

Склад

діюча речовина: периндоприл;

1 таблетка містить 4 мг периндоприлу у вигляді солі терт-бутиламіну;

допоміжні речовини: кальцію хлорид гексагідрат, гіпромелоза, целюлоза мікрокристалічна, натрію гідрокарбонат, маніт (Е 421), аспартам (Е 951), ароматизатор м'яти перцевої (сорбіт (Е 420)), тауматін (Е 957), ароматизатор м'яти курчавої, кросповідон, натрію стеарилфумарат.

Лікарська форма

Таблетки, що диспергуються в ротовій порожнині.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки по 4 мг: від білого до майже білого кольору, круглі, злегка двоопуклі таблетки зі скошеними краями.

Фармакотерапевтична група

Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ). Периндоприл. Код АТХ С09А А04.

Фармакодинаміка

Периндоприл є інгібітором АПФ, який перетворює ангіотензин I на ангіотензин II. АПФ, або кіназа, є ексопептидазою, що дає можливість перетворювати ангіотензин I на ангіотензин II, а також спричиняє розпад вазодилататорного агента брадикініну з утворенням неактивного гептапептиду. Гальмування активності АПФ призводить до зменшення концентрації ангіотензину II у плазмі крові, підвищення активності реніну у плазмі крові (за рахунок пригнічення негативної зворотньої реакції на вивільнення реніну) і зниження секреції альдостерону. Оскільки АПФ блокує брадикінін, гальмування активності цього ферменту призводить до збільшення активності циркулюючої та локальної калікреїн-кінінової системи, а отже – до активації системи простагландинів. Такий механізм сприяє дії інгібіторів АПФ щодо зниження артеріального тиску і частково відповідає за появу деяких побічних ефектів (наприклад кашель).

Периндоприл в організмі перетворюється на активний метаболіт – периндоприлат. Інші метаболіти не демонструють гальмування активності АПФ.

Артеріальна гіпертензія

Периндоприл виявляє активність при слабкій, помірній і тяжкій артеріальній гіпертензії. Він знижує систолічний та діастолічний артеріальний тиск як у положенні лежачи, так і в положенні стоячи. Периндоприл знижує загальний периферичний опір, що призводить до зменшення системного артеріального тиску. Збільшення периферичного кровообігу відбувається практично без зміни частоти серцевих скорочень. Зазвичай відбувається збільшення ниркового кровотоку, при цьому швидкість клубочкової фільтрації практично не змінюється.

Максимальний антигіпертензивний ефект розвивається через 4-6 годин після одноразового прийому та зберігається щонайменше 24 години: співвідношення Т/Р (впадина/пік – мінімальна ефективність/максимальна ефективність упродовж доби) периндоприлу становить 87-100%.

Зниження артеріального тиску відбувається швидко. У пацієнтів зі зворотною реакцією стабілізація артеріального тиску відбувається в середньому протягом 1 місяця лікування і підтримується без появи тахіфілаксії. Припинення лікування не супроводжується синдромом відміни.

Периндоприл зменшує гіпертрофію лівого шлуночка.

Клінічні дослідження довели, що периндоприл має судинорозширювальні властивості. Він покращує еластичність великих артерій та зменшує співвідношення товщини стінки до просвіту судини для малих артерій.

Додаткова терапія з тіазидним діуретиком виявляє синергічний ефект. Комбінація інгібітора АПФ і тіазидного діуретика також зменшує ризик виникнення гіпокаліємії, що була спричинена терапією діуретиком.

Серцева недостатність

Периндоприл полегшує роботу серця шляхом зменшення перед- і післянавантаження.

Дослідження за участю пацієнтів із серцевою недостатністю продемонстрували:

- зниження тиску наповнення у правому і лівому шлуночках;
- зниження системного периферичного судинного опору;
- збільшення серцевого індексу та покращення серцевого викиду.

У порівняльних дослідженнях було показано, що перше введення початкової дози периндоприлу 2 мг пацієнтам зі слабкою або помірною серцевою недостатністю порівняно із введенням плацебо не супроводжується значним зниженням артеріального тиску.

Дослідження за участю пацієнтів із застійною серцевою недостатністю, спричиненою порушенням коронарної артерії, периндоприл коригує гіпертрофію міокарда і надмірну кількість субендокардіального колагену, що відновлює співвідношення міозину і ізоферменту і знижує частоту реперфузійних аритмій.

Фармакокінетика

Абсорбція. Після перорального прийому периндоприл швидко всмоктується, максимальна концентрація у плазмі крові досягається протягом 1 години. Період напіврозпаду периндоприлу у плазмі крові становить 1 годину.

Периндоприл є пролікарським засобом. 27% від загальної кількості прийнятого периндоприлу визначається в крові у вигляді активного метаболіту – периндоприлату. Крім активного метаболіту – периндоприлату, препарат утворює 5 метаболітів, які неактивні. Максимальна концентрація периндоприлату у плазмі крові досягається через 3-4 години після прийому.

Прийом їжі зменшує перетворення периндоприлу у периндоприлат, отже, зменшується його біодоступність, тому добову дозу периндоприлу рекомендується приймати одноразово вранці перед їдою.

Відзначається лінійна залежність між дозою периндоприлу та його концентрацією у плазмі крові.

Розподіл

Об'єм розподілу незв'язаного периндоприлату становить приблизно 0,2 л/кг. Зв'язування периндоприлату з білками плазми крові становить 20%, головним чином з ангіотензинперетворювальним ферментом, але цей показник є дозозалежним.

Виведення

Периндоприлат виводиться із сечею. Період остаточного напіввиведення незв'язаної фракції становить приблизно 17 годин. Стадія рівноважної концентрації у плазмі крові настає через 4 дні від початку лікування.

Особливі групи пацієнтів

Виведення периндоприлату уповільнюється у пацієнтів літнього віку, а також у пацієнтів із серцевою або нирковою недостатністю. Рекомендовано підбирати дозу для пацієнтів з нирковою недостатністю, враховуючи ступінь недостатності (кліренсу креатиніну).

Діалізний кліренс периндоприлату – 70 мл/хв.

