

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата

ПРЕСТАРИУМ® А

Регистрационный номер:

Торговое название: Престариум® А

Международное непатентованное название: Периндоприла аргинин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Состав

таблетки по 2,5 мг содержат периндоприла аргинина 2,5 мг, что соответствует 1,6975 мг периндоприла.

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат 36,29 мг, магния стеарат 0,225 мг, мальтодекстрин 4,50 мг, кремния диоксид коллоидный гидрофобный 0,135 мг, карбоксиметилкрахмал натрия 1,35 мг; *оболочка:* премикс для пленочной оболочки белого цвета Sepifilm 37781 RBC [глицерол (Е 422а) 4,5 %, гипромеллоза (Е 464) 74,8 %, макрогол 6000 1,8 %, магния стеарат 4,5 %, титана диоксид (Е 171) 14,4 %] 0,966 мг, макрогол 6000 0,034 мг.

таблетки по 5 мг содержат периндоприла аргинина 5 мг, что соответствует 3,395 мг периндоприла.

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат 72,58 мг, магния стеарат 0,45 мг, мальтодекстрин 9,00 мг, кремния диоксид коллоидный гидрофобный 0,27 мг, карбоксиметилкрахмал натрия 2,70 мг; *оболочка:* премикс для пленочной оболочки светло-зеленого цвета Sepifilm 4193 [глицерол (Е 422а) 4,5 %, гипромеллоза (Е 464) 74,8 %, макрогол 6000 1,8 %, магния стеарат 4,5 %, титана диоксид (Е171) 14,328 %, медный хлорофиллин (Е 141(ii)) 0,072 %] 1,931 мг, макрогол 6000 0,069 мг.

таблетки по 10 мг содержат периндоприла аргинина 10 мг, что соответствует 6,790 мг периндоприла.

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат 145,16 мг, магния стеарат 0,90 мг, мальтодекстрин 18,00 мг, кремния диоксид коллоидный гидрофобный 0,54 мг, карбоксиметилкрахмал натрия 5,40 мг; *оболочка:* премикс для пленочной оболочки зеленого цвета Sepifilm NT 3407 [глицерол (Е 422а) 4,5 %, гипромеллоза (Е 464) 74,8 %, макрогол 6000 1,8 %, магния стеарат 4,5 %, титана диоксид (Е 171) 14,11 %, медный хлорофиллин (Е 141(ii)) 0,29 %] 4,828 мг, макрогол 6000 0,172 мг.

Описание

таблетки по 2,5 мг: круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, белого цвета.

таблетки по 5 мг: продолговатые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, закругленные с двух сторон, светло-зеленого цвета, с насечками с двух боковых сторон и гравировкой в виде логотипа фирмы на одной из лицевых сторон.

таблетки по 10 мг: круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, зеленого цвета, с гравировкой в виде  на одной стороне и логотипа фирмы - на другой.

Фармакотерапевтическая группа: ингибитор ангиотензин-превращающего фермента (АПФ).

Код АТХ: C09AA04

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Периндоприл представляет собой ингибитор фермента, превращающего ангиотензин I в ангиотензин II (ингибитор АПФ).

Ангиотензин-превращающий фермент, или кининаза, является экзопептидазой, которая осуществляет как превращение ангиотензина I в сосудосуживающее вещество ангиотензин II, так и разрушение брадикинина, обладающего сосудорасширяющим действием, до неактивного гептапептида.

Подавление АПФ приводит к снижению содержания ангиотензина II в плазме крови, в результате чего повышается активность ренина в плазме крови (вследствие угнетения отрицательной обратной связи, которая препятствует высвобождению ренина) и снижается секреция альдостерона. Поскольку АПФ инактивирует брадикинин, подавление АПФ сопровождается повышением активности как циркулирующей, так и тканевой калликреин-кининовой системы, при этом активируется система простагландинов. Периндоприл уменьшает общее периферическое сосудистое сопротивление, что приводит к снижению артериального давления (АД). При этом периферический кровоток ускоряется, однако частота сердечных сокращений (ЧСС) не возрастает.

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

Артериальная гипертензия:

Периндоприл является эффективным препаратом для лечения артериальной гипертензии любой степени тяжести: мягкой, умеренной и тяжелой. На фоне его применения отмечается снижение как систолического, так и диастолического АД в положении лежа и стоя. Снижение АД достигается достаточно быстро. У больных с позитивным ответом на лечение нормализация АД наступает в течение месяца. При этом эффекта «привыкания» не наблюдается.

