Инструкция по применению
Перинева таблетки 4 мг 90 шт

Характеристики

Форма выпуска: Таблетки
Страна: Россия
Производитель: КРКА
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Периндоприл
Количество в упаковке: 90
Дозировка действующего вещества: 4 мг



Описание

Овальные, слегка двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета, с фаской, с риской на одной стороне.

Действующее вещество

Периндоприл

Состав

1 таблетка 4 мг содержит:Действующее вещество:Периндоприла эрбумин 4,000 мгВспомогательные вещества:Кальция хлорид гексагидрат, лактозы моногидрат, кросповидон, целлюлоза микрокристаллическая, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

ВсасываниеПри приеме внутрь периндоприл быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте максимальная концентрация (Cmax) в плазме крови достигается через 1 ч. Период полувыведения (T1/2) 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.РаспределениеОбъем распределения свободного периндоприлата составляет приблизительно 02 л/кг. Связь периндоприлата с белками плазмы крови главным образом с АПФ составляет 20 % и носит дозозависимый характер.ВыведениеПериндоприлат 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.Артериальная гипертензияПериндоприл можно применять как в монотерапии так и в составе комбинированной терапии (см. разделы "Противопоказания" "Особые указания" и "Фармакодинамика").Для лечения эссенциальной гипертензии рекомендуемая начальная доза - 4 мг/сут при необходимости (через 1 мес) - увеличение до 8 мг/сут в один прием.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 или 4 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 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 препарата Периндоприл у данной группы пациентов. Рекомендуется по возможности прекратить прием диуретиков за 2-3 дня до предполагаемого начала терапии препаратом Периндоприл (см. раздел "Особые указания").При невозможности отменить диуретики начальная доза препарата Периндоприл должна составлять 2 мг или 4 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 и при необходимости до максимальной - 8 мг в сутки с учетом состояния функции почек (см. табл. 1).Сердечная недостаточностьЛечение пациентов с хронической сердечной недостаточностью препаратом Периндоприл в комбинации с калийсберегающими 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 увеличена до 4 мг один раз в день при условии хорошей переносимости дозы 2 мг и удовлетворительного ответа на проводимую терапию.У пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью а также у пациентов из группы 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 приема 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 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 перенесенного инсульта.ИБС: снижение риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов ранее перенесших инфаркт миокарда и/или коронарную реваскуляризациюУ пациентов со стабильным течением ИБС терапию препаратом Периндоприл следует начинать с дозы 4 мг 1 раз в сутки. Через две недели при хорошей переносимости препарата и с учетом 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 учетом состояния функции почек дозу можно увеличить до 8 мг I раз в сутки (см. табл. 1). Увеличивать дозу препарата можно только при его хорошей переносимости в ранее рекомендованной дозе. Особые группы пациентовПочечная недостаточностьУ пациентов с почечной недостаточностью дозу препарата следует подбирать с учетом клиренса креатинина (КК).Дозировка препарата Периндоприл при почечной недостаточностиКК (мл/мин*) //Рекомендуемая дозаболее или равен 60//5 мг/сутболее 30 и менее 60//25 мг /сутболее 15 и менее 30//25 мг через деньПациенты на гемодиализе* менее 15//25 мг в день диализа*диализный клиренс периндоприлага - 70 мл/мин. Препарат следует принимать после проведения процедуры диализа.Печеночная недостаточностьПациентам с нарушением функции печени коррекции дозы не требуется (см. разделы "Фармакокинетика" и "Особые указания").Возраст до 18 летПериндоприл 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 м2 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