Кінетика периндоприлу змінюється у пацієнтів хворих на цироз печінки: печінковий кліренс периндоприлу зменшується вдвічі. Однак кількість периндоприлату, що утворюється, не зменшується. Отже, таким пацієнтам не потрібно коригувати дозу (див. розділи «Спосіб застосування та дози» та «Побічні реакції»).

Показання

- артеріальна гіпертензія;
- серцева недостатність;
- запобігання серцево-судинним ускладненням у пацієнтів із документально підтвердженою стабільною ішемічною хворобою серця. Довготривале лікування зменшує ризик виникнення інфаркту міокарда та серцевої недостатності (за результатами дослідження EUROPA);
- запобігання виникненню повторного інсульту у пацієнтів із цереброваскулярними захворюваннями.

Протипоказання

- підвищена чутливість до периндоприлу або до будь-якого іншого інгредієнта препарату, а також до інших інгібіторів АПФ;
- наявність в анамнезі ангіоневротичного набряку, пов'язаного з попереднім лікуванням інгібіторами АПФ (див. розділ «особливості застосування»);
- спадковий або ідіопатичний ангіоневротичний набряк;
- одночасне застосування з препаратами, що містять діючу речовину аліскірен, пацієнтам, хворим на цукровий діабет, або з порушеннями функції нирок (швидкість клубочкової фільтрації < 60 мл/хв/1,73 м²) (див. розділи «Фармакодинаміка» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»);
- вагітні або жінки, які планують завагітніти (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»);
- одночасне застосування з сакубітрилом/валсартаном. Терапію препаратом слід розпочинати не раніше ніж через 36 годин після прийому останньої дози сакубітрилу/валсартану (див. розділи «Особливості застосування» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»);
- екстракорпоральні методи лікування, які призводять до контакту крові з негативно зарядженими поверхнями (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»);
- значний двобічний стеноз ниркових артерій або стеноз артерії єдиної функціонуючої нирки (див. розділ «Особливості застосування»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Дані клінічних досліджень свідчать, що подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) шляхом одночасного прийому інгібіторів АПФ, блокаторів рецепторів ангіотензину II або аліскірену асоціюється з більш високою частотою побічних реакцій, таких як гіпотензія, гіперкаліємія та зниження функції нирок (включаючи гостру ниркову недостатність), порівняно з застосуванням одного препарату, що впливає на РААС (див. розділи «Фармакодинаміка», «Протипоказання» та «Особливості застосування»).

Лікарські засоби, що спричиняють гіперкаліємію

Деякі лікарські засоби або терапевтичні класи лікарських засобів можуть спричинити гіперкаліємію: аліскірен, солі калію, калійзберігаючі діуретики, інгібітори АПФ, антагоністи рецепторів ангіотензину II, нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ), гепарини, імуносупресори, такі як циклоспорин або такролімус, триметоприм, ко-тримоксазол (триметоприм/сульфаметоксазол). Одночасний прийом вказаних лікарських засобів підвищує ризик виникнення гіперкаліємії.

Одночасне застосування протипоказано (див. розділ «Протипоказання»)

Аліскірен: у пацієнтів, хворих на цукровий діабет, або пацієнтів з порушеною функцією нирок ризик виникнення гіперкаліємії, погіршення функції нирок та кардіоваскулярної захворюваності і летальності підвищується.

Екстракорпоральні методи лікування, які призводять до контакту крові з негативно зарядженими поверхнями, такими як високопроточні мембрани для діалізу або гемофільтрації (наприклад, поліакрилові мембрани) та для аферезу ліпопротеїдів низької щільності з декстрансульфатом, що може призвести до підвищення ризику виникнення тяжких анафілактоїдних реакцій (див. розділ «Протипоказання»). У разі необхідності такого лікування, слід розглянути можливість використання діалізної мембрани іншого типу або застосування іншого класу антигіпертензивних препаратів.

Сакубітріл/валсартан

Одночасне застосування периндоприлу з сакубітрілом/валсартаном протипоказане, оскільки одночасне застосування інгібіторів АПФ та неприлізину може призвести до підвищення ризику розвитку ангіоневротичного набряку. Розпочинати застосування сакубітрілу/валсартану слід не раніше ніж через 36 годин після прийому останньої дози периндоприлу. Терапію периндоприлом слід розпочинати не раніше ніж через 36 годин після прийому останньої дози

сакубітрилу/валсартану (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»).

Одночасне застосування не рекомендоване (див. розділ «Особливості застосування»)

Аліскірен: у будь-яких інших пацієнтів, як і у хворих на цукровий діабет або пацієнтів з порушеною функцією нирок, ризик виникнення гіперкаліємії, погіршення функції нирок та кардіоваскулярної захворюваності і летальності підвищується.

Одночасне застосування інгібіторів АПФ та блокаторів рецепторів ангіотензину

Опубліковано дані про те, що у пацієнтів зі встановленим атеросклерозом, серцевою недостатністю або цукровим діабетом з ураженням органів-мішеней одночасне застосування інгібіторів АПФ та блокаторів рецепторів ангіотензину супроводжувалося підвищенням частоти виникнення артеріальної гіпотензії, непритомності, гіперкаліємії та погіршенням функції нирок (у тому числі гострої ниркової недостатності) порівняно з такими при монотерапії препаратами, що впливають на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему (РААС). Подвійна блокада (тобто комбінація інгібітора АПФ з антагоністами рецепторів ангіотензину II) може бути застосована в окремих випадках та під ретельним контролем функції нирок, рівня калію та артеріального тиску.

Естрамустин

Підвищується ризик виникнення побічних реакцій, таких як ангіоневротичний набряк (ангіоедема).

Ко-тримоксазол (триметоприм/сульфаметоксазол)

У пацієнтів, які одночасно застосовують ко-тримоксазол (триметоприм/сульфаметоксазол), можливе підвищення ризику виникнення гіперкаліємії (див. розділ «Особливості застосування»).

