

Состав

действующее вещество: периндоприл аргинин;

1 таблетка содержит периндоприл аргинина 5 мг, что соответствует 3,395 мг периндоприла;

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, магния стеарат, мальтодекстрин, кремний коллоидный гидрофобный, натрия крахмалгликолят (тип А), глицерин (Е 422а), гипромелоза (Е 464), макрогол 6000, титана диоксид (Е 171), меди хлорофиллин (Е 141ii).

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства: светло-зеленого цвета, продолговатой формы таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с тиснением с одной стороны и насечкой на обоих краях.

Фармакотерапевтическая группа

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ).

Код АТХ С09А А04.

Фармакодинамика

Периндоприл – ингибитор фермента, который превращает ангиотензин I в ангиотензин II (ангиотензинпревращающий фермент АПФ). Преобразовательный фермент, или киназа, это экзопептидаза, которая делает возможным превращение ангиотензина I в сосудосуживающий ангиотензин II, а также приводит к распаду вазодилататора брадикинина в неактивный гептапептид. Ингибирование АПФ приводит к уменьшению концентрации ангиотензина II в плазме крови, что повышает активность ренина в плазме крови (за счет угнетения отрицательной обратной связи на высвобождение ренина) и снижает секрецию альдостерона. Поскольку АПФ инактивирует брадикинин, ингибирование АПФ также приводит к повышению активности циркулирующей и местной калликреинкининовой системы (и таким образом также приводит к активации системы простагландинов). Этот механизм действия обуславливает снижение АД ингибиторами АПФ и частично отвечает за появление некоторых побочных эффектов (например кашель).

Периндоприл аргинин действует через свой активный метаболит – периндоприлат. Остальные же метаболиты не демонстрируют активности в ингибировании АПФ в экспериментальных условиях.

Артериальная гипертензия.

Периндоприл эффективно снижает АД при всех степенях артериальной гипертензии: мягкой, умеренной и тяжелой; снижение систолического и диастолического АД наблюдается как в положении лежа, так и в положении стоя.

Периндоприл уменьшает сопротивление периферическим сосудам, что приводит к снижению АД. В результате увеличивается периферический кровоток без влияния на частоту сердечных сокращений.

Как правило, увеличивается и почечный кровоток, в то время как скорость клубочковой фильтрации обычно не изменяется.

Максимальный антигипертензивный эффект развивается через 4-6 часов после однократного приема и сохраняется не менее 24 часов: соотношение Т/Р (корыто/пик – минимальная эффективность/максимальная эффективность в сутки) периндоприла составляет 87-100%.

Артериальное давление снижается быстро. У пациентов, ответивших на лечение, нормализация АД происходит в течение месяца и сохраняется без возникновения тахифилаксии.

При прекращении применения периндоприла аргинина эффекта отмены не возникает.

Периндоприл уменьшает гипертрофию левого желудочка.

Клинические исследования доказали, что периндоприл обладает сосудорасширяющими свойствами. Он улучшает эластичность больших артерий и уменьшает соотношение толщин стенки к просвету сосуда для малых артерий.

Дополнительная терапия с тиазидным диуретиком оказывает синергический эффект. Комбинация ингибитора АПФ и тиазидного диуретика также снижает риск гипокалиемии, вызванной диуретиком.

Сердечная недостаточность.

Периндоприл аргинин уменьшает работу сердца путем уменьшения пред- и посленагрузки на сердце.

Исследования с участием пациентов с сердечной недостаточностью продемонстрировали:

- уменьшение давления наполнения правого и левого желудочков,
- снижение системного периферического сопротивления,
- увеличение сердечного индекса и улучшение сердечного выброса.

В сравнительных исследованиях первое назначение 2,5 мг периндоприла аргинина пациентам с сердечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести не было связано с каким-либо достоверным снижением АД по сравнению с плацебо.

Пациенты с цереброваскулярными болезнями в анамнезе.

Мультицентровое двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование PROGRESS определило преимущества 4-летнего лечения периндоприлом (в монотерапии или в комбинации с индапамидом) по предотвращению повторного инсульта у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями в анамнезе.

Первоначальной конечной точкой был инсульт.

После 2 недель (периода run-in) приема периндоприла тертбутиламина в дозе 2 мг (что эквивалентно периндоприла аргинина 2,5 мг) 1 раз в сутки и последующих 2 недель приема в дозе 4 мг (что эквивалентно периндоприлу аргине) раз в сутки, 6105 пациентов было рандомизировано на две группы: в одной группе пациенты принимали плацебо (n=3054), а в другой периндоприл тертбутиламин 4 мг (что эквивалентно периндоприла аргинина 5 мг) в монотерапии или в комбинации с индапами 3051). Индапамид добавляли пациентам с показаниями к назначению диуретика и не имели противопоказаний к его назначению.

