Инструкция по применению
Периндоприл таблетки 8 мг 30 шт

Характеристики



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

Описание

Таблетки белого или белого с желтоватым или кремоватым оттенком цвета, круглые, плоскоцилиндрической формы с фаской. Допускается легкая мраморность.

Действующее вещество

Периндоприл

Состав

На 1 таблетку 8 мг: Действующее вещество: периндоприла эрбумин - 8,0 мг (эквивалентное количество периндоприла - 6,675 мг), Вспомогательные вещества: крахмал кукурузный частично прежелатинизированный - 62,3 мг, лактозы моногидрат (сахар молочный) - 48,9 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 18,8 мг, кроскармеллоза натрия - 7,5 мг, тальк - 3,0 мг, магния стеарат - 1,5 мг.

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Всасывание При приеме внутрь периндоприл быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте максимальная концентрация (Cmax) в плазме крови достигается через 1 ч. Период полувыведения (Т 1/2) периндоприла из плазмы крови составляет 1 ч. Периндоприл не обладает фармакологической активностью. Приблизительно 27 % от общего количества абсорбированного периндоприла попадает в кровоток в виде активного метаболита. Помимо периндоприлата образуются еще 5 метаболитов не обладающих фармакологической активностью. Cmax периндоприлата в крови достигается через 3-4 ч после приема внутрь. Прием пищи замедляет превращение периндоприла в периндоприлат таким образом влияя на биодоступность. Поэтому препарат следует принимать внутрь 1 раз в сутки утром перед приемом пищи. Было показано что зависимость между дозой периндоприла и концентрацией его в плазме имеет линейный характер. Распределение Объем распределения свободного периндоприлата составляет приблизительно 02 л/кг. Связь периндоприлата с белками плазмы крови главным образом с АПФ составляет 20 % и носит дозозависимый характер. Выведение Периндоприлат выводится из организма почками и конечный период полувыведения свободной фракции составляет приблизительно 17 часов в результате равновесное состояние достигается в течение 4 суток.

Показания

Артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность, профилактика повторного инсульта (комбинированная терапия с индапамидом) у пациентов перенесших инсульт или транзиторное нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу, стабильная ИБС: снижение риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов со стабильной ИБС.

Способ применения и дозы

Внутрь, по 1 таблетке 1 раз в сутки, предпочтительно утром, перед едой. При выборе дозы следует учитывать особенности клинической ситуации (см. раздел « Особые указания») и степень снижения АД на фоне проводимой терапии. Для обеспечения указанных ниже режимов дозирования при необходимости применения периндоприла в дозе 2 мг следует назначать препараты периндоприла других производителей в лекарственной форме «таблетки 2 мг» или « таблетки 4 мг» с разделительной риской. Артериальная гипертензия Лекарственный препарат Периндоприл можно применять как в монотерапии, так и в составе комбинированной терапии (см. разделы «Противопоказания», «Особые указания» и «Фармакодинамика»). Рекомендуемая начальная доза составляет 4 мг 1 раз в сутки. У пациентов с

выраженной активностью системы ренин-ангиотензин-альдостерон (особенно при реноваскулярной гипертензии, гиповолемии и/или снижении содержания электролитов плазмы крови, декомпенсации хронической сердечной недостаточности или тяжелой степени артериальной гипертензии) после приема первой дозы препарата может развиться выраженное снижение АД. В начале терапии такие пациенты должны находиться под тщательным медицинским наблюдением. Рекомендуемая начальная доза для таких пациентов составляет 2 мг 1 раз в сутки. В случае необходимости через месяц после начала терапии можно увеличить дозу препарата до 8 мг 1 раз в сутки. В начале терапии лекарственным препаратом Периндоприл может возникать симптоматическая артериальная гипотензия. У пациентов, одновременно получающих диуретики, риск развития артериальной гипотензии выше в связи с возможной гиповолемией и снижением содержания электролитов плазмы крови. Следует соблюдать осторожность при применении лекарственного препарата Периндоприл у данной группы пациентов. Рекомендуется, по возможности, прекратить прием диуретиков за 2-3 дня до предполагаемого начала терапии лекарственным препаратом Периндоприл (см. раздел «Особые указания»). При невозможности отменить диуретики, начальная доза лекарственного препарата Периндоприл должна составлять 2 мг. При этом необходимо контролировать функцию почек и содержание калия в сыворотке крови. В дальнейшем, в случае необходимости, доза препарата может быть увеличена. При необходимости прием диуретиков можно возобновить. У пациентов пожилого возраста лечение следует начинать с дозы 2 мг в сутки. При необходимости через месяц после начала терапии дозу можно увеличить до 4 мг в сутки, а затем до 8 мг в сутки с учетом состояния функции почек (см. табл. 1). Сердечная недостаточность Лечение пациентов с хронической сердечной недостаточностью лекарственным препаратом Периндоприл в комбинации с калийнесберегающими диуретиками и/или дигоксином и/или бета-адреноблокаторами, рекомендуется начинать под тщательным медицинским наблюдением, назначая препарат в начальной дозе 2 мг один раз в день, утром. Через две недели лечения доза препарата может быть повышена до 4 мг один раз в день при условии хорошей переносимости дозы 2 мг и удовлетворительного ответа на проводимую терапию. У пациентов с тяжёлой сердечной недостаточностью, а также у пациентов из группы высокого риска (пациенты с нарушенной функцией почек и тенденцией к нарушению водно-электролитного баланса, пациенты, одновременно получающие диуретики и/или сосудорасширяющие лекарственные препараты), лечение должно быть начато под тщательным медицинским наблюдением (см. раздел «Особые указания»). У пациентов с высоким риском развития симптоматической артериальной гипотензии, например, со сниженным содержанием электролитов при наличии или без гипонатриемии, с гиповолемией или с интенсивной терапией