Калійзберігаючі діуретики (наприклад триамтерен, амілорид та інші), добавки калію або замінники солей, що містять калій

Хоча калій зазвичай залишається в межах норми, у деяких пацієнтів, які отримують периндоприл, може виникнути гіперкаліємія. Калійзберігаючі діуретики (наприклад спіронолактон, триамтерен або амілорид), добавки калію або замінники солі, що містять калій, можуть призвести до значного збільшення рівня калію в сироватці крові. Слід також дотримуватися обережності при

одночасному застосуванні периндоприлу з іншими агентами, що підвищують вміст калію в сироватці крові, наприклад триметопримом та ко-трімоксазолом (триметоприм/сульфаметоксазол), оскільки відомо, що триметоприм діє як калійзберігаючий діуретик амілорид. Тому одночасне застосування периндоприлу з вищезазначеними препаратами не рекомендується. Однак, якщо одночасне призначення вищезазначених речовин є необхідним, їх слід застосовувати з обережністю та ретельно контролювати рівень калію у плазмі крові.

Літії

При застосуванні інгібіторів АПФ з препаратами літію можливе оборотне підвищення концентрації літію у плазмі і, відповідно, підвищення ризику його токсичної дії. Не рекомендується застосовувати периндоприл із препаратами літію. У разі доведеної необхідності такого призначення слід обов'язково ретельно контролювати рівень літію у плазмі крові (див. розділ «Особливості застосування»).

Одночасне застосування, що потребує особливої уваги

Протидіабетичні засоби (інсулін, пероральні гіпоглікемічні засоби)

Епідеміологічні дослідження свідчать про те, що одночасне застосування інгібіторів АПФ та протидіабетичних засобів (інсулін, пероральні протидіабетичні засоби) може призвести до посилення цукрознижувального ефекту з ризиком розвитку гіпоглікемії. Вірогідніше, що цей феномен може виникати у перші тижні комбінованого лікування та у пацієнтів з нирковою недостатністю.

Баклофен

Посилюється антигіпертензивний ефект. У разі необхідності слід контролювати артеріальний тиск та адаптувати дозу антигіпертензивних засобів.

Діуретики

У пацієнтів, які приймають діуретики, та особливо у тих, у кого порушений водно-електролітний обмін, можливе надмірне зниження артеріального тиску після початку лікування інгібітором АПФ. Імовірність розвитку гіпотензивного ефекту знижується завдяки відміні діуретика, підвищенню об'єму циркулюючої крові або споживанню солі перед початком терапії периндоприлом. Лікування слід розпочинати з низьких доз та поступово їх збільшувати.

При артеріальній гіпертензії, коли попередньо призначений діуретик міг спричинити недостатність води/електролітів, його необхідно відмінити перед

початком лікування інгібітором АПФ (у таких випадках прийом діуретика може бути поновлено з часом) або призначити інгібітор АПФ у низькій дозі з поступовим її підвищенням.

При застійній серцевій недостатності на тлі прийому діуретика прийом інгібітора АПФ слід розпочинати з мінімальної дози, можливо, після зниження дози діуретика.

У будь-якому випадку необхідно контролювати функцію нирок (рівень креатиніну) протягом перших тижнів лікування інгібітором АПФ.

Калійзберігаючі діуретики (еплеренон, спіронолактон)

При одночасному застосуванні еплеренону або спіронолактону в дозах від 12,5 мг до 50 мг на добу з низькими дозами інгібіторів АПФ у пацієнтів із серцевою недостатністю II-IV функціональних класів за шкалою Нью-Йоркською кардіологічної асоціації (NYHA) і фракцією викиду < 40%, які раніше приймали інгібітори АПФ та петльові діуретики, існує ризик виникнення гіперкаліємії (потенційно летальної), особливо у разі недотримання рекомендацій щодо призначення такої комбінації. Перед початком застосування такої комбінації слід упевнитися у відсутності гіперкаліємії та порушення функції нирок. Рекомендовано проводити ретельний моніторинг каліємії та креатинемії щотижнево під час першого місяця лікування та щомісячно надалі.

НПЗЗ, включаючи ацетилсаліцилову кислоту ≥ 3 г/добу

Можливе послаблення антигіпертензивного ефекту під час одночасного застосування інгібіторів АПФ з НПЗЗ, такими як ацетилсаліцилова кислота у протизапальних дозах, інгібітори ЦОГ-2, неселективні НПЗЗ. Одночасне застосування інгібіторів АПФ та НПЗЗ може призвести до збільшення ризику погіршення функції нирок, у тому числі імовірності розвитку гострої ниркової недостатності, підвищення рівня калію у плазмі крові, особливо у пацієнтів із порушеннями функції нирок в анамнезі. Таку комбінацію слід призначати з обережністю, зокрема пацієнтам літнього віку. Пацієнтам слід відновити водний баланс, а також необхідно приділити увагу контролю функції нирок одразу після призначення комбінованої терапії та при подальшому лікуванні.

Рацекадотрил

Відомо, що інгібітори АПФ (наприклад периндоприл) можуть спричинити розвиток ангіоневротичного набряку. Цей ризик може зростати при одночасному застосуванні з рацекадотрилом (лікарським засобом, який використовується для лікування гострої діареї).

Інгібітори mTOR (наприклад сиролімус, еверолімус, темсиролімус)

У пацієнтів, які одночасно застосовують інгібітори mTOR, можливе підвищення ризику розвитку ангіоневротичного набряку (див. розділ «Особливості застосування»).

Одночасне застосування, що потребує деякої уваги

Антигіпертензивні засоби та вазодилататори

Одночасне застосування антигіпертензивних засобів може підвищити гіпотензивний ефект периндоприлу. Одночасне застосування з нітрогліцерином та іншими нітратами або з іншими вазодилататорами може сприяти додатковому зниженню артеріального тиску.

Гліптини (лінагліптин, саксагліптин, ситагліптин, вільдагліптин)

У пацієнтів, яким призначено комбінацію гліптину та інгібітора АПФ, можливе підвищення ризику виникнення ангіоедеми внаслідок того, що гліптин знижує активність дипептилпептидази-IV (ДПП-IV).

Одночасне застосування деяких анестетиків, трициклічних антидепресантів або антипсихотропних засобів з інгібіторами АПФ може призвести до подальшого зниження артеріального тиску (див. розділ «Особливості застосування»).

Симпатоміметики можуть послабляти антигіпертензивну дію інгібіторів АПФ.