БеременностьПрепарат Перинева® противопоказан к применению при беременности (см. раздел "Противопоказания").При планировании беременности или при ее наступлении во время применения препарата Перинева® 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 вскармливанияНеизвестно, проникает ли периндоприл в грудное молоко. В связи с этим применение препарата Перинева® в период грудного вскармливания противопоказано.Если применение препарата Перинева® 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 и 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 1/1000 1/10000 Нарушения со стороны крови и лимфатической системыНечасто*: 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 питанияНечасто*: 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 системыЧасто: парестезия головная боль головокружение вертиго,Нечасто: нарушения сна лабильность настроения сонливость* обморок*,Очень редко: спутанность сознания.Нарушения со стороны органа зренияЧасто: нарушения зрения.Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушенияЧасто: шум в ушах.Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системыЧасто: 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 средостенияЧасто: кашель одышка,Нечасто: бронхоспазм,Очень редко: эозинофильная пневмония ринит.Нарушения со стороны желудочно-кишечного трактаЧасто: 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 путейОчень редко: гепатит (холестатический или цитолитический) (см. раздел "Особые указания").Нарушения со стороны кожи и подкожных тканейЧасто: 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 тканиЧасто: спазмы мышц,Нечасто*: артралгия миалгия.Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путейНечасто: почечная недостаточность,Очень редко: острая почечная недостаточность.Нарушения со стороны половых органов и молочной железыНечасто: эректильная дисфункция.Общие расстройства и нарушения в месте введенияЧасто: астения,Нечасто: боль в грудной клетке* периферические отеки* слабость* лихорадка* падение*.Лабораторные и инструментальные данныеРедко: 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 исследованияхВ 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