диуретиками, перед началом приёма лекарственного препарата Периндоприл, по возможности, перечисленные состояния должны быть скорректированы. Такие показатели как величина АД, функция почек и содержание калия в плазме крови должны контролироваться как перед началом, так и в процессе терапии. Профилактика повторного инсульта (комбинированная терапия с индапамидом) У пациентов с цереброваскулярными заболеваниями в анамнезе, терапию лекарственным препаратом Периндоприл следует начинать с дозы 2 мг в течение первых двух недель, затем, повышая дозу до 4 мг в течение последующих двух недель до применения индапамида. Терапию следует начинать в любое (от двух недель до нескольких лет) время после перенесённого инсульта. ИБС: снижение риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов, ранее перенёсших инфаркт миокарда и/или коронарную реваскуляризацию У пациентов со стабильным течением ИБС терапию лекарственным препаратом Периндоприл следует начинать с дозы 4 мг 1 раз в сутки. Через 2 недели, при хорошей переносимости препарата и с учётом состояния функции почек, доза может быть увеличена до 8 мг 1 раз в сутки. Пожилым пациентам следует начинать терапию с дозы 2 мг 1 раз в сутки в течение одной недели, затем по 4 мг 1 раз в сутки в течение следующей недели. Затем, с учётом состояния функции почек, дозу можно увеличить до 8 мг 1 раз в сутки (см. табл. 1). Увеличивать дозу препарата можно только при его хорошей переносимости в ранее рекомендованной дозе. Особые группы пациентов У пациентов с почечной недостаточностью дозу препарата следует подбирать с учётом клиренса креатинина (КК). Таблица 1. Дозировка лекарственного препарата Периндоприл при почечной недостаточности КК (мл/мин) Рекомендуемая доза Более или равен 60 4 мг/сут Более 30 и менее 60 2 мг/сут Более 15 и менее 30 2 мг через день Пациенты на гемодиализе*Менее 15 2 мг в день диализа * диализный клиренс периндоприлата - 70 мл/мин. Препарат следует принимать после проведения процедуры диализа. Печёночная недостаточность Пациентам с нарушением функции печени коррекции дозы не требуется (см. разделы «Фармакокинетика» и «Особые указания»). Возраст до 18 лет Лекарственный препарат Периндоприл не следует назначать детям и подросткам до 18 лет из-за отсутствия данных об эффективности и безопасности применения препарата у пациентов данной возрастной группы (см. раздел « Противопоказания»), В настоящее время нет достаточных данных по безопасности и эффективности применения периндоприла у детей и подростков в возрасте до 18 лет.

Противопоказания

повышенная чувствительность к действующему веществу другим ингибиторам АПФ и вспомогательным веществам (см. Раздел "Состав") входящим в состав препарата, ангионевротический отек (отек Квинке) в анамнезе связанный с приемом ингибиторов АПФ, наследственный/идиопатический ангионевротический отек, беременность и период грудного вскармливания (см. Раздел "Применение при беременности и в период грудного вскармливания"), одновременное применение с алискиреном и препаратами содержащими алискирен у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/173 м 2 площади поверхности тела), выраженный двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной функционирующей почки, экстракорпоральная терапия приводящая к контакту крови с отрицательно заряженными поверхностями, одновременное применение с ингибиторами нейтральной эндопептидазы (например с препаратами содержащими сакубитрил) в связи с высоким риском развития ангионевротического отека (см. Раздел "Взаимодействие с другими лекарственными средствами"), одновременное применение с антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) у пациентов с диабетической нефропатией, дефицит лактозы непереносимость лактозы синдром глюкозо- галактозной мальабсорбции, возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