Золото

Нітратоподібна реакція (симптоми: почервоніння обличчя, нудота, блювання та артеріальна гіпотензія) зустрічається рідко у пацієнтів, які одночасно приймають інгібітори АПФ, включаючи периндоприл, та ін'єкційні препарати золота (натрію ауротіомалат).

Циклоспорин

Гіперкаліємія може виникати при одночасному застосуванні інгібіторів АПФ з циклоспорином. Рекомендується контролювати рівень калію у сироватці крові.

Гепарин

Під час одночасного застосування інгібіторів АПФ з гепарином може виникнути гіперкаліємія. Рекомендується контролювати рівень калію у сироватці крові.

Особливості застосування

Перед початком та під час застосування препарату необхідно контролювати артеріальний тиск, функції нирок і рівень калію у плазмі крові.

Стабільна ішемічна хвороба серця

Якщо протягом першого місяця лікування периндоприлом трапляється напад стенокардії тяжкого або помірного ступеня, слід зробити ретельну оцінку користі/ризиків перед продовженням лікування.

Артеріальна гіпотензія

Прийом інгібіторів АПФ може спричинити зниження артеріального тиску. Симптоматична артеріальна гіпотензія спостерігається рідше у пацієнтів з неускладненою артеріальною гіпертензією та ймовірніша у пацієнтів з гіповолемією, спричиненою терапією діуретиками, безсольовою дієтою, проведенням діалізу, діареєю або блюванням, або з тяжкою ренінзалежною гіпертензією (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» та «Побічні реакції»). Симптоматична артеріальна гіпотензія спостерігалась у пацієнтів з симптоматичною серцевою недостатністю, із супутньою нирковою недостатністю або без неї. Виникнення симптоматичної артеріальної гіпотензії найвірогідніше у пацієнтів з більш тяжким ступенем серцевої недостатності, які приймають великі дози петльових діуретиків, мають гіпонатріємію або ниркову недостатність функціонального характеру. Пацієнтам з підвищеним ризиком симптоматичної артеріальної гіпотензії слід на початку терапії та на етапі підбору доз знаходитись під ретельним наглядом лікаря (див. розділи «Спосіб застосування та дози» та «Побічні реакції»). Подібних застережних заходів слід вживати при лікуванні пацієнтів з ішемічною хворобою серця або цереброваскулярною хворобою, коли надмірне зниження артеріального тиску може призвести до інфаркту міокарда або інсульту.

При виникненні артеріальної гіпотензії пацієнта слід перевести у горизонтальне положення і у разі необхідності ввести внутрішньовенно розчин натрію хлориду 9 мг/мл (0,9%). Транзиторна гіпотензія не є протипоказанням для подальшого застосування препарату після нормалізації артеріального тиску шляхом збільшення об'єму крові.

У деяких пацієнтів із застійною серцевою недостатністю, які мають нормальний або низький артеріальний тиск, може відбутися додаткове зниження артеріального тиску при застосуванні периндоприлу. Такий ефект передбачається і зазвичай не є причиною для припинення лікування. Якщо артеріальна гіпотензія стає систематичною, може виникнути необхідність у зниженні дози або припиненні лікування периндоприлом.

Стеноз аортального та мітрального клапана, гіпертрофічна кардіоміопатія

Периндоприл, як і інші інгібітори АПФ, необхідно застосовувати з обережністю при лікуванні пацієнтів зі стенозом мітрального клапана або обструкцією виходу з лівого шлуночка (наприклад аортальним стенозом або гіпертрофічною кардіоміопатією).

Порушення функції нирок

При порушенні функції нирок (кліренс креатиніну < 60 мл/хв) початкову дозу периндоприлу слід підбирати залежно від кліренсу креатиніну (див. розділ «Спосіб застосування та дози»), а потім – відповідно до реакції пацієнта на лікування. Контроль рівнів калію та креатиніну є звичайним стандартом медичної практики для таких пацієнтів (див. розділ «Побічні реакції»).

У пацієнтів із серцевою недостатністю артеріальна гіпотензія після початку терапії інгібіторами АПФ може призвести до подальшого порушення функції нирок. У такій ситуації може виникнути гостра ниркова недостатність, зазвичай оборотна.

У пацієнтів із двобічним стенозом ниркових артерій або стенозом ниркової артерії єдиної нирки під час лікування інгібіторами АПФ збільшуються рівні сечовини крові і креатиніну в сироватці крові, які зазвичай поверталися до норми після припинення лікування. Це особливо стосується пацієнтів із нирковою недостатністю.

У деяких пацієнтів з артеріальною гіпертензією без видимої реноваскулярної хвороби можуть збільшитися рівні сечовини крові і креатиніну в сироватці крові, зазвичай незначно і тимчасово, особливо коли периндоприл призначали одночасно з діуретиками. Це, імовірно, може виникати у пацієнтів із наявними порушеннями функції нирок. Може знадобитися зниження дози та/або припинення застосування діуретиків та/або периндоприлу.

Пацієнти, яким проводиться гемодіаліз

Повідомлялося про випадки виникнення анафілактоїдних реакцій у пацієнтів, які приймали інгібітори АПФ під час перебування на гемодіалізі з використанням високопроточних мембран. Таким пацієнтам слід застосовувати інший тип діалізних мембран або призначати інший клас антигіпертензивних засобів.

Трансплантація нирок

Відсутній досвід застосування периндоприлу пацієнтам із нещодавно проведеною трансплантацією нирки.

Реноваскулярна гіпертензія.

У разі призначення інгібіторів АПФ пацієнтам з двобічним стенозом артерій нирок або стенозом артерії єдиної функціонуючої нирки підвищується ризик виникнення гіпотензії та ниркової недостатності (див. розділ «Протипоказання»). Сприятливим фактором може бути лікування діуретиками. Втрата функції нирок може проявлятися лише незначними змінами рівня креатиніну в плазмі крові навіть у пацієнтів зі стенозом артерії одної з нирок.