Прекращение лечения не сопровождается развитием «синдрома отмены». Периндоприл оказывает сосудорасширяющее действие, способствует восстановлению эластичности крупных артерий и структуры сосудистой стенки мелких артерий, а также уменьшает гипертрофию левого желудочка. Сопутствующее назначение тиазидных диуретиков усиливает гипотензивный эффект. Кроме этого, комбинирование ингибитора АПФ и тиазидного диуретика также приводит к снижению риска развития гипокалиемии на фоне приема диуретиков.

Сердечная недостаточность:

Периндоприл нормализует работу сердца, снижая преднагрузку и постнагрузку.

У больных с хронической сердечной недостаточностью, получавших периндоприл, было выявлено:

- снижение давления наполнения в левом и правом желудочках сердца;
- снижение общего периферического сопротивления сосудов;
- повышение сердечного выброса и увеличение сердечного индекса.

Исследование препарата по сравнению с плацебо показало, что изменения АД после первого приема препарата Престариум А 2,5 мг у больных с сердечной недостаточностью легкой и умеренной степени тяжести статистически достоверно не отличались от изменений АД, наблюдавшихся после приема плацебо.

Цереброваскулярные заболевания

В процессе международного мультицентрового исследования (ПРОГРЕСС) оценивалось влияние активной терапии периндоприлом (монотерапия или в комбинации с индапамидом) в течение 4 лет на риск развития повторного инсульта у пациентов, имеющих цереброваскулярные заболевания в анамнезе. После вводного периода применения периндоприла третбутиламина по 2 мг (эквивалент периндоприла аргинина 2,5 мг) один раз в день в течение двух недель и затем по 4 мг (эквивалент периндоприла аргинина 5 мг) один раз в день в течение последующих двух недель, 6105 пациентов были рандомизированы на две группы: плацебо (n = 3054) и периндоприл третбутиламин

по 4 мг (соответствует 5 мг периндоприла аргинина) (монотерапия) или в комбинации с индапамидом (n = 3051). Индапамид дополнительно назначался пациентам, не имеющим прямых показаний или противопоказаний для применения диуретиков. Данная терапия назначалась дополнительно к стандартной терапии инсульта и/или артериальной гипертензии или других патологических состояний. Все рандомизированные пациенты имели в анамнезе цереброваскулярные заболевания (инсульт или транзиторную ишемическую атаку) в течение последних 5 лет. Величина АД не являлась критерием включения: 2916 пациентов имели артериальную гипертензию и 3189 – нормальное АД. После 3,9 лет терапии величина АД (систолическое/ диастолическое) снизилась в среднем на 9,0/4,0 мм.рт.ст. Также было показано значительное снижение риска возникновения повторного инсульта (как ишемической, так и геморрагической природы) порядка 28 % (95 % CI (17; 38), p< 0.0001) по сравнению с плацебо. (10,1 % vs 13,8 %).

Дополнительно было показано значительное снижение риска:

- фатальных или приводящих к инвалидности инсультов;
- основных сердечно-сосудистых осложнений, включая инфаркт миокарда, в т.ч. с летальным исходом;
- деменции, связанной с инсультом;
- серьезных ухудшений когнитивных функций.

Данные терапевтические преимущества наблюдаются как у больных артериальной гипертензией, так и при нормальном АД, независимо от возраста, пола, наличия или отсутствия сахарного диабета и типа инсульта.

Стабильная ишемическая болезнь сердца (ИБС)

В ходе международного мультицентрового рандомизированного, двойного слепого, плацебо контролируемого исследования EUROPA продолжительностью 4 года, изучался эффект периндоприла у пациентов со стабильной ИБС. В клиническом исследовании приняло участие 12218 пациентов старше 18 лет: 6110 пациентов принимали периндоприл третбутиламин по 8 мг (эквивалентно 10 мг периндоприла аргинина) и 6108 пациентов – плацебо.

Основными критериями оценки были сердечно-сосудистая смертность, нефатальный инфаркт миокарда и/или остановка сердца с последующей успешной реанимацией.

Для участия в исследовании были отобраны пациенты с ИБС с установленным инфарктом миокарда как минимум за 3 месяца до скрининга, прошедших коронарную реваскуляризацию как минимум за 6 месяцев до скрининга, ангиографически выявленный стеноз (как минимум 70 % сужения одной или более основных коронарных

артерий) или позитивный стресс тест при наличии в анамнезе болей в груди. Препарат назначался в дополнение к стандартной терапии, применяемой при гиперлипидемии, артериальной гипертензии и сахарном диабете.