СимптомыВыраженное снижение АД шок ступор брадикардия нарушение водноэлектролитного баланса (гиперкалиемия гипонатриемия) почечная недостаточность гипервентиляция тахикардия ощущение сердцебиения головокружение тревога кашель.ЛечениеМеры 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 недостаточностью) по сравнению с ситуациями когда применяется только один препарат воздействующий на РААС (см. разделы "Противопоказания" "Особые указания" и "Фармакодинамика"). Лекарственные средства вызывающие гиперкалиемиюНекоторые 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 триметоприм ко-тримоксазол. Сочетание этих лекарственных препаратов повышает риск гиперкалиемии.Одновременное применение противопоказано (см. раздел "Противопоказания")АлискиренУ пациентов с сахарным диабетом или нарушениями функции почек возрастает риск гиперкалиемии ухудшения функции почек и повышения частоты сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности.Ингибиторы нейтральной эндопептидазыСообщалось о повышенном риске развития ангионевротического отека при одновременном применении ингибиторов АПФ и рацекадотрила (ингибитор энкефалиназы).При одновременном применении ингибиторов АПФ с лекарственными препаратами содержащими сакубитрил (ингибитор неприлизина) возрастает риск развития ангионевротического отека в связи с чем одновременное применение указанных препаратов противопоказано. Ингибиторы АПФ следует назначать не ранее чем через 36 часов после отмены препаратов содержащих сакубитрил. Противопоказано назначение препаратов содержащих сакубитрил пациентам получающим ингибиторы АПФ а также в течение 36 часов после отмены ингибиторов АПФ.Одновременная терапия ингибиторами АПФ и антагонистами рецепторов ангиотензина IIПротивопоказано применение ингибиторов АПФ (включая периндоприл) в сочетании с антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) у пациентов с диабетической нефропатией.Экстракорпоральные методы леченияЭкстракорпоральные 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. Если такое лечение необходимо следует рассмотреть возможность использования другого типа диализной мембраны или применения другого класса антигипертензивных препаратов.Одновременное применение не рекомендуется (см. раздел "Особые указания")Ко-тримоксазол (триметоприм+сульфаметоксазол)Одновременное применение может привести к повышению риска развития гиперкалиемии.Совместная терапия ингибиторами АПФ и антагонистами рецепторов ангиотензинаВ 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.Алискирен и лекарственные препараты содержащие алискиренУ пациентов не имеющих сахарного диабета или нарушения функции почек возможно повышение риска гиперкалиемии ухудшения функции почек и повышения частоты сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Тканевые активаторы плазминогенаВ обсервационных исследованиях выявлена повышенная частота развития ангионевротического отека у пациентов принимавших ингибиторы АПФ после применения алтеплазы для тромболитической терапии ишемического инсульта. ЭстрамустинОдновременное применение может привести к повышению риска побочных эффектов таких как ангионевротический отек.Калийсберегающие диуретики (такие как триамтерен амилорид) соли калияГиперкалиемия (с возможным летальным исходом) особенно при нарушении функции почек (дополнительные эффекты связанные с гиперкалиемией). Сочетание периндоприла с вышеупомянутыми лекарственными препаратами не рекомендуется (см. раздел "Особые указания"). Если тем не менее одновременное 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 литияПри одновременном применении препаратов лития и ингибиторов АПФ может отмечаться обратимое увеличение концентрации лития в сыворотке крови и связанные с этим токсические эффекты. Одновременное применение периндоприла и препаратов лития не рекомендуется. При необходимости проведения такой терапии следует проводить регулярный контроль концентрации лития в плазме крови (см. раздел "Особые указания"). Одновременное применение требующее особой осторожностиГипогликемические средства (инсулин гипогликемические средства для приема внутрь)Применение ингибиторов АПФ может усиливать гипогликемический эффект инсулина и гипогликемических средств для приёма внутрь вплоть до развития гипогликемии. Как правило это наблюдается в первые недели проведения одновременной терапии и у пациентов с нарушением функции почек.БаклофенУсиливает антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ. Следует тщательно контролировать уровень АД и в случае необходимости дозировку гипотензивных препаратов.Ингибиторы mTOROдновременное применение с ингибиторами mTOR (mammalian Target of Rapamycin - мишень рапамицина в клетках млекопитающих) например темсиролимусом сиролимусом эверолимусом может привести к повышению риска побочных эффектов таких как ангионевротический отек.РацекадотрилОдновременное применение с рацекадотрилом (ингибитор энкефалиназы применяемый для лечения острой диареи) может привести к повышению риска побочных эффектов таких как ангионевротический отек.Калийнесберегаюшие диуретикиУ 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 получающих диуретики особенно выводящие жидкость и/или соли диуретики должны быть либо отменены до начала применения ингибитора АПФ (при этом калийнесберегающий диуретик может быть позднее вновь назначен) либо ингибитор АПФ должен быть назначен в низкой дозе с дальнейшим постепенным ее увеличением.При применении диуретиков в случае хронической сердечной недостаточности ингибитор АПФ должен быть назначен в 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 125 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 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. Нестероидные противовоспалительные лекарственные препараты (НПВП) включая высокие дозы ацетилсалициловой кислоты (> 3 г/сут) Одновременное применение ингибиторов АПФ с НПВП (ацетилсалициловая кислота в дозе оказывающей противовоспалительное действие ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) и неселективные НПВП) может привести к снижению антигипертензивного действия ингибиторов АПФ. Одновременное применение ингибиторов АПФ и НПВП может приводить к ухудшению функции почек включая развитие острой почечной недостаточности и увеличению содержания калия в сыворотке крови особенно у пациентов со сниженной функцией почек. Следует соблюдать осторожность при назначении данной комбинации особенно у пожилых пациентов. Пациенты должны получать адекватное количество жидкости и рекомендуется тщательно контролировать функцию почек как в начале так и в процессе лечения.Одновременное применение которое требует определенной осторожностиГипотензивные препараты и вазодилататорыАнтигипертензивный эффект периндоприла может усиливаться при одновременном применении с другими гипотензивными сосудорасширяющими средствами включая нитраты короткого и пролонгированного действия.Гпиптины (линаглиптин саксаглиптин ситаглиптин вилдаглиптин) Совместное применение с ингибиторами АПФ может повышать риск развития ангионевротического отека вследствие подавления активности

дипептидилпептидазы IV (ДПП-IV) глиптином.Трициклические антидепрессанты антипсихотические средства (нейролептики) и средства для общей анестезииОдновременное применение с ингибиторами АПФ может приводить к усилению антигипертензивного действия (см. раздел "Особые указания") СимпатомиметикиМогут ослаблять антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ. Препараты золотаПри применении ингибиторов АПФ в том числе периндоприла пациентами получающими внутривенно препарат золота (натрия ауротиомалат) были описаны нитритоидные реакции - симптомокомплекс включающий в себя гиперемию кожи лица тошноту рвоту артериальную гипотензию.