Применение при беременности и кормлении грудью

Беременность Препарат Периндоприл противопоказан к применению при беременности (см. раздел "Противопоказания"). При планировании беременности или при ее наступлении во время применения препарата Периндоприл следует немедленно прекратить прием препарата и, при необходимости, назначить другую гипотензивную терапию с доказанным профилем безопасности применения при беременности. Известно, что воздействие ингибиторов АПФ на плод во II и III триместрах беременности может приводить к нарушению его развития (снижение функции почек, олигогидрамнион, замедление оссификации костей черепа) и развитию осложнений у новорожденного (почечная недостаточность, артериальная гипотензия, гиперкалиемия). Если пациентка получала ингибиторы АПФ во II или III триместре беременности, рекомендуется провести ультразвуковое обследование новорожденного для оценки состояния костей черепа и функции почек. Период грудного вскармливания Неизвестно, проникает ли периндоприл в грудное молоко. В связи с этим применение препарата Периндоприл в период грудного вскармливания противопоказано. Если применение препарата Периндоприл необходимо в период грудного вскармливания, то кормление грудью необходимо отменить. Фертильность: В доклинических исследованиях было показано отсутствие воздействия периндоприла на репродуктивную функцию у крыс обоего пола.

Побочные действия

Профиль безопасности периндоприла согласуется с профилем безопасности ингибиторов АПФ. Наиболее частыми нежелательными явлениями о которых сообщалось в клинических исследованиях и которые наблюдались при применении периндоприла являются: головокружение головная боль парестезия вертиго нарушения зрения шум в ушах чрезмерное снижение АД кашель одышка боль в животе запор диарея нарушение вкуса диспепсия тошнота рвота кожный зуд кожная сыпь спазмы мышц астения. Частота побочных реакций которые были отмечены в ходе клинических исследований и/или пострегистрационного применения периндоприла приведена в виде следующей градации: очень часто (>1/10), часто (>1/100 <1/10), нечасто (>1/1000 <1/100), редко (>1/10000 <1/1000), очень редко (< 1/10000), частота неизвестна (частота не может быть подсчитана по доступным данным). Классификация показателей частоты рекомендована Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ). Нарушения со стороны крови и лимфатической системы Нечасто*: эозинофилия, Очень редко: снижение гемоглобина и гематокрита тромбоцитопения лейкопения/нейтропения агранулоцитоз панцитопения гемолитическая анемия у пациентов с врожденным дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (см. раздел "Особые указания"). Нарушения со

стороны обмена веществ и питания Нечасто*: гипогликемия (см. разделы " Особые указания" и "Взаимодействие с другими лекарственными средствами") гиперкалиемия обратимая после отмены препарата (см. раздел "Особые указания") гипонатриемия. Нарушения со стороны центральной нервной системы Часто: парестезия головная боль головокружение 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 и лабиринтные нарушения Часто: шум в ушах. Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы Часто: чрезмерное снижение АД и связанные с этим симптомы, Нечасто*: васкулит тахикардия ощущение сердцебиения, Очень редко: нарушения сердечного ритма стенокардия инфаркт миокарда и инсульт возможно вследствие чрезмерного снижения АД у пациентов из группы высокого риска (см. раздел "Особые указания"). Нарушения со стороны дыхательной системы органов грудной клетки и средостения Часто: кашель одышка, Нечасто: бронхоспазм, Очень редко: эозинофильная пневмония ринит. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта Часто: запор тошнота рвота боль в животе нарушение вкуса диспепсия диарея, Нечасто: сухость слизистой оболочки полости рта, Очень редко: панкреатит. Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей Очень редко: гепатит (холестатический или цитолитический) (см. раздел "Особые указания"). Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей Часто: кожный зуд кожная сыпь, Нечасто: ангионевротический отек лица губ верхних и нижних конечностей слизистых оболочек языка голосовых складок и/или гортани, крапивница (см. раздел "Особые указания") фотосенсибилизация* пемфигоид* повышенное потоотделение*, Очень редко: мультиформная эритема. Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани Часто: спазмы мышц, Нечасто*: артралгия миалгия. Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей Нечасто: почечная недостаточность, Очень редко: острая почечная недостаточность. Нарушения со стороны половых органов и молочной железы Нечасто: эректильная дисфункция. Общие расстройства и нарушения в месте введения Часто: астения, Нечасто: боль в грудной клетке* периферические отеки* слабость* лихорадка* падение*. Лабораторные и инструментальные данные Редко: повышение активности "печеночных" трансаминаз и билирубина в сыворотке крови, Нечасто*: повышение концентрации мочевины и креатинина в плазме крови. * Оценка частоты нежелательных реакций выявленных по спонтанным сообщениям проведена на основании данных результатов клинических исследований. Нежелательные явления отмеченные в клинических исследованиях В исследовании EUROPA проводилась регистрация только серьезных нежелательных явлений. Серьезные нежелательные явления были отмечены у 16 (03 %) пациентов в группе периндоприла и у 12 (02 %) пациентов в группе плацебо. В группе периндоприла у 6

пациентов было отмечено выраженное снижение АД у 3 пациентов - ангионевротический отек у 1 пациента - внезапная остановка сердца. Частота отмены препарата из-за кашля выраженного снижения АД или других случаев непереносимости была выше в группе периндоприла по сравнению с группой плацебо. Сообщалось о развитии синдрома неадекватной секреции антидиуретического гормона (СНСАДГ) при совместном применении с другими ингибиторами АПФ. Синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона по частоте возникновения относится к очень редким но возможным осложнениям обусловленным терапией ингибиторами АПФ включая периндоприл.