Большинство пациентов принимало антиагреганты, гиполипидемические средства и бета-адреноблокаторы. К концу исследования соотношение количества пациентов, принимавших перечисленные группы препаратов, составляло 91 %, 69 % и 63 % соответственно. Через 4,2 года результатом терапии периндоприлом третбутиламином в дозе 8 мг один раз в сутки было значительное уменьшение относительного риска на 20 % (95 % CI) развития предварительно определенных осложнений: у 488 (8 %) пациентов из группы, принимающей периндоприл третбутиламин, и у 603 (9,9 %) пациентов из группы плацебо ($p = 0,0003$).

Результат при этом не зависел от пола, возраста, АД и наличия инфаркта миокарда в анамнезе.

Фармакокинетика

После перорального приема периндоприл быстро всасывается (максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1 час).

Приблизительно 27 % общего количества абсорбированного периндоприла превращается в периндоприлат – активный метаболит. Кроме периндоприлата в процессе метаболизма образуется еще 5 метаболитов - все они являются неактивными веществами.

Период полувыведения ($T_{1/2}$) периндоприла плазмы составляет 1 час. Максимальная концентрация периндоприлата в плазме крови достигается через 3-4 часа.

Прием препарата во время еды сопровождается уменьшением превращения периндоприла в периндоприлат, соответственно уменьшая биодоступность препарата.

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

Периндоприлат выводится почками и общий период $T_{1/2}$ несвязанной фракции составляет 17 часов, что приводит к равновесному состоянию в течение четырех суток.

Выведение периндоприлата замедлено в пожилом возрасте, а также у больных с сердечной и почечной недостаточностью. При почечной недостаточности коррекцию дозы препарата желательно проводить с учетом степени нарушения функции почек (клиренс креатинина).

Диализный клиренс периндоприлата составляет 70 мл/мин.

У больных с циррозом печени печеночный клиренс периндоприла уменьшается наполовину. Тем не менее, количество образующегося периндоприлата не уменьшается и изменений в дозировке препарата не требуется.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- 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 больных со стабильной ИБС.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к периндоприлу или вспомогательным веществам, входящим в состав препарата, а также к другим ингибиторам АПФ;
- ангионевротический отек в анамнезе (врожденная/идиопатическая или связанная с предшествующим лечением ингибитором АПФ реакция);
- беременность и период кормления грудью (см. «Беременность и период кормления грудью»).

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

(см. также «Особые указания»)

- снижение объема циркулирующей крови (прием диуретиков, бессолевая диета, рвота, диарея, гемодиализ), гипонатриемия, цереброваскулярные заболевания, стенокардия - риск резкого снижения АД;
- реноваскулярная гипертензия, двусторонний стеноз почечных артерий или наличие только одной функционирующей почки - риск развития тяжелой артериальной гипотензии и почечной недостаточности;
- хроническая почечная недостаточность;
- системные заболевания соединительной ткани (системная красная волчанка, склеродермия) и терапия иммунодепрессантами – риск развития агранулоцитоза и нейтропении;
- гиперкалиемия (см. «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»);

- стеноз аортального клапана, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия;
- процедура гемодиализа с использованием высокопроточных полиакрилнитриловых мембран;
- перед процедурой афереза липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) (аппаратное удаление холестерина из крови);
- применение у пациентов после трансплантации почек (отсутствует опыт клинического применения);
- одновременное проведение десенсибилизирующей терапии аллергенами;
- хирургическое вмешательство (общая анестезия);
- пациентов с сахарным диабетом, получающим гипогликемические средства или инсулин, рекомендуется контролировать уровень сахара в крови
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность применения не исследованы).

В связи с тем, что в состав вспомогательных веществ препарата входит лактозы моногидрат, Престариум А противопоказан больным с лактозной недостаточностью, галактоземией или синдромом глюкозной/галактозной мальабсорбции.

В таблетках препарата Престариум А по 2,5 мг, 5 мг и 10 мг содержится 36,29 мг, 72,58 мг и 145,16 мг лактозы моногидрата соответственно.

БЕРЕМЕННОСТЬ И ПЕРИОД КОРМЛЕНИЯ ГРУДЬЮ

Применение препарата Престариум А не рекомендуется в I триместре беременности. При планировании или подтверждении беременности необходимо перейти на альтернативную терапию. Соответствующих контролируемых исследований у людей не проводилось, поэтому достаточного количества клинических данных по действию ингибиторов АПФ в I триместре беременности нет. На ограниченном количестве случаев применения ингибиторов АПФ в I триместре беременности, появления каких-либо пороков развития, связанных с фетотоксичностью (см. ниже) не наблюдалось.