Особые указания

Стабильная ИБСПри развитии нестабильной стенокардии в течение первого месяца терапии препаратом Периндоприл следует оценить соотношение польза/риск до продолжения терапии.Артериальная гипотензияИнгибиторы 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 (см. разделы "Взаимодействие с другими лекарственными средствами" и "Побочное действие").Симптоматическая артериальная гипотензия может наблюдаться у пациентов с клиническими проявлениями сердечной недостаточности как с почечной недостаточностью так и без таковой. Этот риск более вероятен у пациентов с сердечной недостаточностью тяжелой степени как реакция на прием "петлевых" диуретиков в высоких дозах гипонатриемию или функциональную почечную недостаточность. У пациентов с повышенным риском развития симптоматической артериальной гипотензии необходимо тщательно контролировать АД функцию почек и содержание калия в сыворотке крови во время терапии препаратом Периндоприл.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 09 % 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 кардиомиопатияПериндоприл как и другие ингибиторы АПФ должен с осторожностью назначаться пациентам с обструкцией выходного тракта левого желудочка (аортальный стеноз гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия) а также пациентам с митральным стенозом.Нарушение функции почекПациентам с почечной недостаточностью (КК менее 60 мл/мин) начальную дозу препарата Периндоприл выбирают в зависимости от значения КК (см. раздел "Способ применения и дозы") и затем в зависимости от терапевтического эффекта. Для таких пациентов необходим регулярный контроль концентрации креатинина и калия в сыворотке крови (см. раздел "Побочное действие").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 препарата Периндоприл и/или диуретика.ГемодиализУ пациентов находящихся на гемодиализе с использованием высокопроточных мембран были отмечены случаи развития анафилактических реакций на фоне терапии ингибиторами АПФ. Следует избегать назначения ингибиторов АПФ при использовании подобного типа мембран. В подобных ситуациях следует рассмотреть возможность назначения гипотензивного препарата другого класса или использования диализной мембраны другого типа.Трансплантация почкиДанные о применении периндоприла у пациентов