Эта терапия назначалась в дополнение к традиционному лечению инсульта и/или артериальной гипертензии или любых других патологических состояний.

Все пациенты, принимавшие участие в исследовании, имели цереброваскулярные заболевания в анамнезе (инсульт или транзиторная ишемическая атака) в течение последних 5 лет. Артериальное давление не являлось критерием для включения в исследование: 2916 пациентов были с артериальной гипертензией, 3189 пациентов были с нормальным артериальным давлением.

После 3,9 года (в среднем) наблюдения артериальное систолическое/диастолическое давление уменьшилось в среднем на 9,0/4,0 мм

рт. ст. и риск повторных инсультов (как ишемических так и геморрагических) достоверно снизился на 28% (95% CI [17;38], $p < 0,0001$) в сравнении с пациентами, принимавшими плацебо (10,1% по сравнению с 13,8%).

Также отмечалось достоверное понижение риска возникновения:

- летального или инвалидизирующего инсульта (4% по сравнению с 5,9%, что соответствует снижению риска на 33%);
- общего количества значительных кардиоваскулярных событий, состоящих из кардиоваскулярной смерти, нелетального инфаркта миокарда и нелетального инсульта (15% по сравнению с 19,8%, что соответствует снижению риска на 26%);
- деменции, возникающие вследствие инсульта (1,4 % по сравнению с 2,1 %, что соответствует снижению риска на 34 %), и тяжелых нарушений когнитивной функции, возникающих вследствие инсульта (1,6 % по сравнению с 2,8 %, что отвечает снижению риска на 45%);
- значительных коронарных событий, включая нелетальный инфаркт миокарда или летальное последствие, которое произошло вследствие ишемической болезни сердца (3,8% по сравнению с 5%, что соответствует снижению риска на 26%).

Эти терапевтические преимущества наблюдались у пациентов независимо от наличия/отсутствия артериальной гипертензии, независимо от возраста, пола, типа инсульта или сахарного диабета. Результаты исследования PROGRESS показали, что после 5-летнего лечения можно избежать одного инсульта среди каждых 23 пациентов и одного серьезного кардиоваскулярного осложнения среди каждых 18 пациентов.

Пациенты со стабильной ИБС.

EUROPA – это международное мультицентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое клиническое исследование, продолжавшееся 4 года. 12218 пациентов в возрасте от 18 лет были рандомизированы на группы: 6110 пациентов принимали 8 мг периндоприла тертбутиламина (эквивалентно периндоприла аргинина 10 мг) и 6108 пациентов принимали плацебо. В исследовании принимали участие пациенты с подтвержденной ишемической болезнью сердца без клинических симптомов сердечной недостаточности. В общей сложности 90% пациентов перенесли в анамнезе инфаркт миокарда и/или операцию по реваскуляризации. Большинство пациентов в исследовании получали периндоприл в дополнение к стандартной терапии: дезагрегантов, гиполипидемических препаратов и β -блокаторов.

Основным критерием эффективности была установлена совокупная оценка возникновения сердечно-сосудистой летальности, нелетального инфаркта миокарда и/или остановки сердца с последующим успешным запуском. Лечение периндоприлом в дозе 8 мг (что эквивалентно периндоприлу аргинина 10 мг) один раз в сутки привело к достоверному абсолютному уменьшению показателя первичной конечной точки исследования на 1,9% (уменьшение относительного риска на 20%, 95% СИ [9,4; 28,6] – $p < 0,001$).

У пациентов с инфарктом миокарда и/или реваскуляризацией в анамнезе наблюдалось абсолютное снижение на 2,2% показателя первичной конечной точки, что соответствует снижению относительного риска на 22,4% (95% СИ [12,0; 31,6] – $p < 0,001$) по сравнению с плацебо.

Применение детям.

Безопасность и эффективность периндоприла у детей и подростков до 18 лет установлена не была.

В открытом клиническом исследовании без групп сравнения 62 детям в возрасте от 2 до 15 лет, у которых скорость клубочковой фильтрации составляла > 30 мл/мин/1,73 м², назначали периндоприл в средней дозе 0,07 мг/кг. Дозу препарата подбирали индивидуально, с повышением до максимальной 0,135 мг/кг/сут в зависимости от профиля пациента и ответа артериального давления на лечение. 59 пациентов принимали участие в исследовании в течение 3 месяцев, 36 пациентов продолжили лечение как минимум до 24 месяцев (средняя продолжительность исследования 44 месяца). Систолическое и диастолическое артериальное давление оставалось стабильным (с момента включения пациента в исследование до последнего визита) у пациентов, которые предварительно лечились другими антигипертензивными препаратами и снижались у пациентов, предварительно не получавших лечение. Более 75% детей имели систолическое и диастолическое АД ниже 95-го перцентиля во время их последнего визита в исследовании. Профиль безопасности применения у детей соответствовал известному профилю безопасности периндоприла.