Периндоприл противопоказан во II и III триместрах беременности, т.к. имеются данные о проявлении фетотоксичности (снижение функции почек, олигоамнион (выраженное уменьшение объема околоплодной жидкости), задержка формирования костей черепа) и неонатальной токсичности (нарушение функций почек, гипотензия, гиперкалиемия). Если терапия периндоприлом проводилась во II и/или III триместрах беременности, необходимо провести ультразвуковое исследование функции почек и черепа плода.

Период кормления грудью

Применение периндоприла в период кормления грудью не рекомендуется в связи с отсутствием данных о возможности его проникновения в грудное молоко.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Внутрь.

Рекомендуется принимать один раз в день, утром, перед приемом пищи.

Артериальная гипертензия

Рекомендуемая начальная доза составляет 5 мг один раз в день, утром. При неэффективности терапии в течение месяца, доза может быть повышена до 10 мг один раз в день.

При назначении ингибиторов АПФ пациентам с выраженной активированной ренин-ангиотензин-альдостероновой системой (при реноваскулярной артериальной гипертензии, нарушении водно-солевого баланса, терапии диуретиками, тяжелой артериальной гипертензии, сердечной декомпенсации) может отмечаться непредсказуемое резкое снижение АД, для профилактики которого рекомендуется прекратить прием диуретиков за 2-3 дня до предполагаемого начала терапии препаратом Престариум А.

При невозможности отменить диуретики, начальная доза препарата Престариум А должна составлять 2,5 мг. При этом необходимо контролировать функции почек и содержание калия в сыворотке крови. В последующем, при необходимости, доза может быть повышена.

У больных пожилого возраста лечение следует начинать с дозы 2,5 мг в сутки, и в дальнейшем, при необходимости, постепенно повышать ее вплоть до максимальной дозы 10 мг в сутки.

Сердечная недостаточность

Лечение больных с сердечной недостаточностью препаратом Престариум А в комбинации с некалийсберегающими диуретиками и/или дигоксином и/или бета-адреноблокаторами, рекомендуется начинать под тщательным медицинским наблюдением, назначая препарат в начальной дозе 2,5 мг один раз в день, утром. В последующем, в зависимости от переносимости и ответа на терапию, через две недели лечения доза препарата может быть повышена до 5 мг один раз в день.

У пациентов с высоким риском развития симптоматической артериальной гипотензии, например, со сниженным содержанием солей при наличии или без гипонатриемии, гиповолемии или приеме диуретиков, перед началом приема препарата Престариум А,

по возможности, перечисленные состояния должны быть скорректированы. Такие показатели как величина АД, функции почек и содержание калия в плазме крови должны контролироваться как перед началом, так и в процессе терапии.

Профилактика повторного инсульта

У пациентов с цереброваскулярными заболеваниями в анамнезе, терапию препаратом Престариум А следует начинать с дозы 2,5 мг в течение первых двух недель до введения индапамида.

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

Снижение риска сердечно-сосудистых осложнений

У пациентов со стабильной ИБС терапию препаратом Престариум А следует начинать с дозы 5 мг один раз в день в течение двух недель. Затем суточная доза должна быть увеличена до 10 мг один раз в день (в зависимости от функции почек).

Пожилым пациентам следует начинать терапию с дозы 2,5 мг один раз в день в течение одной недели, затем по 5 мг один раз в день в течение следующей недели перед увеличением дозы до 10 мг один раз в день (в зависимости от функции почек).

Подбор доз при почечной недостаточности: при наличии у больного нарушений функции почек, дозу препарата Престариум А следует подбирать с учетом степени почечной недостаточности и при регулярном контроле содержания калия и клиренса креатинина (КК).

Рекомендуется следующий режим дозирования:

Клиренс креатинина (мл/мин) КК	Рекомендуемая доза
КК ≥ 60	5 мг / сут
30 < КК < 60	2,5 мг / сут
15 < КК < 30	2,5 мг через день
Больные на гемодиализе * КК < 15	2,5 мг в день диализа

* диализный клиренс периндоприлата: 70 мл/мин.

Печеночная недостаточность:

При назначении препарата больным с нарушением функции печени, изменений дозы не требуется.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Система, органы	Частые побочные эффекты >1/100, < 1/10	Редкие побочные эффекты > 1/1000, < 1/100	Крайне редкие побочные эффекты < 1/ 10 000
Мочевыделительная система		Снижение функции почек	Острая почечная недостаточность
Органы дыхания	Кашель, затруднение дыхания.	Бронхоспазм, ангионевротический отек.	Эозинофильная пневмония, ринит.
Пищеварительная система	Тошнота, рвота, боль в животе, нарушение вкуса, диарея, запор, снижение аппетита.	Сухость во рту	Холестатическая или цитолитическая желтуха, панкреатит.
Аллергические реакции	Кожная сыпь, кожный зуд.	Крапивница	Мультиформная эритема.
Нервная система	Головная боль, астения, головокружение, звон в ушах, нарушения зрения, мышечные судороги, парестезии.	Снижение настроения, нарушения сна.	Спутанность сознания.
Прочие:		Потливость. Нарушение сексуальной функции.	