Передозировка

Симптомы Выраженное снижение АД шок ступор брадикардия нарушение водноэлектролитного баланса (гиперкалиемия гипонатриемия) почечная недостаточность гипервентиляция тахикардия ощущение сердцебиения головокружение тревога кашель. Лечение Меры неотложной помощи сводятся к выведению препарата из организма: промыванию желудка и/или приему активированного угля с последующим восстановлением водно-электролитного баланса внутривенное ведение 09 % раствора натрия хлорида. При выраженном снижении АД придать пациенту горизонтальное положение с приподнятыми ногами и провести мероприятия по восполнению объема циркулирующей крови (ОЦК). При развитии выраженной брадикардии не поддающейся лекарственной терапии (в т.ч. Атропином) показана установка электрокардиостимулятора. Необходимо контролировать жизненно важные функции и концентрации креатинина и электролитов в сыворотке крови. Периндоприл может быть удален из системного кровотока методом гемодиализа. Необходимо избегать использования высокопроточных полиакрилонитриловых мембран. Следует провести повторные определения содержания электролитов и креатинина в сыворотке крови промывание желудка назначить абсорбенты и магния сульфат в течение 30 минут после приема ингибитора АПФ.

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 таких нежелательных явлений, как артериальная гипотензия, гиперкалиемия и нарушения функции почек (включая острую почечную недостаточность), по сравнению с ситуациями, когда применяется только один препарат, воздействующий на РААС (см. разделы «Противопоказания»,

«Особые указания» и «Фармакодинамика»). Лекарственные средства, 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), гепарины, иммунодепрессанты, такие как циклоспорин или такролимус, лекарственные препараты, содержащие триметоприм, в том числе фиксированную комбинацию сульфаметоксазола и триметоприма (Ко-тримоксазол). Сочетание этих лекарственных препаратов повышает риск гиперкалиемии. Совместное применение противопоказано (см. раздел «Противопоказания») Алискирен и лекарственные препараты, содержащие алискирен Противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренным или тяжелым нарушением функции почек и не рекомендуется у других пациентов: возрастает риск развития гиперкалиемии, ухудшения функции почек и повышения частоты сердечнососудистой заболеваемости и смертности. Совместная терапия ингибиторами АПФ и антагонистами рецепторов ангиотензина Противопоказано применение ингибиторов АПФ в сочетании с антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) у пациентов с диабетической нефропатией (см. раздел « Противопоказания »). Экстракорпоральные методы лечения 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 анафилактоидных реакций (см. раздел « Противопоказания»). Если такое лечение необходимо, следует рассмотреть возможность использования другого типа диализной мембраны или применения другого класса антигипертензивных препаратов. Совместное применение с комбинированными лекарственными препаратами, содержащими Валсартан + сакубитрил Совместное применение периндоприла с комбинированными лекарственными препаратами, содержащими Валсартан + сакубитрил, противопоказано, так как подавление неприлизина одновременно с применением ингибитора АПФ может увеличить риск развития ангионевротического отека. Применение комбинированного лекарственного препарата, содержащего Валсартан + сакубитрил, возможно не ранее, чем через 36 часов после приема последней дозы периндоприла. Применение периндоприла возможно не ранее, чем через 36 часов после приема последней дозы комбинированного лекарственного препарата, содержащего Валсартан + сакубитрил (см. разделы «Противопоказания» и «Особые указания»). Совместное применение не рекомендуется (см.