Фармакокинетика

Абсорбция. После приема периндоприл быстро всасывается, максимальная концентрация в плазме крови достигается в течение 1 часа. Период полураспада периндоприла в плазме крови составляет 1 час.

Периндоприл является пролекарственным средством. 27% от общего количества принимаемого периндоприла определяется в крови в виде активного метаболита – периндоприлата. Кроме активного метаболита – периндоприлата, препарат

образует 5 метаболитов, которые являются неактивными. Максимальная концентрация периндоприлата в плазме крови достигается через 3-4 ч после приема.

Прием пищи уменьшает превращение периндоприла в периндоприлат, следовательно, уменьшается его биодоступность, поэтому суточную дозу аргинина периндоприла рекомендуется принимать однократно утром перед едой.

Отмечается линейная зависимость между дозой периндоприла и их концентрацией в плазме крови.

Распределение. Объем распределения несвязанного периндоприлата составляет около 0,2 л/кг. Связывание периндоприлата с белками плазмы крови составляет 20%, главным образом с ангиотензинпревращающим ферментом, но этот показатель является дозозависимым.

Вывод. Периндоприлат выводится с мочой. Период окончательного полувыведения несвязанной фракции составляет около 17 часов. Стадия равновесной концентрации в плазме крови наступает через 4 дня после начала лечения.

Особые группы пациентов. Выведение периндоприлата замедляется у пациентов пожилого возраста, а также у пациентов с сердечной или почечной недостаточностью. Рекомендуется подбирать дозу для пациентов с почечной недостаточностью, учитывая степень недостаточности (клиренса креатинина).

Диализный клиренс периндоприлата – 70 мл/мин.

Кинетика периндоприла изменяется у больных циррозом печени: печеночный клиренс периндоприла уменьшается вдвое. Однако количество образующегося периндоприлата не уменьшается. Следовательно, таким больным не следует корректировать дозу.

Показания

- Артериальная гипертензия.
- Сердечная недостаточность.
- Предотвращение возникновения повторного инсульта у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями.
- Предотвращение сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с документально подтвержденной стабильной ишемической болезнью сердца. Длительное лечение снижает риск возникновения инфаркта миокарда и

сердечной недостаточности (по результатам исследования EUROPA).

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к периндоприлу или к любому из вспомогательных веществ, или к любому другому ингибитору АПФ;
- ангионевротический отек в анамнезе, связанный с предварительным лечением ингибитором АПФ (см. раздел «Особенности применения»);
- идиопатический или наследственный ангионевротический отек;
- беременные или женщины, которые планируют забеременеть (см. Применение в период беременности или кормления грудью);
- одновременное применение с препаратами, содержащими действующее вещество алискирен, пациентам с сахарным диабетом или нарушением функции почек (скорость клубочковой фильтрации < 60 мл/мин/1,73 м²) (см. Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий) ;
- одновременное применение с сакубитрилом/валсартаном (см. разделы «Особенности применения» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»);
- экстракорпоральные методы лечения, приводящие к контакту крови с отрицательно заряженными поверхностями (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»);
- значительный двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной функционирующей почки (см. раздел «Особенности применения»).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Данные клинических исследований свидетельствуют, что двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) путем одновременного приема ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена ассоциируется с более высокой частотой побочных реакций, таких как гипотензия и гиперкалиемия. по сравнению с применением одного препарата, влияющего на РААС (см. разделы «Противопоказания» и «Особенности применения»).

Лекарственные средства, вызывающие гиперкалиемию. Некоторые лекарственные средства или терапевтические классы лекарственных средств могут вызвать возникновение гиперкалиемии, а именно: алискирен, соли калия, калийсберегающие диуретики, ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II, нестероидные противовоспалительные средства (НПВС),

гепарины, циклос . Одновременный прием указанных лекарственных средств повышает риск гиперкалиемии.

Одновременное применение противопоказано (см. «Противопоказания»).

Алискирен: у пациентов с сахарным диабетом или пациентов с нарушенной функцией почек риск возникновения гиперкалиемии, ухудшение функции почек и сердечно-сосудистой заболеваемости и летальности повышается.