Підвищена чутливість/ангіоневротичний набряк

Повідомлялося про рідкісні випадки виникнення ангіоневротичного набряку обличчя, кінцівок, губ, слизових оболонок, язика, голосової щілини та/або гортані у пацієнтів, під час застосування інгібіторів АПФ, у тому числі периндоприлу (див. розділ «Побічні реакції»). Це може статися будь-коли під час лікування. У таких випадках застосування периндоприлу необхідно негайно припинити і розпочати ретельне спостереження та лікування до повного зникнення симптомів. У випадку набряку обличчя та губ стан може поліпшитися без лікування, але застосування антигістамінів полегшить симптоми.

Ангіоневротичний набряк гортані може бути летальним. При набряку язика, голосової щілини або гортані ймовірно виникнення обструкції дихальних шляхів, у цих випадках необхідне застосування невідкладної терапії. Вона може включати застосування адреналіну і/або підтримку вільної прохідності дихальних шляхів.

Пацієнт повинен знаходитися під ретельним медичним наглядом до повного зникнення симптомів або стабілізації його стану. Пацієнти з ангіоневротичним набряком в анамнезі, який не був пов'язаний з прийомом інгібіторів АПФ, належать до групи підвищеного ризику розвитку ангіоневротичного набряку під час прийому інгібіторів АПФ (див. розділ «Протипоказання»).

Повідомлялося про рідкісні випадки виникнення інтестинального ангіоневротичного набряку у пацієнтів під час лікування інгібіторами АПФ. У таких пацієнтів спостерігався абдомінальний біль (з нудотою або блюванням чи без них); у деяких випадках не спостерігалось попереднього ангіоневротичного набряку обличчя та рівень С-1 естерази був у нормі. Діагноз інтестинального ангіоневротичного набряку був встановлений під час комп'ютерної томографії черевної порожнини або ультразвукового дослідження, або під час хірургічного втручання. Після відміни інгібітору АПФ симптоми ангіоневротичного набряку зникали. Інтестинальний ангіоневротичний набряк необхідно враховувати під час проведення диференційного діагнозу у пацієнтів з абдомінальним болем, які приймають інгібітори АПФ.

Одночасне застосування периндоприлу з сакубітрилом/валсартаном протипоказане через підвищений ризик розвитку ангіоневротичного набряку (див. розділ «Протипоказання»). Розпочинати застосування сакубітрилу/валсартану слід не раніше ніж через 36 годин після прийому останньої дози периндоприлу. У разі припинення лікування сакубітрилом/валсартаном терапію периндоприлом слід розпочинати не раніше ніж через 36 годин після прийому останньої дози сакубітрилу/валсартану (див. розділи «Протипоказання» і «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Одночасне застосування інгібіторів АПФ з іншими інгібіторами нейтральної ендопептидази (НЕП) (наприклад рацекадотрилу), інгібіторами mTOR (наприклад сиролімусом, еверолімусом, темсиролімусом) та вілдаглиптином також може призвести до підвищення ризику розвитку ангіоневротичного набряку (наприклад набряку дихальних шляхів або язика, з порушенням функції дихання або без) (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Тому перед початком лікування інгібіторами НЕП (наприклад рацекадотрилом), інгібіторами mTOR (наприклад сиролімусом, еверолімусом, темсиролімусом) та вілдаглиптином пацієнтам, які вже застосовують інгібітор АПФ, слід провести ретельну оцінку співвідношення користь/ризик.

Анафілактоїдні реакції під час аферезу ліпопротеїнів низької щільності

Рідко у пацієнтів, які приймають інгібітори АПФ під час аферезу ліпопротеїнів низької щільності з сульфатом декстрану, трапляються анафілактоїдні реакції, що становлять загрозу життю. Такі реакції усувалися тимчасовим скасуванням прийому інгібіторів АПФ перед кожним плазмаферезом.

Анафілактоїдні реакції під час десенсибілізації

У пацієнтів, які приймали інгібітори АПФ під час процедури десенсибілізації (наприклад до осиної або бджолої отрути), спостерігались анафілактоїдні реакції. У таких пацієнтів ці реакції зникають після тимчасового припинення застосування інгібіторів АПФ, але вони з'являлися знову при необережному проведенні провокаційних проб.

Печінкова недостатність

Лікування інгібітором АПФ іноді супроводжувалося появою синдрому, який розпочинався як холеостатична жовтяниця і прогресувала до спонтанного некрозу печінки та (інколи) смерті, зустрічаються рідко. Механізм цього синдрому нез'ясований. Пацієнтам, які отримують інгібітори АПФ на тлі яких

розвивається жовтяниця або відзначається підвищення рівня печінкових ферментів, слід припинити прийом інгібітору АПФ та отримати відповідне медичне обстеження і лікування (див. розділ «Побічні реакції»).

Нейтропенія/агранулоцитоз/тромбоцитопенія/анемія

Були повідомлення про розвиток нейтропенії/агранулоцитозу/тромбоцитопенії/анемії у пацієнтів, які отримували інгібітори АПФ. У пацієнтів з нормальною функцією нирок і при відсутності інших факторів ризику при прийомі інгібіторів АПФ нейтропенія виникає рідко. Периндоприл слід застосовувати з особливою обережністю при лікуванні пацієнтів з колагенозами, під час терапії імуносупресорами, алопуринолом або прокаїнамідом, або при поєднанні цих обтяжливих факторів, особливо якщо є порушення функції нирок. У деякого з таких пацієнтів визначався розвиток серйозних інфекційних захворювань, які в декількох випадках не відповідали на інтенсивну антибіотикотерапію. У разі застосування периндоприлу таким пацієнтам, рекомендується періодично контролювати кількість лейкоцитів у крові. Також пацієнти мають знати, що необхідно сповіщати про будь-який прояв інфекційного захворювання (біль у горлі, лихоманку).

Расовий фактор

Інгібітори АПФ частіше спричиняють виникнення ангіоневротичного набряку у пацієнтів негроїдної раси, ніж у інших. Периндоприл, як і інші інгібітори АПФ може менш ефективно знижувати артеріальний тиск у пацієнтів негроїдної раси з гіпертензією, ніж у пацієнтів іншої раси, що, можливо, пояснюється низьким рівнем реніну у крові цих пацієнтів.

Кашель

При застосуванні інгібіторів АПФ іноді з'являється кашель. Цей кашель непродуктивний, стійкий і зникає після припинення терапії. Кашель, спричинений інгібіторами АПФ, слід розглядати як частину диференціального діагнозу кашлю.