раздел «Особые указания»). Алискирен и лекарственные препараты, содержащие алискирен У пациентов, не имеющих сахарного диабета или нарушения функции почек, повышен риск развития гиперкалиемии, ухудшения функции почек и повышения частоты сердечнососудистой заболеваемости и смертности. Совместная терапия ингибиторами АПФ и антагонистами рецепторов ангиотензина В литературе сообщалось, что у пациентов с установленным атеросклеротическим заболеванием, сердечной недостаточностью или сахарным диабетом с поражением органов-мишеней, одновременная терапия ингибитором АПФ и АРА II связана с более высокой частотой развития артериальной гипотензии, обморока, гиперкалиемии и ухудшения функции почек (включая острую почечную недостаточность) по сравнению с применением только одного препарата, влияющего на РААС. Двойная блокада (например, при сочетании ингибитора АПФ с АРА II) должна быть ограничена отдельными случаями с тщательным мониторингом функции почек, содержания калия и АД. Эстрамустин Совместное применение может привести к повышению риска побочных эффектов, таких как ангионевротический отек. Ко-тримоксазол (сульфаметоксазол + триметоприм) При одновременном применении с ко-тримоксазолом (сульфаметоксазол + триметоприм) может повышаться риск развития гиперкалиемии (см. раздел «Особые указания»). Калийсберегающие диуретики (такие как триамтерен, амилорид), соли калия Гиперкалиемия (с возможным летальным исходом), особенно при нарушении функции почек (аддитивные эффекты, связанные с гиперкалиемией). Сочетание периндоприла с вышеупомянутыми лекарственными препаратами не рекомендуется (см. раздел «Особые указания»). Если совместное применение показано, их следует применять, соблюдая меры предосторожности и регулярно контролируя содержание калия в сыворотке крови. Особенности применения спиронолактона при сердечной недостаточности описаны далее по тексту. Препараты лития При совместном применении препаратов лития и ингибиторов АПФ может отмечаться обратимое увеличение концентрации лития в сыворотке крови и связанные с этим токсические эффекты. Совместное применение периндоприла и препаратов лития не рекомендуется. При необходимости применения такой комбинации следует проводить регулярный контроль концентрации лития в плазме крови (см. раздел «Особые указания»). Совместное применение, которое требует особой осторожности Гипогликемические средства (инсулин, гипогликемические средства для приема внутрь) По результатам эпидемиологических исследований применение ингибиторов АПФ может усиливать гипогликемический эффект инсулина и гипогликемических средств для приема внутрь вплоть до развития гипогликемии. Как правило, это наблюдается в первые недели проведения одновременной терапии и у пациентов с нарушением функции почек. Баклофен Усиливает антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ. Следует тщательно контролировать уровень АД и, в случае

необходимости, дозировку гипотензивных препаратов. Калийнесберегающие диуретики У пациентов, получающих диуретики, особенно выводящие жидкость и/или соли, в начале терапии ингибитором АПФ может наблюдаться чрезмерное снижение АД, риск развития которого можно уменьшить путем отмены диуретического средства, восполнением потери жидкости или солей перед началом терапии периндоприлом, а также назначением периндоприла в низкой дозе с дальнейшим постепенным ее увеличением. При артериальной гипертензии у пациентов, получающих диуретики, особенно выводящие жидкость и/или соли, диуретики должны быть либо отменены до начала применения ингибитора АПФ (при этом калийнесберегающий диуретик может быть позднее вновь назначен), либо ингибитор АПФ должен быть назначен в низкой дозе с дальнейшим постепенным её увеличением. При применении диуретиков в случае хронической сердечной недостаточности ингибитор АПФ должен быть назначен в очень низкой дозе, возможно после уменьшения дозы применяемого одновременно калийнесберегающего диуретика. Во всех случаях функция почек (концентрация креатинина) должна контролироваться в первые недели применения ингибиторов АПФ. Калийсберегающие диуретики (эплеренон, спиронолактон) Применение эплеренона или спиронолактона в дозах от 12,5 мг до 50 мг в сутки и низких доз ингибиторов АПФ: при терапии сердечной недостаточности II - IV функционального класса по классификации NYHA с фракцией выброса левого желудочка < 40 % и ранее применявшимися ингибиторами АПФ и « петлевыми» диуретиками, существует риск гиперкалиемии (с возможным летальным исходом), особенно в случае несоблюдения рекомендаций относительно этой комбинации препаратов. Перед применением данной комбинации лекарственных препаратов, необходимо убедиться в отсутствии гиперкалиемии и нарушений функции почек. Рекомендуется регулярно контролировать концентрацию креатинина и калия в крови: еженедельно в первый месяц лечения и ежемесячно в последующем. НПВП, включая высокие дозы ацетилсалициловой кислоты (≥ 3 г /сут) Совместное применение ингибиторов АПФ с НПВП (ацетилсалициловая кислота в дозе, оказывающей противовоспалительное действие, ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) и неселективные НПВП), может привести к снижению антигипертензивного действия ингибиторов АПФ. Совместное применение ингибиторов АПФ и НПВП может приводить к ухудшению функции почек, включая развитие острой почечной недостаточности, и увеличению содержания калия в сыворотке крови, особенно у пациентов со сниженной до начала лечения функцией почек. Следует соблюдать осторожность при назначении данной комбинации, особенно у пожилых пациентов. Пациенты должны получать адекватное количество жидкости, и рекомендуется тщательно контролировать функцию почек, как в начале, так и в процессе лечения. Рацекадотрил Известно, что ингибиторы АПФ (например, периндоприл) могут вызывать развитие ангионевротического отека. Риск его развития может быть