Экстракорпоральные методы лечения, приводящие к контакту крови с отрицательно заряженными поверхностями, такими как высокопроточные мембраны для диализа или гемофильтрации (например, полиакриловые мембраны) и афереза липопротеидов низкой плотности с декстрансульфатом, что может привести к повышению риска возникновения тяжелых анафилактических. См. раздел «Противопоказания»). В случае необходимости такого лечения следует рассмотреть возможность использования диализной мембраны другого типа или применения другого класса антигипертензивных препаратов.

Сакубитрил/валсартан. Одновременное применение периндоприла с сакубитрилом/валсартаном противопоказано, поскольку одновременное ингибирование неприлизина и АПФ может привести к повышению риска развития ангионевротического отека. Приступить к применению сакубитрила/валсартана следует не ранее чем через 36 ч после приема последней дозы периндоприла. Терапию периндоприлом следует начинать не ранее чем через 36 ч после приема последней дозы сакубитрила/валсартана (см. разделы «Противопоказания» и «Особенности применения»).

Одновременное применение не рекомендуется (см. раздел «Особенности применения»).

Алискирен: у других пациентов, как и у больных сахарным диабетом или пациентов с нарушенной функцией почек, риск возникновения гиперкалиемии, ухудшение функции почек и сердечно-сосудистой заболеваемости и летальности повышается.

Одновременное применение ингибитора АПФ и блокатора рецепторов ангиотензина

По данным литературы известно, что у пациентов с установленным атеросклерозом, сердечной недостаточностью или с сахарным диабетом с поражением органов-мишеней одновременное применение ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина сопровождалось повышением частоты возникновения артериальной гипотензии, обморока и гиперкалиемии. почечной недостаточности) по сравнению с монотерапией препаратами, влияющими на

ренин-ангиотензин-альдостероновую систему. Применение двойной блокады (т.е. комбинация ингибитора АПФ с антагонистами рецепторов ангиотензина II) возможно только в отдельных случаях при тщательном контроле функции почек, уровня калия и артериального давления.

Эстрамустин: повышение риска побочных реакций, таких как ангионевротический отек (ангиодемия).

Ко-тримоксазол (триметоприм/сульфаметоксазол).

У пациентов, одновременно применяющих котримоксазол (триметоприм/сульфаметоксазол), возможно повышение риска развития гиперкалиемии (см. раздел «Особенности применения»).

Калийсберегающие диуретики (например, триамтерен, амилорид и другие), соли калия: возникновение гиперкалиемии (потенциально летальной), особенно у пациентов с нарушением функции почек (аддитивный гиперкалиемический эффект). Указанные препараты не рекомендованы для одновременного применения с периндоприлом (см. раздел «Особенности применения»). Однако если одновременное назначение этих веществ необходимо, их следует применять с осторожностью и проводить частый контроль калия сыворотки крови. Относительно применения спиронолактона при сердечной недостаточности см. пункт «Одновременное применение, требующее особого внимания».

Литий. При применении ингибиторов АПФ с препаратами лития сообщалось об обратном повышении концентрации лития в сыворотке крови и его токсичности. Не рекомендуется применять периндоприл с препаратами лития. При доказанной необходимости такого назначения обязательно тщательно контролировать уровень лития в сыворотке крови (см. пункт «Особенности применения»).

Одновременное применение, требующее особого внимания.

Противодиабетические средства (инсулин, гипогликемические средства для перорального применения).

Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что одновременно применение ингибиторов АПФ и противодиабетических средств (инсулин, гипогликемические средства для перорального применения) может усилить сахароснижающий эффект с риском развития гипогликемии. Достовернее, что это явление может возникать в первые недели комбинированного лечения и у пациентов с почечной недостаточностью.

Баклофен усиливает антигипертензивный эффект. Необходимо контролировать АД и в случае необходимости корректировать дозу антигипертензивного средства.

Диуретики. У пациентов, принимающих диуретики, особенно у тех, у кого нарушен водно-электролитный обмен, возможно чрезмерное снижение АД после начала лечения ингибитором АПФ. Вероятность развития гипотензивного эффекта может быть снижена путем отмены приема диуретика, повышения объема циркулирующей крови или потребления соли перед началом терапии периндоприлом, которую следует начинать с низкой дозы с постепенным ее повышением. При артериальной гипертензии, когда предварительно назначенный диуретик мог привести к недостаточности воды/электролитов, его необходимо отменить перед началом лечения ингибитором АПФ (в таких случаях прием диуретика может быть восстановлен со временем) или назначить ингибитор АПФ в низкой дозе с постепенным ее повышением. При застойной сердечной недостаточности на фоне приема диуретика прием ингибитора АПФ следует начинать с минимальной дозы, возможно после снижения дозы диуретика. В любом случае необходимо контролировать функцию почек (уровень креатинина) в течение первых недель лечения ингибитором АПФ.