Хірургія/загальна анестезія

У пацієнтів після хірургічної операції та у тих, які отримують гіпотензивні засоби під час анестезії, периндоприл може блокувати формування ангіотензину II внаслідок компенсаторного вивільнення реніну. Лікування рекомендується тимчасово припинити за один день до операції. Гіпотензію, яка виникла внаслідок цього механізму, можна лікувати шляхом підвищення об'єму циркулюючої крові.

Гіперкаліємія

Інгібітори АПФ можуть викликати гіперкаліємію, оскільки вони пригнічують вивільнення альдостерону. Ефект зазвичай незначний у пацієнтів з нормальною функцією нирок. До факторів ризику виникнення гіперкаліємії належать ниркова недостатність або зниження функції нирок, вік понад 70 років, цукровий діабет, інтеркурентні стани, такі як дегідратація, гостра серцева недостатність, метаболічний ацидоз та одночасне застосування калійзберігаючих діуретиків (наприклад спіронолактону, еплеренону, триамтерену або амілориду), харчових добавок, що містять калій, або замінників солі з калієм, або інших препаратів, що викликають підвищення концентрації калію у сироватці крові (наприклад гепарину, триметоприм або ко-тримоксазол, також відомий як триметоприм/сульфаметоксазол і особливо антагоністи альдостерону або блокатори ангіотензин-рецепторів). Гіперкаліємія може спричинити виникнення серйозної, іноді летальної, аритмії. Якщо одночасне застосування периндоприлу та будь-якої з вищезазначених речовин вважається доречним, їх слід застосовувати з обережністю та ретельним контролем рівня калію у плазмі крові (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Пацієнти з цукровим діабетом

У пацієнтів із цукровим діабетом, які приймають пероральні протидіабетичні засоби або застосовують інсулін, необхідно ретельно контролювати рівень цукру в крові під час перших місяців лікування інгібітором АПФ (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Літії.

Одночасний прийом літію та периндоприлу зазвичай не рекомендований (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Калійзберігаючі препарати, харчові добавки, що містять калій, або замінники солі з калієм

Одночасне застосування периндоприлу з калійзберігаючими препаратами або харчовими добавками, що містять калій, не рекомендується (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Первинний альдостеронізм

Пацієнти з первинним гіперальдостеронізмом, як правило, не відповідають на лікування антигіпертензивними препаратами, які діють шляхом інгібування ренін-ангіотензинової системи. Тому таким пацієнтам застосовувати даний препарат не рекомендується.

Вагітність

Інгібітори АПФ не повинні призначати під час вагітності. Якщо під час лікування інгібіторами АПФ, пацієнти планують вагітність, їх слід замінити на альтернативні антигіпертензивні засоби, які мають встановлений профіль безпеки для застосування вагітним. Якщо підтверджується вагітність – лікування інгібіторами АПФ слід негайно припинити і, якщо необхідно, почати альтернативну терапію (див. розділи «Протипоказання» та «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС)

Наявні повідомлення, що одночасний прийом інгібіторів АПФ, блокаторів рецепторів ангіотензину II або аліскірену підвищує ризик виникнення гіпотензії, гіперкаліємії та зниження функції нирок (включаючи гостру ниркову недостатність). Тому подвійна блокада РААС шляхом одночасного прийому інгібіторів АПФ, блокаторів рецепторів ангіотензину II або аліскірену не рекомендована (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Якщо лікування з одночасним застосуванням двох блокаторів РААС вважається абсолютно необхідним, воно може відбуватися тільки під наглядом спеціаліста та за умови частого ретельного моніторингу функції нирок, рівня електролітів та артеріального тиску. Інгібітори АПФ та блокатори рецепторів ангіотензину II не слід застосовувати одночасно пацієнтам з діабетичною нефропатією.

Допоміжні речовини

До складу препарату входить аспартам (Е 951), який є джерелом фенілаланіну, що може бути шкідливим для людей з фенілкетонурією.

Препарат містить сорбіт (Е 420). Пацієнти з рідкісними спадковими проблемами непереносимості фруктози не повинні приймати препарат.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

При керуванні автомобілем або іншими механізмами можливе виникнення запаморочення, втоми, порушення зору. При наявності у пацієнта таких станів його здатність керувати автомобілем або працювати з іншими технічними засобами може знизитися.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Вагітність. Периндоприл протипоказано застосовувати вагітним або жінкам, які планують завагітніти. Якщо під час лікування препаратом підтверджується вагітність, його застосування необхідно негайно припинити і, якщо необхідно, замінити іншим лікарським засобом, дозволеним до застосування у вагітних.

У випадку, якщо жінка приймала інгібітор АПФ під час II триместру вагітності, дитині рекомендовано провести ультразвукове дослідження функції нирок та кісток черепа. Новонароджені, матері яких приймали інгібітори АПФ у період вагітності, мають знаходитися під ретельним наглядом через можливість виникнення артеріальної гіпотензії.

Період годування груддю. Не рекомендується застосування периндоприлу в період годування груддю у зв'язку з відсутністю даних щодо його проникнення у грудне молоко. Під час годування груддю бажано призначити альтернативне лікування з більш дослідженим профілем безпеки, особливо під час годування новонародженого або недоношеного немовляти.

Фертильність. Вплив на репродуктивну здатність або фертильність відсутній.

Спосіб застосування та дози

Препарат призначено дорослим для перорального застосування.

Рекомендується приймати периндоприл 1 раз на добу вранці перед вживанням їжі.

Пренеса Оро Таб, таблетки, що диспергуються в ротовій порожнині, можуть бути використані як альтернатива препарату Пренеса, таблетки, для пацієнтів, які відчувають труднощі при ковтанні таблеток.

Таблетки Пренеса Оро Таб поміщають на язик, де таблетка швидко розкришується в слині та її можна легко проковтнути. Таблетки можна приймати з рідиною або без неї. Видалити неушкодженими таблетки, що диспергуються в ротовій порожнині, з рота важко. Таблетки Пренеса Оро Таб крихкі, тому препарат необхідно приймати відразу ж після відкриття блистера.

