК на фоне терапии диуретиками при соблюдении строгой бессолевой диеты гемодиализа а так же при диарее или рвоте или с тяжелой артериальной гипертензией с высокой активностью ренина. Выраженная артериальная гипотензия наблюдалась у пациентов с тяжелой ХСН как при наличии сопутствующей почечной недостаточности так и при ее отсутствии. Наиболее часто выраженная артериальная гипотензия может развиться у пациентов с более тяжелой ХСН принимающих "петлевые" диуретики в высоких дозах а также на фоне гипонатриемии или почечной недостаточности. Этим пациентам рекомендуется тщательное медицинское наблюдение в начале терапии и при титровании доз препарата. То же касается и пациентов с ИБС или цереброваскулярными заболеваниями у которых чрезмерное снижение АД может привести к инфаркту миокарда или цереброваскулярным осложнениям. В случае развития артериальной гипотензии необходимо придать пациенту горизонтальное положение с приподнятыми ногами и при необходимости ввести внутривенно 09% раствор натрия хлорида для увеличения ОЦК. Транзиторная артериальная гипотензия не является противопоказанием для дальнейшей терапии. После восстановления ОЦК и АД лечение может быть продолжено при условии тщательного подбора дозы препарата. У некоторых пациентов с ХСН и нормальным или низким АД во время терапии препаратом Парнавел может произойти дополнительное снижение АД. Этот эффект ожидаем и обычно не является основанием для отмены препарата. Если артериальная гипотензия сопровождается клиническими проявлениями может потребоваться уменьшение дозы или отмена препарата Парнавел. Нарушение функции почек У пациентов с почечной недостаточностью (КК менее 60 мл/мин) начальная доза препарата Парнавел должна быть подобрана в соответствии с КК (см. раздел "Способ применения и дозы") и затем - в зависимости от терапевтического ответа. Для таких пациентов необходим регулярный контроль содержания калия и креатинина в сыворотке крови. У пациентов с симптоматической сердечной недостаточностью артериальная гипотензия развивающаяся в начальном периоде терапии ингибиторами АПФ может привести к ухудшению функции почек. У таких пациентов иногда отмечались случаи острой почечной недостаточности обычно обратимой. У некоторых пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом почечной артерии единственной почки (особенно при наличии почечной недостаточности) на фоне терапии ингибиторами АПФ отмечалось повышение сывороточных концентраций мочевины и креатинина обратимое после отмены терапии. У пациентов с реноваскулярной гипертензией на фоне терапии ингибиторами АПФ существует повышенный риск развития тяжелой артериальной гипотензии и почечной

недостаточности. Лечение таких пациентов должно начинаться под тщательным медицинским наблюдением с малых доз препарата и при дальнейшем адекватном подборе дозы. В течение первых недель терапии препаратом Парнавел необходимо отменить диуретические средства и регулярно контролировать функцию почек. У некоторых пациентов с артериальной гипертензией при наличии ранее не выявленной почечной недостаточности особенно при сопутствующей терапии диуретиками отмечалось незначительное и временное повышение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови. В этом случае рекомендуется уменьшение дозы препарата Парнавел и/или отмена диуретического средства. Пациенты на гемодиализе У пациентов находящихся на диализе с использованием высокопроточных мембран (например AN69®) и принимающих одновременно ингибиторы АПФ было отмечено несколько случаев развития стойких угрожающих жизни анафилактических реакций. При необходимости проведения гемодиализа необходимо использовать другой тип мембран. Трансплантация почки Опыт применения препарата Парнавел у пациентов с недавно перенесенной трансплантацией почки отсутствует. Повышенная чувствительность ангионевротический отек Редко у пациентов принимавших ингибиторы АПФ в т.ч. периндоприла развивались ангионевротический отек лица конечностей губ языка голосовых складок и/или гортани. Это состояние может развиться в любой момент лечения. При развитии ангионевротического отека лечение должно немедленно быть прекращено пациент должен находиться под медицинским наблюдением до полного исчезновения симптомов. Ангионевротический отек губ и лица обычно не требует лечения, для уменьшения выраженности симптомов можно применить антигистаминные средства. Ангионевротический отек языка голосовых складок или гортани может привести к летальному исходу. При развитии ангионевротического отека необходимо немедленно подкожно ввести эпинефрин (адреналин) и обеспечить проходимость дыхательных путей. Ингибиторы АПФ чаще вызывают ангионевротический отек у пациентов негроидной расы. Пациенты с ангионевротическим отеком в анамнезе не связанным с применением ингибиторов АПФ могут оказаться подверженными высокому риску развития ангионевротического отека при приеме ингибитора АПФ. В редких случаях на фоне терапии ингибиторами АПФ развивается ангионевротический отек кишечника. При этом у пациентов отмечается боль в животе как изолированный симптом или в сочетании с тошнотой и рвотой в некоторых случаях без предшествующего ангионевротического отека лица и при нормальном уровне С1-эстеразы. Диагноз 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 животе получающих ингибиторы АПФ при проведении дифференциальной диагностики необходимо учитывать