Калийсберегающие диуретики (еплеренон, спиронолактон). При одновременном применении эплеренона или спиронолактона в дозах от 12,5 до 50 мг в сутки с низкими дозами ингибиторов АПФ у пациентов с сердечной недостаточностью II-IV функциональных классов по шкале Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA) и фракции. ранее принимавшие ингибиторы АПФ и петлевые диуретики, существует риск возникновения гиперкалиемии (потенциально летальной), особенно в случае несоблюдения рекомендаций по назначению такой комбинации. Перед началом применения такой комбинации следует убедиться в отсутствии гиперкалиемии и нарушении функции почек. Рекомендуется проводить тщательный мониторинг калиемии и креатининемии еженедельно во время первого месяца лечения и ежемесячно.

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), включая ацетилсалициловую кислоту ≥ 3 г/сут. Возможно ослабление антигипертензивного эффекта при одновременном применении ингибиторов АПФ с НПВС такими как: ацетилсалициловая кислота в противовоспалительных дозах, ингибиторы ЦОГ-2, неселективные НПВС. Одновременное применение ингибиторов АПФ и НПВС может привести к увеличению риска ухудшения функции почек, в том числе вероятности развития ОПН, повышению уровня калия в сыворотке крови, особенно у пациентов с нарушением функции почек в анамнезе. Такую комбинацию следует назначать с осторожностью, в частности, пациентам пожилого возраста. Пациентам необходимо восстановить водный

баланс и дать рекомендации по контролю функции почек после начала комбинированной терапии и последующего лечения.

Рацекадотрил. Известно, что ингибиторы АПФ (например, периндоприл) могут вызвать развитие ангионевротического отека. Этот риск может возрасти при одновременном применении с рацекадотрилом (лекарственным средством, используемым для лечения острой диареи).

Ингибиторы mTOR (например, сиролимус, эверолимус, темсиролимус). У пациентов, одновременно применяющих ингибиторы mTOR, возможно повышение риска развития ангионевротического отека (см. раздел «Особенности применения»).

Одновременное применение, требующее внимания.

Антигипертензивные средства и вазодилататоры: одновременное применение антигипертензивных средств может повысить гипотензивный эффект периндоприла. Одновременное применение с нитроглицерином и другими нитратами или другими вазодилататорами может способствовать дополнительному снижению артериального давления.

Глиптины (линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин): у пациентов, одновременно применяющих комбинацию глиптина и ингибитора АПФ, повышается риск возникновения ангионевротического отека вследствие того, что глиптин снижает активность дипептилпептидазы-IV (ДПП).

Одновременное применение некоторых анестетиков, трициклических антидепрессантов или антипсихотропных средств с ингибиторами АПФ может привести к дальнейшему снижению АД (см. раздел «Особенности применения»).

Симпатомиметики могут ослаблять антигипертензивное действие ингибиторов АПФ.

Золото: нитратоподобная реакция (симптомы: покраснение лица, тошнота, рвота и артериальная гипотензия) встречалась редко у пациентов, одновременно принимавших ингибиторы АПФ, включая периндоприл, и инъекционные препараты золота (ауротиомалат натрия).

Особенности применения

Стабильная ишемическая болезнь сердца. В случае, если в течение первого месяца лечения периндоприлом произошел эпизод нестабильной стенокардии (любой тяжести), необходимо тщательно взвесить соотношение риск/польза перед тем, как решать вопрос о продолжении терапии.

Артериальная гипотензия. Прием ингибиторов АПФ может вызвать снижение АД. Симптоматическая артериальная гипотензия наблюдается реже у пациентов с неосложненной артериальной гипертензией и более вероятно у пациентов с гиповолемией, у тех, кто принимает диуретики, находится на диете с ограничением количества соли, у пациентов на диализе, у пациентов с диареей или рвотой, или у пациентов с диареей или рвотой. с тяжелой ренин-зависимой артериальной гипертензией (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий» и «Побочные реакции»). Симптоматическая артериальная гипотензия наблюдалась у пациентов с симптоматической сердечной недостаточностью, сопутствующей почечной недостаточностью или без нее. Возникновение симптоматической артериальной гипотензии наиболее вероятно у пациентов с более тяжелой степенью сердечной недостаточности, принимающих большие дозы петлевых диуретиков, имеющих гипонатриемию или почечную недостаточность функционального характера. Пациентам с повышенным риском симптоматической артериальной гипотензии следует во время начала терапии и на этапе подбора доз находиться под наблюдением врача (см. раздел «Способ применения и дозы» и «Побочные реакции»). Такие же оговорки касаются пациентов с ишемической болезнью сердца или цереброваскулярными заболеваниями, у которых чрезмерное снижение АД может привести к возникновению инфаркта миокарда или инсульта.