повышен при совместном применении с рацекадотрилом (ингибитор энкефалиназы, применяемый для лечения острой диареи). Ингибиторы mTOR (мишени рапамицина млекопитающих) (например, сиролимус, эверолимус, темсиролимус) При совместном применении с mTOR ингибиторами повышается риск развития ангионевротического отёка (см. раздел «Особые указания»). Рекомбинантные тканевые активаторы плазминогена (rtPA, алтеплаза) Пациенты, получавшие ингибиторы АПФ и получающие алтеплазу для тромболитической терапии при остром ишемическом инсульте, могут иметь повышенный риск развития ангионевротического отека. Совместное применение, которое требует определённой осторожности Гипотензивные препараты и вазодилататоры Антигипертензивный эффект периндоприла может усиливаться при одновременном применении с другими гипотензивными, сосудорасширяющими средствами, включая нитраты короткого и пролонгированного действия. Глиптины (линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин) Совместное применение с ингибиторами АПФ может повышать риск развития ангионевротического отека вследствие снижения активности дипептидил-пептидазы-4 (DPP-IV) под действием глиптина. Трициклические антидепрессанты, антипсихотические средства (нейролептики) и средства для общей анестезии Совместное применение с ингибиторами АПФ может приводить к усилению антигипертензивного действия (см. раздел «Особые указания»), Симпатомиметики Могут ослаблять антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ. Препараты золота При применении ингибиторов АПФ, в том числе периндоприла, пациентами, получающими внутривенно препарат золота (натрия ауротиомалат), в редких случаях сообщалось о развитии нитритоидных реакций - симптомокомплексе, включающем в себя гиперемию кожи лица, тошноту, рвоту, артериальную гипотензию.

Особые указания

Стабильная ИБС При развитии нестабильной стенокардии в течение первого месяца терапии периндоприлом следует оценить преимущества и риск до продолжения терапии. Артериальная гипотензия Ингибиторы АПФ могут вызывать резкое снижение АД. Симптоматическая артериальная гипотензия редко развивается у пациентов с неосложненным течением артериальной гипертензии. Риск чрезмерного снижения АД повышен у пациентов со сниженным ОЦК, что может отмечаться на фоне терапии диуретиками, при соблюдении строгой бессолевой диеты, гемодиализе, диарее и рвоте, а также у пациентов с тяжелой степенью артериальной гипертензии с высокой активностью ренина. У пациентов с повышенным риском развития симптоматической артериальной гипотензии необходимо тщательно контролировать АД, функцию почек и содержание калия в сыворотке крови во время терапии периндоприлом. Подобный подход применяется и у пациентов с ИБС и цереброваскулярными заболеваниями, у

которых выраженная артериальная гипотензия может привести к инфаркту миокарда или нарушению мозгового кровообращения. В случае развития артериальной гипотензии пациент должен быть переведен в положение "лежа" на спине с приподнятыми ногами. При необходимости следует восполнить объем циркулирующей крови при помощи внутривенного введения 0,9% раствора натрия хлорида. Преходящая артериальная гипотензия не является препятствием для дальнейшего приема препарата. После восстановления ОЦК и АД лечение может быть продолжено. У некоторых пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и нормальным или сниженным АД периндоприл может вызывать дополнительное снижение АД. Этот эффект предсказуем и обычно не требует прекращения терапии. При появлении симптомов выраженного снижения АД следует уменьшить дозу препарата или прекратить его прием. Митральный стеноз/аортальный стеноз/гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия Периндоприл, как и другие ингибиторы АПФ, следует с осторожностью назначать пациентам с обструкцией выходного тракта левого желудочка (аортальный стеноз, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия), а также пациентам с митральным стенозом. Нарушение функции почек Пациентам о почечной недостаточностью (КК менее 60 мл /мин) начальную дозу периндоприла выбирают в зависимости от значения КК и затем в зависимости от терапевтического эффекта. Для таких пациентов необходим регулярный контроль концентрации креатинина и калия в сыворотке крови. Артериальная гипотензия, которая иногда развивается в начале приема ингибиторов АПФ у пациентов с симптоматической ХСН, может привести к ухудшению функции почек. Возможно развитие острой почечной недостаточности, как правило, обратимой. У пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки (особенно при наличии почечной недостаточности) на фоне терапии ингибиторами АПФ возможно повышение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови, обычно проходящее при отмене терапии. Дополнительное наличие реноваскулярной гипертензии обуславливает повышенный риск развития тяжелой артериальной гипотензии и почечной недостаточности у таких пациентов. Лечение таких пациентов начинают под тщательным медицинским наблюдением с применением низких доз препарата и дальнейшим адекватным подбором доз. Следует временно прекратить лечение диуретиками и проводить регулярный контроль содержания калия и креатинина в плазме крови на протяжении первых нескольких недель терапии. У некоторых пациентов с артериальной гипертензией без указания на наличие предшествующего заболевания сосудов почек может повышаться концентрация мочевины и креатинина в сыворотке крови, особенно при одновременном применении диуретических средств. Данные изменения обычно выражены незначительно и носят обратимый характер. Вероятность развития этих нарушений выше у пациентов с почечной