Дозу підбирають індивідуально для кожного пацієнта з урахуванням показання для застосування, профілю пацієнта (див. розділ «Особливості застосування») та показників артеріального тиску.

Артеріальна гіпертензія

Периндоприл можна призначати як монотерапію або у комбінації з препаратами інших класів антигіпертензивних засобів.

Рекомендована початкова доза становить 4 мг 1 раз на добу вранці.

Пацієнтам із високою активністю РААС (особливо пацієнтам із реноваскулярною артеріальною гіпертензією, порушенням водно-електролітного балансу, серцевою недостатністю або тяжкою артеріальною гіпертензією, а також пацієнтам літнього віку) через імовірність виникнення раптового зниження артеріального тиску (гіпотензія першої дози) рекомендується початкова доза 2 мг периндоприлу застосовувати в іншій лікарській формі під наглядом лікаря, якщо потрібно – в умовах стаціонару.

Через 1 місяць лікування дозу можна підвищити до максимальної – 8 мг 1 раз на добу.

На початку терапії периндоприлом можливе виникнення симптоматичної гіпотензії, особливо у пацієнтів, які приймають діуретики. Таким пацієнтам розпочинати лікування периндоприлом слід з обережністю, оскільки у них може бути дефіцит води та/або солі. Якщо це можливо, слід припинити застосування діуретика за 2-3 дні до початку лікування периндоприлом (див. розділ «Особливості застосування»).

Для пацієнтів з артеріальною гіпертензією, якщо не можна припиняти застосування діуретиків, лікування периндоприлом слід розпочинати з добової дози 2 мг. У таких пацієнтів слід контролювати функцію нирок та рівень калію в сироватці крові. Подальше підвищення дозування периндоприлу повинно здійснюватися залежно від показників артеріального тиску, при необхідності може бути відновлено лікування діуретиками.

Пацієнтам літнього віку лікування слід розпочинати з дози 2 мг, яка може бути підвищена до 4 мг через 1 місяць лікування, а потім, у разі необхідності, залежно від функції нирок, – до 8 мг.

Серцева недостатність

Лікування периндоприлом рекомендується розпочинати під пильним медичним наглядом із рекомендованої початкової дози 2 мг вранці. Через 2 тижні, за умови доброї переносимості препарату, дозу можна підвищити до 4 мг 1 раз на добу. Дозу підбирають індивідуально, залежно від клінічного стану пацієнта.

Лікування пацієнтів із тяжкою серцевою недостатністю та інших пацієнтів із групи високого ризику (із порушеннями функції нирок та схильністю до порушень рівня електролітів, пацієнтів, які отримують одночасну терапію діуретиками та/або вазодилататорами) слід розпочинати під пильним медичним наглядом.

У пацієнтів з високим ризиком виникнення симптоматичної гіпотензії, зокрема у пацієнтів із дефіцитом електролітів з гіпонатріємією або без неї, у пацієнтів з гіповолемією або у тих, хто отримував інтенсивну терапію діуретиками, слід провести корекцію вищезазначених станів, якщо можна, до початку терапії периндоприлом. Артеріальний тиск, функцію нирок та рівень калію в сироватці крові слід постійно контролювати до початку та під час лікування периндоприлом (див. розділ «Особливості застосування»).

Запобігання серцево-судинним ускладненням у пацієнтів із документально підтвердженою стабільною ішемічною хворобою серця

Початкова доза периндоприлу становить 4 мг 1 раз на добу. Через 2 тижні, за умови гарної переносимості та з урахуванням функції нирок, дозу підвищують до 8 мг 1 раз на добу.

Пацієнтам літнього віку спочатку призначають препарат у дозі 2 мг 1 раз на добу протягом 1-го тижня, протягом наступного тижня – 4 мг 1 раз на добу. Через 1 тиждень дозу підвищують до 8 мг 1 раз на добу. Дозу можна підвищувати тільки за умови гарної переносимості попередньої нижчої дози.

Запобігання виникненню повторного інсульту у пацієнтів з цереброваскулярними захворюваннями

Початкова доза периндоприлу для пацієнтів з цереброваскулярними захворюваннями в анамнезі становить 2 мг на добу у вигляді одноразової ранкової дози. Після двох тижнів лікування дозу збільшують до 4 мг. Якщо після двох тижнів лікування в дозі 4 мг пацієнт потребує додаткового контролю артеріального тиску, можна призначити додатково 1 таблетку індапаміду. Лікування можна почати будь-коли у термін від 2 тижнів до кількох років після первинного інсульту.

Пацієнти з порушеннями функції нирок

Дозування для пацієнтів із нирковою недостатністю залежить від кліренсу креатиніну (див. таблицю).

Кліренс креатиніну (мл/хв)	Рекомендована доза
$Cl_{Cr} \geq 60$	4 мг/добу
$30 < Cl_{Cr} < 60$	2 мг/добу
$15 < Cl_{Cr} < 30$	2 мг через добу
Пацієнти, які перебувають на гемодіалізі *, $Cl_{Cr} < 15$	2 мг у день проведення діалізу

* Діалізний кліренс периндоприлату – 70 мл/хв. Пацієнти, які перебувають на гемодіалізі, повинні приймати периндоприл після проведення гемодіалізу.

Пацієнти з порушеннями функції печінки не потребують коригування дози препарату (див. розділи «Фармакокінетика» та «Особливості застосування»).

Діти

Ефективність та безпека застосування препарату дітям віком до 18 років не встановлені, тому периндоприл не рекомендується застосовувати у педіатрії.

Передозування

Дані про передозування обмежені. Симптомами передозування інгібіторів АПФ є артеріальна гіпотензія, шок, порушення електролітного балансу, ниркова недостатність, гіпервентиляція, тахікардія, брадикардія, відчуття серцебиття, запаморочення, занепокоєння, кашель.

Лікування слід проводити шляхом внутрішньовенного введення 0,9% розчину натрію хлориду. При появі артеріальної гіпотензії пацієнту слід надати горизонтальне положення та припідняти йому ноги. Можна також застосувати ангіотензин II та/або катехоламіни для внутрішньовенного введення. Видалити периндоприлат із системного кровообігу можна шляхом гемодіалізу. Для усунення брадикардії, що не піддається лікуванню, у разі крайньої потреби розглядають питання щодо імплантації водія ритму. Необхідно постійно контролювати основні показники життєдіяльності, рівень електролітів та креатиніну в сироватці крові.