возможность развития ангионевротического отека кишечника (см. раздел "Побочное действие"). Совместное применение ингибиторов mTOR (например темсиролимус сиролимус эверолимус) У пациентов одновременно получающих терапию ингибиторами mTOR (например темсиролимусом сиролимусом эверолимусом) может повышаться риск развития ангионевротического отёка (например отек дыхательных путей или языка с нарушением функции дыхания или без него) (см. раздел "Взаимодействие с другими лекарственными препаратами"). Анафилактоидные реакции во время проведения процедуры афереза липопротеинов низкой плотности (ЛПНП-афереза) У пациентов при применении ингибиторов АПФ на фоне проведения процедуры ЛПНП-афереза с помощью декстран-сульфатной абсорбции в редких случаях возможно развитие анафилактической реакции. Рекомендуется временная отмена ингибитора АПФ перед каждой процедурой афереза. Анафилактические реакции при проведении десенсибилизации У пациентов получающих ингибиторы АПФ во время курса десенсибилизации (например ядом перепончатокрылых) в очень редких случаях возможно развитие угрожающих жизни анафилактических реакций. Рекомендуется временная отмена ингибитора АПФ до начала каждой процедуры десенсибилизации. Печеночная недостаточность Во время терапии ингибиторами АПФ иногда возможно развитие синдрома который начинается с холестатической желтухи и затем прогрессирует до фульминантного некроза печени иногда с летальным исходом. Механизм развития этого синдрома неясен. Если во время приема ингибитора АПФ появляется желтуха или наблюдается повышение активности "печеночных" ферментов ингибитор АПФ следует немедленно отменить а пациент должен находиться под тщательным наблюдением. Также необходимо провести соответствующее обследование. Нейтропения агранулоцитоз тромбоцитопения анемия У пациентов на фоне терапии ингибиторами АПФ были отмечены случаи развития нейтропении агранулоцитоза тромбоцитопении и анемии. При нормальной функции почек в отсутствие других осложнений нейтропения развивается редко. Препарат Парнавел необходимо с очень большой осторожностью применять у пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани (например СКВ склеродермия) одновременно получающих иммунодепрессивную терапию аллопуринол или прокаинамид а также при комбинировании всех перечисленных факторов особенно при существующем нарушении функции почек. У таких пациентов возможно развитие тяжелых инфекций не поддающихся интенсивной антибиотикотерапии. При проведении терапии препаратом Парнавел у пациентов с вышеперечисленными факторами рекомендуется периодически контролировать количество лейкоцитов в крови и предупреждать пациента о необходимости информировать врача о появлении любых симптомов инфекции. У пациентов с врожденным дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы отмечены единичные случаи развития гемолитической анемии. Этнические различия Риск развития

ангионевротического отека у пациентов негроидной расы более высок. Как и другие ингибиторы АПФ периндоприл менее эффективен в отношении снижения АД у пациентов негроидной расы возможно из-за большей распространенности низкорениновых состояний в популяции данной группы пациентов с артериальной гипертензией. Кашель На фоне терапии ингибиторами АПФ может развиться упорный непродуктивный "сухой" кашель который прекращается после отмены препарата. Это следует учитывать при дифференциальной диагностике кашля. Хирургическое вмешательство и общая анестезия У пациентов состояние которых требует обширного хирургического вмешательства или проведения общей анестезии препаратами вызывающими артериальную гипотензию ингибиторы АГ1Ф включая периндоприл могут блокировать образование ангиотензина II при компенсаторном высвобождении ренина. За сутки до хирургического вмешательства терапию ингибиторами АПФ необходимо отменить. Если ингибитор АПФ отменить невозможно то артериальная гипотензия развивающаяся по описанному механизму может быть скорректирована увеличением ОЦК. Гиперкалиемия На фоне терапии ингибиторами АПФ включая периндоприл у некоторых пациентов может повышаться содержание калия в крови. Риск гиперкалиемии повышен у пациентов с почечной и/ или сердечной недостаточностью декомпенсированным сахарным диабетом и у пациентов применяющих калийсберегающие диуретики препараты калия или другие препараты вызывающие гиперкалиемию (например гепарин). При необходимости одновременного применения указанных препаратов рекомендуется регулярно контролировать содержание калия в сыворотке крови. Сахарный диабет У пациентов сахарным диабетом принимающих гипогликемические средства для приема внутрь или инсулин в первые несколько месяцев терапии ингибиторами АПФ необходимо регулярно контролировать концентрацию глюкозы в крови. Препараты лития Одновременное применение периндоприла и препаратов лития не рекомендуется (см. раздел "Взаимодействие с другими лекарственными препаратами"). Калийсберегающие диуретики препараты катя калийсодержащие заменители пищевой соли и пищевые добавки 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"). Двойная блокада РААС Есть данные свидетельствующие о том что совместное применение ингибиторов АПФ АРА 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 АРАII или алискирена не рекомендована (см. раздел "Взаимодействие с другими лекарственными препаратами"). Если терапия с помощью двойной блокады признана абсолютно необходимой ее следует проводить только под строгим медицинским

контролем и при регулярном контроле функции почек содержания электролитов в крови и артериального давления. Одновременное применение с алискиреном и алискиренсодержащими препаратами у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушением функции почек (СКФ менее 60 мл/мин/173 м2 площади поверхности тела) противопоказано (см. раздел "Противопоказания") и не рекомендуется у других пациентов. Противопоказано применение ингибиторов АПФ в сочетании с АРА II у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов. Митральный стеноз/аортальный стеноз/ГОКМП Парнавел как и другие ингибиторы АПФ должен с осторожностью назначаться пациентам с обструкцией выходного тракта левого желудочка (аортальный стеноз ГОКМП) а также пациентам с митральным стенозом. Влияние на способность управлять трансп. ср. и мех.: Следует с осторожностью применять пациентам управляющим автотранспортом и занимающимся видами деятельности требующими повышенной концентрации внимания и быстрой реакции в связи с опасностью развития артериальной гипотензии и головокружения.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.