Сердечно-сосудистые нарушения: чрезмерное снижение АД и связанные с ним симптомы. Крайне редко: аритмия, стенокардия, инфаркт миокарда и инсульт, возможно развитие вторичной выраженной артериальной гипотензии у пациентов группы риска.

Лабораторные показатели: крайне редко: снижение концентрации гемоглобина и гематокрита, тромбоцитопения, лейкопения/нейтропения, единичные случаи агранулоцитоза или панцитопении. Возможность развития гемолитической анемии на фоне дефицита глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Редко: повышение содержания мочевины и креатинина плазмы крови, проходящая гиперкалиемия, особенно на фоне

почечной недостаточности, повышение активности “печеночных” ферментов и билирубина печени.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы: выраженное снижение АД, шок, нарушения электролитного баланса (такие как повышение концентрации ионов калия, снижение натрия); почечная недостаточность, гипервентиляция, тахикардия, головокружение, брадикардия, беспокойство и кашель.

Лечение: при значительном снижении АД следует перевести больного в положение лежа и немедленно произвести восполнение объема циркулирующей крови, по возможности ввести инфузию ангиотензина II и/или внутривенный раствор катехоламинов. При развитии устойчивой выраженной брадикардии может потребоваться использование искусственного водителя сердца. Основные жизненные функции организма, электролиты сыворотки крови и ЖК должны находиться под постоянным контролем. Периндоприл может быть удален из системного кровотока методом гемодиализа. Необходимо избегать использования высокопроточных полиакрилнитриловых мембран.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Диуретические средства

В начальном периоде лечения у некоторых больных на фоне терапии диуретическими средствами, особенно при избыточном выведении жидкости и/или солей, в самом начале терапии периндоприлом может наблюдаться чрезмерное снижение АД, риск развития которого можно уменьшить путем отмены диуретического средства, введения повышенного количества воды и/или хлорида натрия, а также назначая ингибитор АПФ в более низких дозах. Дальнейшее повышение дозы периндоприла должно осуществляться с осторожностью.

Калийсберегающие диуретики или препараты калия, калийсодержащие продукты и пищевые добавки

На фоне терапии ингибиторами АПФ, как правило, содержание калия в сыворотке крови остается в пределах нормы, но иногда может развиваться гиперкалиемия.

Комбинированное применение ингибиторов АПФ и калийсберегающих диуретиков (спиронолактон, триамтерен и амилорид) и препаратов калия, калийсодержащих продуктов и пищевых добавок может приводить к существенному повышению концентрации калия в сыворотке крови. В связи с этим их совместное назначение с ингибиторами АПФ не рекомендуется. Назначать эти комбинации следует только в

случае гипокалиемии, соблюдая меры предосторожности и постоянно контролируя содержание калия в сыворотке крови.

Литий

Совместное назначение ингибиторов АПФ и препаратов лития может приводить к обратимому увеличению концентрации лития в сыворотке крови и развитию литиевой токсичности.

Дополнительное применение тиазидных диуретиков на фоне сочетанного применения лития и ингибиторов АПФ увеличивает уже существующий риск развития литиевой токсичности. Совместный прием ингибиторов АПФ и лития не рекомендуется. При невозможности избежать данного сочетания, необходимо проводить регулярный контроль содержания лития в сыворотке крови.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая ацетилсалициловую кислоту (аспирин) ≥ 3 г/сутки.

Назначение НПВП может сопровождаться ослаблением антигипертензивного эффекта ингибиторов АПФ. Более того, установлено, что НПВП и ингибиторы АПФ обладают аддитивным эффектом в отношении увеличения содержания калия в сыворотке крови, при этом возможно также ухудшение функции почек. Как правило, эти эффекты носят обратимый характер. В редких случаях может развиваться острая почечная недостаточность, возникающая, как правило, при уже существующем нарушении функции почек у пожилых пациентов или на фоне обезвоживания организма.

Антигипертензивные и сосудорасширяющие средства

Антигипертензивный эффект препаратов может усиливаться на фоне сочетанного применения с ингибиторами АПФ. Применение нитроглицерина и/или других сосудорасширяющих средств может привести к дополнительному гипотензивному эффекту.