недостаточностью в анамнезе. В таких случаях может потребоваться отмена или уменьшение дозы периндоприла и/или диуретика. Гемодиализ У пациентов, находящихся на гемодиализе с использованием высокопроточных мембран, были отмечены случаи развития анафилактических реакций на фоне терапии ингибиторами АПФ. В подобных ситуациях следует рассмотреть возможность назначения гипотензивного препарата другого класса или использования диализной мембраны другого типа. Трансплантация почки Данные о применении периндоприла у пациентов после трансплантации почки отсутствуют. Реноваскулярная гипертензия У пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной функционирующей почки на фоне терапии ингибиторами АПФ возрастает риск развития артериальной гипотензии и почечной недостаточности (см. раздел «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. Повышенная чувствительность/ангионевротический отек При приеме ингибиторов АПФ, в том числе и периндоприла, в редких случаях и в любом периоде терапии может наблюдаться развитие ангионевротического отека лица, верхних и нижних конечностей, губ, слизистых оболочек, языка, голосовых складок и/или гортани. При появлении симптомов прием препарата должен быть немедленно прекращен, а пациент должен наблюдаться до тех пор, пока признаки отека не исчезнут полностью. Если отек затрагивает только лицо и губы, то его проявления обычно проходят самостоятельно, хотя для лечения симптомов могут применяться антигистаминные средства. Ангионевротический отек, сопровождающийся отеком гортани, может привести к летальному исходу. Отек языка, голосовых складок или гортани может привести к обструкции дыхательных путей. При появлении таких симптомов требуется неотложная терапия, в том числе, подкожное введение эпинефрина (адреналина) и /или обеспечение проходимости дыхательных путей. Пациент должен находиться под медицинским наблюдением до полного и стойкого исчезновения симптомов. 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 области живота, получающих ингибиторы АПФ, при проведении дифференциальной диагностики необходимо учитывать возможность развития ангионевротического отека кишечника. Пациенты, имеющие в анамнезе

ангионевротический отек, не связанный с приемом ингибиторов АПФ, могут быть в большей степени подвержены риску развития ангионевротического отека на фоне терапии ингибиторами АПФ. У пациентов негроидной расы, принимавших ингибиторы АПФ, ангионевротический отек наблюдался чаще, чем у представителей других рас. Увеличение риска развития ангионевротического отека наблюдалось у пациентов, одновременно принимающих ингибиторы АПФ и такие лекарственные средства, как ингибиторы mTOR (темсиролимус, сиролимус, эверолимус), ингибиторы дипептидилпептидазы IV типа (ситаглиптин, саксаглиптин, вилдаглиптин, линаглиптин), эстрамустин, ингибиторы нейтральной эндопептидазы (рацекадотрил, сакубитрил) и тканевые активаторы плазминогена. Совместное применение с комбинированными лекарственными препаратами, содержащими валсартан + сакубитрил Совместное применение периндоприла с комбинированными лекарственными препаратами, содержащими Валсартан + сакубитрил, противопоказано, так как повышен риск развития ангионевротического отёка (см. раздел «Противопоказания»). Применение комбинированного лекарственного препарата, содержащего Валсартан + сакубитрил, возможно не ранее, чем через 36 часов после последнего приёма периндоприла. Применение периндоприла возможно не ранее, чем через 36 часов после приёма последней дозы комбинированного лекарственного препарата, содержащего Валсартан + сакубитрил (см. разделы «Противопоказания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). При совместном приёме ингибиторов АПФ с другими ингибиторами неприлизина (например, рацекадотрилом) может быть повышен риск развития ангионевротического отёка (см. раздел « Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). У пациентов, получающих периндоприл, перед началом лечения ингибиторами энкефалиназы (например, рацекадотрилом) необходимо провести тщательную оценку соотношения риск/польза. Совместное применение с ингибиторами mTOR (например, сиролимусом, эверолимусом, темсиролимусом) Совместное применение ингибитора АПФ и ингибитора mTOR (например, сиролимус, эверолимус, темсиролимус) может сопровождаться повышенным риском развития ангионевротического отека (например, отек дыхательных путей или языка, сопровождающийся или не сопровождающийся нарушением дыхательной функции) (см. раздел « Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Анафилактоидные реакции при проведении афереза липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) В редких случаях у пациентов, получающих ингибиторы АПФ, при проведении процедуры афереза ЛПНП с использованием декстран сульфата могут развиваться угрожающие жизни анафилактоидные реакции. Для предотвращения анафилактоидной реакции следует временно прекратить терапию ингибитором АПФ перед каждой процедурой афереза. Анафилактоидные реакции при проведении десенсибилизации Имеются