после трансплантации почки отсутствуют.Повышенная чувствительность /ангионевротический отекПри приеме ингибиторов АПФ в том числе и периндоприла в редких случаях и в любом периоде терапии может наблюдаться развитие ангионевротического отека лица верхних и нижних конечностей губ слизистых оболочек языка голосовых складок и/или гортани (см. раздел "Побочное действие"). При появлении симптомов прием препарата должен быть немедленно прекращен а пациент должен наблюдаться до тех пор пока признаки отека не исчезнут полностью. Если отек затрагивает только лицо и губы то его проявления обычно проходят самостоятельно хотя для лечения симптомов могут применяться антигистаминные средства.Ангионевротический отек сопровождающийся отеком гортани может привести к летальному исходу. Отек языка голосовых складок или гортани может привести к обструкции дыхательных путей. При появлении таких симптомов требуется неотложная терапия в том числе подкожное введение эпинефрина (адреналина) и/или обеспечение проходимости дыхательных путей. Пациент должен находиться под медицинским наблюдением до полного и стойкого исчезновения симптомов.У пациентов с ангионевротическим отеком в анамнезе не связанным с приемом ингибиторов АПФ может быть повышен риск его развития при приеме препаратов этой группы (см. раздел "Противопоказания").В редких случаях на фоне терапии ингибиторами АПФ развивался ангионевротический отек 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 С1-эстеразы. Диагноз устанавливался с помощью компьютерной томографии брюшной области ультразвукового исследования или при хирургическом вмешательстве. Симптомы исчезали после прекращения приема ингибиторов АПФ. Поэтому у пациентов с болью в области живота получающих ингибиторы АПФ при проведении дифференциальной диагностики необходимо учитывать возможность развития ангионевротического отека кишечника (см. раздел "Побочное действие").У пациентов негроидной расы принимавших ингибиторы АПФ ангионевротический отек наблюдался чаще чем у представителей других рас.Одновременный приём периндоприла с комбинацией валсартан + сакубитрил противопоказан так как повышен риск развития ангионевротического отёка. Применение комбинации валсартан + сакубитрил возможно не раньше чем через 36 часов после приёма периндоприла. Применение периндоприла возможно не раньше чем через 36 часов после приёма комбинации валсартан + сакубитрил.При одновременном приёме ингибиторов АПФ с другими ингибиторами энкефалиназы (например рацекадотрилом) может быть повышен риск развития ангионевротического отёка. У пациентов получающих периндоприл перед началом лечения ингибиторами энкефалиназы (например рацекадотрилом) необходимо провести тщательную оценку соотношения риск/польза.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 и тканевые активаторы плазминогена.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 десенсибилизацииИмеются отдельные сообщения о развитии анафилактоидных реакций у пациентов получающих ингибиторы АПФ во время десенсибилизирующей терапии например ядом перепончатокрылых насекомых. У этих пациентов подобные реакции удавалось предотвратить путем временной отмены ингибиторов АПФ но при случайном или неаккуратном возобновлении лечения реакции могли развиться вновь.Нарушение функции печениВ 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 значительном повышении активности "печеночных" ферментов на фоне приема ингибиторов АПФ следует прекратить прием препарата (см. раздел "Побочное действие") пациент должен находиться под соответствующим медицинским наблюдением. Нейтропения/агранулоцитоз/тромбоцитопения/анемияНа фоне приёма 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 препарат Периндоприл у пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани на фоне приема иммунодепрессантов аллопуринола или прокаинамида или при сочетании этих факторов риска особенно при наличии исходного нарушенния функции почек.У некоторых пациентов возникали тяжелые инфекции в ряде случаев устойчивые к интенсивной антибиотикотерапии. При назначении препарата Периндоприл таким пациентам рекомендуется периодически контролировать содержание лейкоцитов в крови. Пациенты должны сообщать врачу о любых признаках инфекционных заболеваний (например боль в горле лихорадка). Этнические различияСледует учитывать что у пациентов негроидной расы риск развития ангионевротического отека более высок. 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.

КашельНа 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 анестезияУ 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.ГиперкалиемияГиперкалиемия 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. Лечение должно проводиться с осторожностью на фоне регулярного контроля содержания калия в сыворотке крови (см. раздел "Взаимодействие с другими лекарственными средствами").Пациенты с сахарным диабетомПри назначении препарата Периндоприл пациентам с сахарным диабетом получающим гипогликемические средства для приема внутрь или инсулин в течение первого месяца терапии необходимо регулярно контролировать концентрацию глюкозы в крови (см. раздел "Взаимодействие с другими лекарственными средствами").Препараты литияОдновременное применение препарата Периндоприл и препаратов лития не рекомендуется (см. раздел "Взаимодействие с другими лекарственными средствами").Калийсберегающие диуретики препараты калия калийсодержащие заменители пищевой соли и пищевые добавкиНе рекомендуется одновременное назначение препарата Периндоприл и калийсберегающих диуретиков а также препаратов калия калийсодержащих заменителей пищевой соли и пищевых добавок (см. раздел "Взаимодействие с другими лекарственными средствами").Двойная блокада РААСЕсть данные свидетельствующие о том что совместное применение ингибиторов АПФ антагонистов рецепторов ангиотензина II или алискирена повышает риск развития артериальной гипотензии гиперкалиемии и нарушения функции почек (включая острую почечную

недостаточность). Таким образом двойная блокада РААС путем совместного применения ингибиторов АПФ антагонистов рецепторов ангиотензина II или алискирена не рекомендована (см. разделы "Взаимодействие с другими лекарственными средствами" 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 артериального давления.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/173 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. Реноваскулярная гипертензияУ пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозОхМ артерии единственной функционирующей почки на фоне терапии ингибиторами АПФ возрастает риск развития артериальной гипотензии и почечной недостаточности. 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.Первичный гиперальдостеронизмПациенты 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.:Ингибиторы АПФ 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.