Аллопуринол, иммунодепрессанты, в том числе цитостатические средства и системные глюкокортикостероиды, прокаинамид

Совместное применение с ингибиторами АПФ может приводить к повышению риска развития лейкопении.

Гипогликемические средства

Назначение ингибиторов АПФ может усилить гипогликемический эффект инсулина и пероральных гипогликемических средств вплоть до развития гипогликемии. Как правило, данный феномен наблюдается в первые недели сочетанного применения данных препаратов и у пациентов с почечной недостаточностью.

Трициклические антидепрессанты/ Антипсихотические средства (нейролептики)/ Средства для общей анестезии

Совместное назначение с ингибиторами АПФ может приводить к усилению гипотензивного эффекта.

Симпатомиметики

Могут ослаблять антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ. При назначении подобной комбинации следует регулярно оценивать эффективность ингибиторов АПФ.

Антацидные средства

Уменьшают биодоступность ингибиторов АПФ.

Ацетилсалициловая кислота, тромболитические средства, бета-адреноблокаторы, нитраты

Периндоприл может назначаться совместно с ацетилсалициловой кислотой (в качестве тромболитика), тромболитическими средствами, бета-адреноблокаторами и/или нитратами.

Алкоголь усиливает гипотензивный эффект ингибиторов АПФ.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Стабильная ИБС

В случае возникновения эпизода нестабильной стенокардии (значительного или нет) в период первого месяца терапии Престариумом А, следует оценить преимущества и риск до продолжения лечения.

Артериальная гипотензия

Ингибиторы АПФ могут вызывать резкое снижение АД. Симптоматическая артериальная гипотензия редко развивается у больных без сопутствующих заболеваний. Риск чрезмерного снижения АД повышен у больных со сниженным объемом циркулирующей крови, что может отмечаться на фоне терапии диуретическими средствами, при соблюдении строгой бессолевой диеты, гемодиализе, а также при рвоте и диарее. В большинстве случаев эпизоды выраженного снижения АД отмечаются у больных с тяжелой сердечной недостаточностью как при наличии сопутствующей почечной недостаточности, так и при ее отсутствии. Наиболее часто этот побочный эффект отмечается у пациентов, получающих «петлевые» диуретики в высоких дозах, а также на фоне гипонатриемии или при нарушениях функции почек. У таких пациентов лечение должно начинаться под тщательным медицинским контролем, желательно в условиях стационара. При этом препарат назначается в малых дозах, с последующим тщательным титрованием дозы. По возможности, следует временно прекратить терапию

диуретическими средствами. Подобный подход также применяется у больных со стенокардией или с цереброваскулярными заболеваниями, у которых выраженная артериальная гипотензия может привести к развитию инфаркта миокарда или цереброваскулярных осложнений.

Перед назначением препарата Престариум А, как и других ингибиторов АПФ, и во время его приема следует тщательно контролировать уровень АД, показатели функции почек и концентрацию ионов калия в сыворотке крови.

С целью уменьшения вероятности развития симптоматической артериальной гипотензии у больных, получающих терапию диуретиками в высоких дозах, доза диуретиков, по возможности, должна быть уменьшена за несколько дней до начала применения препарата Престариум А.

В случае развития артериальной гипотензии больной должен быть переведен в положение лежа на спине. При необходимости следует произвести восполнение объема циркулирующей крови при помощи внутривенного введения физиологического раствора. Выраженное снижение АД при первом приеме препарата не является препятствием для дальнейшего назначения препарата. После восстановления объема циркулирующей крови и АД лечение может быть продолжено с применением тщательного подбора дозы препарата.

Аортальный стеноз / Гипертрофическая кардиомиопатия

Ингибиторы АПФ должны с осторожностью назначаться больным с данными заболеваниями.

Нарушение функции почек

При почечной недостаточности ($КК < 60$ мл/мин) в начале терапии дозы препарата Престариум А должны подбираться в соответствии с величиной КК (см. «Способ применения и дозы») и затем в зависимости от терапевтического ответа. Для таких пациентов необходим регулярный контроль КК и содержания калия в плазме крови.

У пациентов с симптоматической сердечной недостаточностью артериальная гипотензия, развивающаяся в начальном периоде терапии ингибиторами АПФ, может привести к ухудшению функции почек. Иногда развивающаяся при этом острая почечная недостаточность носит, как правило, обратимый характер.

У пациентов с двусторонним стенозом почечной артерии или стенозом артерии единственной почки (особенно при наличии почечной недостаточности) на фоне терапии ингибиторами АПФ могут повышаться концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови.