отдельные сообщения о развитии анафилактоидных реакций у пациентов, получающих ингибиторы АПФ во время десенсибилизирующей терапии, например ядом перепончатокрылых насекомых. Ингибиторы АПФ необходимо применять с осторожностью у пациентов, предрасположенных к аллергическим реакциям, проходящих процедуры десенсибилизации. Следует избегать применения ингибиторов АПФ у пациентов, получающих иммунотерапию пчелиным ядом. Тем не менее, данной реакции можно избежать путем временной отмены ингибитора АПФ до начала процедуры десенсибилизации. Нарушение функции печени В редких случаях на фоне приема ингибиторов АПФ наблюдался синдром развития холестатической желтухи с переходом в фульминантный некроз печени, иногда с летальным исходом. Механизм развития этого синдрома неясен. При появлении желтухи или значительного повышения активности "печеночных" ферментов на фоне приема ингибиторов АПФ следует прекратить прием препарата. Пациент должен находиться под соответствующим медицинским наблюдением. Нейтропения /агранулоцитоз/тромбоцитопения/анемия На фоне приема ингибиторов АПФ могут возникать нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения и анемия. У пациентов с нормальной функцией почек и при отсутствии других отягощающих факторов нейтропения развивается редко. С особой осторожностью следует применять периндоприл у пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани, на фоне приема иммунодепрессантов, аллопуринола или прокаинамида, особенно у пациентов с нарушенной функцией почек. У некоторых пациентов возникали тяжелые инфекции, в ряде случаев, устойчивые к интенсивной антибиотикотерапии. При назначении периндоприла таким пациентам рекомендуется периодически контролировать содержание лейкоцитов в крови. Пациенты должны сообщать врачу о любых признаках инфекционных заболеваний (например, боль в горле, лихорадка). Этнические различия Как и другие ингибиторы АПФ, периндоприл менее эффективен в отношении снижения АД у пациентов негроидной расы. Данный эффект возможно связан с выраженным преобладанием низкоренинового статуса у пациентов негроидной расы с артериальной гипертензией. Кашель На фоне терапии ингибитором АПФ может возникать упорный сухой кашель, который прекращается после отмены препарата. Это следует учитывать при проведении дифференциальной диагностики кашля. Хирургическое вмешательство/общая анестезия Применение ингибиторов АПФ у пациентов, которым предстоит хирургическое вмешательство с применением общей анестезии, может привести к выраженному снижению АД, особенно при применении препаратов для общей анестезии, оказывающих антигипертензивное действие. Прием периндоприла нужно прекратить за сутки до хирургического вмешательства. При развитии артериальной гипотензии следует поддерживать АД путем восполнения ОЦК. Необходимо предупредить хирурга /анестезиолога о том, что пациент принимает ингибиторы АПФ. Гиперкалиемия

Гиперкалиемия может развиваться во время лечения ингибиторами АПФ, в том числе, и периндоприлом. Факторами риска гиперкалиемии являются почечная недостаточность, снижение функции почек, возраст старше 70 лет, сахарный диабет, некоторые сопутствующие состояния (дегидратация, острая сердечная недостаточность, метаболический ацидоз), одновременный прием калийсберегающих диуретиков (таких как спиронолактон и его производное эплеренон, триамтерен, амилорид), пищевых добавок/препаратов калия или калийсодержащих заменителей пищевой соли, а также применение других препаратов, способствующих повышению содержания калия в крови (например, гепарин). Применение пищевых добавок /препаратов калия, калийсберегающих диуретиков, калийсодержащих заменителей пищевой соли может привести к значительному повышению содержания калия в крови, особенно у пациентов со сниженной функцией почек. Гиперкалиемия может привести к серьезным, иногда фатальным нарушениям сердечного ритма. Если необходим одновременный прием периндоприла и указанных выше препаратов, лечение должно проводиться с осторожностью на фоне регулярного контроля содержания калия в сыворотке крови. Сахарный диабет При назначении препарата пациентам с сахарным диабетом, получающим гипогликемические средства для приема внутрь или инсулин, в течение первого месяца терапии необходимо регулярно контролировать концентрацию глюкозы в крови. Препараты лития Одновременное применение периндоприла и препаратов лития не рекомендуется. Калийсберегающие диуретики, препараты калия, калийсодержащие заменители пищевой соли и пищевые добавки Не рекомендуется одновременное назначение периндоприла и калийсберегающих , г диуретиков, а также препаратов калия, калийсодержащих заменителей пищевой соли и пищевых добавок. Двойная блокада РЛЛС Сообщалось о случаях артериальной гипотензии, обмороке, инсульте, гиперкалиемии и нарушениях функции почек (включая острую почечную недостаточность) у восприимчивых пациентов, особенно при одновременном применении с лекарственными препаратами, которые влияют на эту систему. Одновременное применение ингибиторов АПФ с препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м2 площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов. Одновременное применение ингибиторов АПФ с антагонистами рецепторов ангиотензина II противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов. Первичный гиперальдостеронизм 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. Влияние на способность управлять трансп. ср. и мех.: Периндоприл 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

В защищенном от света месте при температуре не выше 30 °С. Хранить в недоступном для детей месте.