При возникновении артериальной гипотензии пациенту следует предоставить горизонтальное положение и при необходимости ввести внутривенно 0,9% (9 мг/мл) раствор натрия хлорида.

Транзиторная гипотензия не является противопоказанием для дальнейшего применения препарата, обычно можно применять без каких-либо препятствий после восстановления объема крови и повышения артериального давления.

У некоторых пациентов с застойной сердечной недостаточностью с нормальным или пониженным артериальным давлением периндоприла аргинин может вызвать дополнительное снижение системного артериального давления. Этот эффект предсказуем и обычно не требует отмены препарата. Если артериальная гипотензия становится симптоматической, может возникнуть необходимость снижения дозы или отмены препарата.

Стеноз аортального и митрального клапанов/гипертрофическая кардиомиопатия. Как и другие ингибиторы АПФ, периндоприл аргинин следует назначать с осторожностью пациентам со стенозом митрального клапана или обструкцией выхода из левого желудочка (аортальный стеноз или гипертрофическая кардиомиопатия).

В случае почечной недостаточности (клиренс креатинина < 60 мл/мин) начальную дозу периндоприла следует назначать в соответствии с клиренсом креатинина пациента (см. Способ применения и дозы), а затем – в зависимости от ответа пациента на лечение. Регулярный мониторинг калия и креатинина является частью обычной медицинской практики для таких пациентов (см. раздел «Побочные реакции»).

У пациентов с симптоматической сердечной недостаточностью артериальная гипотензия, возникающая в начале применения ингибиторов АПФ, может привести к нарушению функции почек, в некоторых случаях – с возникновением ОПН, которая обычно является обратимой.

У некоторых пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки при применении ингибиторов АПФ наблюдалось увеличение уровней мочевины и креатинина в плазме крови, которые обычно возвращались в норму после прекращения лечения. Это особенно касается пациентов с почечной недостаточностью. При наличии сопутствующей гипертензии реноваскулярной риск возникновения тяжелой артериальной гипотензии и почечной недостаточности повышается. Для таких пациентов лечение следует начинать под тщательным наблюдением врача с маленьких доз и с осторожной титрацией доз. Учитывая вышесказанное, лечение диуретиками может способствовать возникновению артериальной гипотензии, поэтому их следует отменить и проводить мониторинг функции почек в первые недели лечения периндоприла аргинином.

У некоторых пациентов с артериальной гипертензией, у которых до начала лечения не было выявлено реноваскулярных заболеваний, происходило повышение мочевины крови и креатинина в сыворотке крови, обычно незначительное и временное, особенно когда периндоприла аргинин назначали одновременно с диуретиком. Но это более типично для пациентов с уже имеющейся почечной недостаточностью. Может потребоваться снижение дозы и/или отмена диуретика и/или периндоприла аргинина.

Пациенты, находящиеся на гемодиализе. Сообщалось о случаях возникновения анафилактоидных реакций у пациентов, принимавших ингибиторы АПФ при нахождении на гемодиализе с использованием высокопроточных мембран. Таким пациентам следует применять другой тип диализных мембран или назначать другой класс антигипертензивных средств.

Пациенты после трансплантации почки. Опыт назначения периндоприла аргинина пациентам после недавно перенесенной операции по трансплантации почки отсутствует.

Реноваскулярная гипертензия.

В случае назначения ингибиторов АПФ пациентам с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии функционирующей почки повышается риск возникновения гипотензии и почечной недостаточности (см. раздел «Противопоказания»). Предрасполагающим фактором может быть лечение диуретиками. Утрата функции почек может проявляться минимальными изменениями на уровне креатинина сыворотки крови даже у пациентов со стенозом артерии одной из почек.

Гиперчувствительность/ангионевротический отек.

Сообщалось о редких случаях возникновения ангионевротического отека лица, конечностей, губ, слизистых, языка, голосовой щели и/или гортани у пациентов, при применении ингибиторов АПФ, в том числе периндоприла аргинина (см. раздел «Побочные реакции»). Это может произойти во время лечения. В таких случаях необходимо срочно отменить препарат и установить надзор за состоянием пациента до полного исчезновения симптомов. В тех случаях, когда отек распространяется только в зоне лица и губ, состояние пациента, как правило, улучшается без лечения. Назначение антигистаминных препаратов может оказаться полезным для уменьшения симптомов.

Ангионевротический отек, связанный с отеком гортани, может привести к летальным исходам. В случаях, когда отек распространяется на язык, голосовую щель или гортань, что приводит к обструкции дыхательных путей, необходимо срочное проведение неотложной терапии, которая может включать введение адреналина и/или обеспечение проходимости дыхательных путей. Пациенту следует находиться под тщательным контролем до полного исчезновения симптомов или стабилизации его состояния. Пациенты с ангионевротическим отеком в анамнезе, не связанный с приемом ингибиторов АПФ, принадлежат к группе повышенного риска развития ангионевротического отека во время приема ингибиторов АПФ (см. раздел «Противопоказания»).