Применение ингибиторов АПФ у больных с реноваскулярной артериальной гипертензией сопровождается повышением риска развития тяжелой артериальной гипотензии и почечной недостаточности. Лечение таких больных начинают под тщательным медицинским наблюдением с назначением малых доз препарата и дальнейшим адекватным подбором дозы. На протяжении первых нескольких недель терапии необходимо временно прекратить лечение диуретическими средствами и проводить контроль функции почек.

У некоторых больных артериальной гипертензией, при наличии ранее не выявленной почечной недостаточности, особенно при сопутствующем назначении диуретических средств, может повышаться концентрация мочевины и креатинина в сыворотке крови. Данные изменения обычно выражены незначительно и носят обратимый характер. В этом случае рекомендуется снижение дозы препарата Престариум А и/или отмена диуретика.

Гемодиализ

У больных, находящихся на гемодиализе с использованием высокопроточных мембран, было отмечено несколько случаев развития стойких, угрожающих жизни анафилактических реакций. Следует избегать назначения ингибиторов АПФ при использовании подобного типа мембран.

Трансплантация почек

Данные о применении препарата Престариум А при трансплантации почек отсутствуют.

Ангioneвротический отек лица, конечностей, губ, слизистых оболочек, языка, голосовой щели и/или гортани может развиваться у больных, получающих ингибиторы АПФ, особенно в течение первых нескольких недель терапии. В редких случаях тяжелый ангионевротический отек может возникать на фоне продолжительного применения ингибитора АПФ. В подобных случаях лечение ингибитором АПФ должно быть немедленно прекращено, в качестве замены следует назначить препараты другой фармакотерапевтической группы.

Ангиневротический отек языка, голосовой щели или гортани может привести к летальному исходу. При его развитии экстренная терапия включает в себя, помимо других назначений, немедленное подкожное введение раствора эпинефрина (адреналина) 1:1000 (1 мг/мл) 0,3-0,5 мл или медленное внутривенное его введение (в соответствии с инструкцией по приготовлению инфузионного раствора) под контролем ЭКГ и АД. Больной должен быть госпитализирован для лечения и наблюдения не менее чем на 12-24 часа и до полного исчезновения симптомов данной реакции.

Анафилактические реакции при аферезе липопротеинов низкой плотности (ЛПНП)

При проведении процедуры афереза липопротеинов низкой плотности с помощью декстран-сульфатной абсорбции, при назначении ингибиторов АПФ у пациентов могут развиваться анафилактические реакции.

Анафилактические реакции при проведении десенсибилизации

Имеются отдельные сообщения о развитии угрожающих жизни анафилактических реакций у больных, получающих ингибиторы АПФ во время десенсибилизирующей терапии пчелиным ядом (пчелы, осы). Ингибиторы АПФ необходимо с осторожностью применять у пациентов с предрасположенностью к аллергическим реакциям, проходящих процедуры десенсибилизации. Следует избегать назначения ингибиторов АПФ пациентам, получающим иммунотерапию пчелиным ядом. Тем не менее, данной реакции можно избежать путем временной отмены ингибитора АПФ до начала процедуры.

Печеночная недостаточность

Прием ингибиторов АПФ иногда ассоциируется с синдромом, начинающимся с развития холестатической желтухи, прогрессирующей в фульминантный некроз печени, и (иногда) с летальным исходом. Механизм развития данного синдрома не ясен. При появлении симптомов желтухи или повышении активности ферментов печени у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, следует прекратить терапию препаратом и провести соответствующее обследование.

Нейтропения / Агранулоцитоз / Тромбоцитопения / Анемия могут развиваться на фоне терапии ингибиторами АПФ. При нормальной функции почек и отсутствии других осложнений нейтропения возникает редко. Ингибиторы АПФ назначаются только в экстренных случаях при наличии системных васкулитов, проведении иммунодепрессивной терапии, приеме аллопуринола или прокаинамида, а также при комбинировании всех перечисленных факторов, особенно на фоне предшествующей почечной недостаточности. Имеется риск развития тяжелых инфекционных заболеваний, резистентных к интенсивной антибиотикотерапии. При проведении терапии периндоприлом у пациентов с вышеперечисленными факторами необходимо регулярно контролировать количество лейкоцитов и предупредить больного о необходимости информировать лечащего врача о появлении любых симптомов инфекции.

Негроидная раса

Следует 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.

Кашель

На фоне терапии ингибитором АПФ может возникать сухой непродуктивный кашель, который прекращается после отмены препарата.