Побічні реакції

Профіль безпеки периндоприлу відповідає профілю безпеки інгібіторів АПФ.

Найчастіші побічні реакції, які спостерігалися під час застосування периндоприлу у процесі клінічних досліджень: запаморочення, головний біль, парестезії, вертиго, порушення зору, дзвін у вухах, артеріальна гіпотензія, кашель, задишка, біль у животі, запор, діарея, спотворення смаку (дисгевзія), диспепсія, нудота, блювання, свербіж, шкірні висипання, судом м'язів, астенія.

Побічні реакції класифіковано за такими групами відповідно до їх частоти: дуже поширені ($\geq 1/10$), поширені ($\geq 1/100$, $< 1/10$), непоширені ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), рідко поширені ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), дуже рідко поширені ($< 1/10000$), частота невідома (поодинокі повідомлення).

Класи систем органів	Побічні реакції	Частота
З боку системи крові та лімфатичної системи	Еозинофілія	нечасто *
	Агранулоцитоз або панцитопенія	дуже рідко
	Зниження рівня гемоглобіну та гематокриту	дуже рідко
	Лейкопенія/нейтропенія	дуже рідко
	Гемолітична анемія у пацієнтів з уродженою недостатністю глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (див. розділ «Особливості застосування»)	дуже рідко
	Тромбоцитопенія	дуже рідко
Порушення метаболізму та обміну речовин	Гіпоглікемія (див. розділи «Особливості застосування» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»)	нечасто*
	Гіперкаліємія, яка зникає після відміни препарату (див. розділ «Особливості застосування»)	нечасто*
	Гіпонатріємія	нечасто*
Психічні розлади	Зміни настрою	нечасто
	Порушення сну	нечасто
З боку нервової системи	Запаморочення	часто
	Головний біль	часто
	Парестезія	часто
	Вертиго	часто
	Сонливість	нечасто *
	Непритомність	нечасто *
	Сплутаність свідомості	дуже рідко
З боку органів зору	Порушення зору	часто

З боку органів слуху та лабіринту	Дзвін у вухах	часто
З боку серця	Пальпітація	нечасто*
	Тахікардія	нечасто*
	Стенокардія (див. розділ «Особливості застосування»)	дуже рідко
	Аритмія	дуже рідко
	Інфаркт міокарда може виникати внаслідок надмірного зниження артеріального тиску у пацієнтів з високим ризиком (див. розділ «Особливості застосування»)	дуже рідко
З боку судинної системи	Гіпотензія (та пов'язані з нею симптоми)	часто
	Васкуліт	нечасто *
	Інсульт може виникати внаслідок надмірного зниження артеріального тиску у пацієнтів з високим ризиком (див. розділ «Особливості застосування»)	дуже рідко
	Феномен Рейно	невідомо
З боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння	Кашель	часто
	Задишка	часто
	Бронхоспазм	нечасто
	Еозинофільна пневмонія	дуже рідко
	Риніт	дуже рідко
З боку шлунково-кишкового тракту	Біль у животі	часто
	Запор	часто
	Діарея	часто
	Спотворення смаку (дисгевзія)	часто

Диспепсія	часто	
Нудота	часто	
Блювання	часто	
Сухість у роті	нечасто	
Панкреатит	дуже рідко	
З боку гепатобіліарної системи	Цитолітичний або холестатичний гепатит (див. розділ «Особливості застосування»)	дуже рідко
З боку шкіри та підшкірної тканини	Свербіж	часто
	Шкірні висипання	часто
	Кропив'янка (див. розділ «Особливості застосування»)	нечасто
	Ангіоневротичний набряк обличчя, кінцівок, губ, слизових оболонок, язика, голосової щілини та/або гортані (див. розділ «Особливості застосування»)	нечасто
	Реакції фоточутливості	нечасто *
	Пемфігоїд	нечасто *
	Гіпергідроз	нечасто
	Мультиформна еритема	дуже рідко
З боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини	Судоми м'язів	часто
	Артралгія	нечасто *
	Міалгія	нечасто *
З боку нирок та системи сечовиділення	Ниркова недостатність	нечасто
	Гостра ниркова недостатність	дуже рідко
Розлади з боку репродуктивної системи та молочних залоз	Ерекtilьна дисфункція	нечасто
Загальні розлади	Астенія	часто
	Біль у грудній клітці	нечасто *

Нездужання	нечасто *	
Периферичні набряки	нечасто *	
Гіпертермія	нечасто *	
Дослідження	Підвищення рівня сечовини у крові	нечасто *
	Підвищення креатиніну у плазмі крові	нечасто *
	Підвищення рівня білірубіну у плазмі крові	рідко
	Підвищення рівня печінкових ферментів	рідко
Ушкодження, отруєння та ускладнення прийому	Падіння	нечасто *

* Частоту було розраховано за даними клінічних досліджень для побічних реакцій, які було виявлено на основі спонтанних повідомлень

При застосуванні інших інгібіторів АПФ повідомлялося про випадки виникнення синдрому порушення секреції антидіуретичного гормону (СПАДГ). Тому можна розцінювати СПАДГ як ймовірне ускладнення, пов'язане із застосуванням інгібіторів АПФ, у тому числі периндоприлу, із частотою виникнення дуже рідко.

Звітування про підозрювані побічні реакції

Звітування про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має велике значення. Це дає змогу проводити безперервне спостереження співвідношення між користю і ризиками, пов'язаними із застосуванням лікарського засобу. Спеціалісти у галузі охорони здоров'я повинні подавати інформацію про будь-які підозрювані побічні реакції за допомогою національної системи звітності.

Термін придатності

2 роки.

Умови зберігання

Зберігати при температурі не вище 30 °С в оригінальній упаковці для захисту від дії вологи. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка

По 10 таблеток у блістері, по 3 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

КРКА, д.д., Ново место.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

Шмар'єшка цеста 6, 8501 Ново место, Словенія.

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).