Сообщалось о редких случаях возникновения интестинального ангионевротического отека у пациентов при лечении ингибиторами АПФ. У таких пациентов наблюдалась абдоминальная боль (с тошнотой или рвотой или без них); в некоторых случаях не наблюдалось предварительного ангионевротического отека лица и уровень С-1 эстеразы был в норме. Диагноз интестинального ангионевротического отека был установлен во время компьютерной томографии брюшной полости или ультразвукового исследования или во время хирургического вмешательства. После отмены ингибитора АПФ симптомы ангионевротического отека исчезали. Интестинальный ангионевротический отек необходимо учитывать при дифференциальном

диагнозе у пациентов с абдоминальной болью, принимающих ингибиторы АПФ.

Одновременное применение периндоприла с сакубитрилом/валсартаном противопоказано из-за повышенного риска развития ангионевротического отека (см. Противопоказания). Приступать к применению сакубитрила/валсартана следует не ранее чем через 36 часов после приема последней дозы периндоприла. В случае прекращения лечения сакубитрилом/валсартаном терапию периндоприлом следует начинать не ранее чем через 36 часов после приема последней дозы сакубитрила/валсартана (см. разделы «Противопоказания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). Одновременное применение других ингибиторов нейтральной эндопептидазы (НЭП) (например рацекадотрила) и ингибиторов АПФ также может привести к повышению риска развития ангионевротического отека (см. Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий). Поэтому перед началом лечения ингибиторами НЭП (например рацекадотрилом) у пациентов с периндоприлом следует провести тщательную оценку соотношения польза/риск.

Пациенты, которые одновременно лечатся ингибиторами mTOR (например, сиролимусом, эверолимусом, темсиролимусом), могут относиться к группе повышенного риска развития ангионевротического отека (например, отека дыхательных путей или языка, с нарушением функции дыхания или без) (см. раздел «Взаимодействие лекарственными средствами и другими видами взаимодействий»).

Анафилактоидные реакции при плазмаферезе липопротеидов низкой плотности (ЛНП). Редко у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, во время проведения плазмафереза липопротеидов низкой плотности (ЛНП) с использованием декстрансульфата могут возникнуть опасные для жизни анафилактоидные реакции. Развития анафилактоидных реакций можно избежать, если перед проведением каждого плазмафереза временно прекращать лечение ингибиторами АПФ.

Анафилактоидные реакции при десенсибилизирующей терапии. У пациентов, принимающих ингибиторы АПФ во время десенсибилизирующего лечения (например, препаратами, содержащими пчелиный яд) могут возникать анафилактоидные реакции, угрожающие жизни. Этих реакций можно избежать при временном прекращении применения иАПФ, но реакции могут возникнуть снова при неосторожном проведении провокационных проб.

Печеночная недостаточность. Редко применение ингибиторов АПФ ассоциировалось с возникновением синдрома, который начинается с холестатической желтухи и прогрессирует к быстротечному некрозу печени,

иногда с летальным исходом. Механизм этого синдрома неясен. Пациентам, у которых при приеме ингибиторов АПФ развилась желтуха или отмечается повышение уровня печеночных ферментов, следует прекратить прием ингибитора АПФ и обеспечить соответствующее медицинское обследование и лечение (см. раздел «Побочные реакции»).

Нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения и анемия

Среди пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, были зарегистрированы случаи нейтропении/агранулоцитоза, тромбоцитопении и анемии. У пациентов с нормальной почечной функцией и при отсутствии других факторов риска нейтропения возникает редко. Периндоприл следует назначать очень осторожно пациентам с коллагенозами, во время терапии иммуносупрессорами, аллопурином или прокаинамидом, или при сочетании этих отягощающих факторов, особенно если есть нарушение функции почек. У некоторых из таких пациентов определялось развитие серьезных инфекционных заболеваний, которые в нескольких случаях не отвечали на интенсивную антибиотикотерапию. В случае применения периндоприла рекомендуется периодически контролировать количество лейкоцитов в крови. Также пациенты должны знать, что необходимо извещать о любом проявлении инфекционного заболевания (боль в горле, лихорадке).

Расовые особенности. Ингибиторы АПФ чаще приводят к возникновению ангионевротического отека у пациентов негроидной расы, чем у пациентов не негроидной расы. Периндоприл, как и другие ингибиторы АПФ, менее эффективно снижает АД у пациентов негроидной расы, чем у лиц других рас. Что, возможно, объясняется низким уровнем ренина в крови у пациентов с артериальной гипертензией в этой популяции.