Хирургическое вмешательство / Общая анестезия

Применение ингибиторов АПФ у больных, состояние которых требует хирургического вмешательства и/или при необходимости общей анестезии, может привести к развитию артериальной гипотензии или коллапсу, что обусловлено резким усилением антигипертензивного действия. Прием периндоприла нужно прекратить за сутки до хирургического вмешательства. При развитии артериальной гипотензии следует поддерживать АД путем восполнения объема циркулирующей крови.

Гиперкалиемия

Гиперкалиемия может развиваться во время лечения ингибиторами АПФ, особенно при наличии у больного почечной и/или сердечной недостаточности, неконтролируемом сахарном диабете. Обычно не рекомендуется назначать препараты калия, калийсберегающие диуретики и другие препараты, ассоциированные с риском повышения содержания калия (например, гепарин) из-за возможности возникновения выраженной гиперкалиемии. Если совместный прием указанных препаратов является необходимым, то терапия должна сопровождаться регулярным контролем содержания калия в сыворотке крови.

Сахарный диабет

У пациентов, принимающих гипогликемические средства для приема внутрь или инсулин, в течение первого месяца терапии ингибиторами АПФ должен тщательно контролироваться уровень гликемии.

Литий

Не рекомендуется совместный прием препаратов лития и периндоприла.

Калийсберегающие диуретики, препараты, содержащие калий, калийсодержащие продукты и пищевые добавки

Не рекомендуется совместное применение с ингибиторами АПФ (см. «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Влияние на способность к вождению автомобиля и выполнению работ, требующих высокой скорости психофизических реакций

Ингибиторы АПФ следует с осторожностью назначать лицам, управляющим автотранспортом и занимающимся видами деятельности, требующими повышенной

концентрации внимания и быстрой двигательной реакции, в связи с опасностью развития артериальной гипотензии и головокружения.

ФОРМА ВЫПУСКА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 2.5 мг, 5 мг и 10 мг.

Таблетки по 2.5 мг, 10 мг

По 30 таблеток во флакон из полипропилена, снабженный дозатором и пробкой, содержащей влагопоглощающий гель. По 1 флакону с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную с контролем первого вскрытия.

Таблетки по 5,0 мг

По 14 и 30 таблеток во флакон из полипропилена, снабженный дозатором и пробкой, содержащей влагопоглощающий гель. По 1 флакону с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную с контролем первого вскрытия.

При расфасовке (упаковке) / производстве на ООО «Сердикс», Россия

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг и 10 мг.

Таблетки по 5,0 мг

По 14 и 30 таблеток во флакон из полипропилена, снабженный дозатором и пробкой, содержащей влагопоглощающий гель. По 1 флакону с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную с контролем первого вскрытия.

Таблетки по 10 мг

По 30 таблеток во флакон из полипропилена, снабженный дозатором и пробкой, содержащей влагопоглощающий гель. По 1 флакону с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную с контролем первого вскрытия.

Упаковка для стационаров: По 30 таблеток во флакон из полипропилена, снабженный дозатором и пробкой, содержащей влагопоглощающий гель.

По 3 флакона по 30 таблеток с инструкциями по медицинскому применению в пачку картонную с контролем первого вскрытия.

По 30 флаконов по 30 таблеток в картонном поддоне для флаконов с инструкциями по медицинскому применению в коробку картонную с контролем первого вскрытия.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Хранить в недоступном для детей месте.

Специальных условий хранения не требуется.

СРОК ГОДНОСТИ

3 года.

НЕ ПРИМЕНЯТЬ ПОСЛЕ ОКОНЧАНИЯ СРОКА ГОДНОСТИ, УКАЗАННОГО НА УПАКОВКЕ.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

По рецепту.

**Регистрационное удостоверение выдано фирме «Лаборатории Сервье», Франция
произведено «Лаборатории Сервье Индастри», Франция**

«Лаборатории Сервье Индастри»:

905, шоссе Саран, 45520 Жиди, Франция

905, route de Saran, 45520 Gidy, France

При расфасовке (упаковке)/производстве на ООО «Сердикс», Россия

ООО «Сердикс»:

142150, Россия, Московская обл.,

Подольский район, д. Софьино, стр. 1/1

Тел.: (495) 225-8010;

факс: (495) 225-8011

По всем вопросам обращаться в Представительство АО «Лаборатории Сервье».

Представительство АО «Лаборатории Сервье»:

115054, г. Москва, Павелецкая пл. д.2, стр.3

Тел.: (495) 937-07-00, факс: (495) 937-07-01

На инструкциях, вложенных в пачку, дополнительно латиницей указываются логотипы фирм «Лаборатории Сервье» и ООО «Сердикс» - аффилированная компания Сервье.