Кашель. Сообщалось о возникновении кашля на фоне терапии ингибиторами АПФ. По характеристикам кашель непродуктивный, устойчивый и прекращается после отмены препарата. Кашель, вызванный приемом ингибиторов АПФ, следует учитывать при проведении дифференциального диагноза кашля.

При хирургическом вмешательстве или при проведении анестезии препаратами, вызывающими гипотензию, периндоприл может блокировать вторичное образование ангиотензина II в ответ на компенсаторное высвобождение ренина. Препарат следует отменить за один день до хирургического вмешательства. Если развилась артериальная гипотензия и считается, что она вызвана именно этим механизмом, состояние больного можно нормализовать увеличением объема циркулирующей крови.

Гиперкалиемиа. У некоторых пациентов, применявших ингибиторы АПФ, включая периндоприл, отмечалось увеличение уровня калия в сыворотке крови. К факторам риска возникновения гиперкалиемии относятся почечная недостаточность, ухудшение функции почек, возраст (от 70 лет), сахарный диабет, интеркуррентные состояния, такие как дегидратация, острая сердечная декомпенсация, метаболический ацидоз и одновременное применение калийсберегающих диуретиков, например, спиренорен. амилорид), пищевых добавок, содержащих калий, или заменителей соли с калием; или те пациенты, которые принимают другие препараты, вызывающие повышение концентрации калия в сыворотке крови (например, гепарин, котримоксазол, также известный как триметоприм/сульфаметоксазол). Применение пищевых добавок, содержащих калий, калийсберегающих диуретиков или заменителей соли с калием, особенно у пациентов с нарушением функции почек, может привести к значительному повышению уровня калия в сыворотке крови. Гиперкалиемиа может привести к возникновению серьезных, иногда летальных аритмий. Если одновременное применение периндоприла и любого из вышеупомянутых веществ считается уместным, их следует применять с осторожностью и с частым мониторингом уровня калия в сыворотке крови (см. Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий).

Пациентам, больным сахарным диабетом, принимающим пероральные сахароснижающие средства или получающим инсулин, необходимо тщательно контролировать уровень гликемии в течение первого месяца терапии ингибиторами АПФ (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Литий. Одновременный прием лития и периндоприла обычно не рекомендован (см. Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий).

Одновременное применение периндоприла с калийсберегающими диуретиками, содержащими калий пищевыми добавками или с заменителями соли с калием не рекомендуется (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Существуют данные, что одновременный прием ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена повышает риск возникновения гипотензии, гиперкалиемии и снижения функции почек (включая ОПН). Поэтому двойная блокада РААС путем одновременного приема ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена не рекомендуется (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие

виды взаимодействий»). Если лечение с одновременным применением двух блокаторов РААС считается абсолютно необходимым, оно может происходить только под наблюдением специалиста и при частом тщательном мониторинге функции почек, уровня электролитов и артериального давления. Ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II не следует применять одновременно пациентам с диабетической нефропатией.

Первичный альдостеронизм. Пациенты с первичным гиперальдостеронизмом, как правило, не отвечают на лечение антигипертензивными препаратами, действующими путем угнетения ренин-ангиотензиновой системы. Поэтому таким пациентам применять этот препарат не рекомендуется.

Вспомогательные вещества. В состав препарата входит лактоза, поэтому пациентам с редкой наследственной непереносимостью галактозы, синдромом мальабсорбции глюкозы-галактозы, недостаточностью лактазы Лаппа не рекомендуется принимать периндоприл аргинин.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Периндоприл аргинин не оказывает прямого влияния на способность управлять транспортными средствами и использовать механизмы. Но у некоторых пациентов могут возникать индивидуальные реакции, связанные со снижением АД, особенно в начале лечения или при одновременном применении с другими антигипертензивными препаратами. В результате способность управлять транспортными средствами или использовать механизмы может быть нарушена.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность

Лекарственное средство противопоказано применять беременным или женщинам, планирующим забеременеть. Если во время лечения этим лекарственным средством подтверждается беременность, то его применение необходимо немедленно прекратить и заменить другим лекарственным средством, разрешенным к применению беременным.

Если женщина принимала ингибитор АПФ во время II триместра беременности, ребенку рекомендовано провести ультразвуковое исследование функции почек и костей черепа. Новорожденные, матери которых принимали ингибиторы АПФ в период беременности, должны находиться под наблюдением из-за возможности возникновения артериальной гипотензии.

Кормление грудью

Не рекомендуется применение периндоприла аргинина в период кормления грудью в связи с отсутствием данных по его проникновению в грудное молоко. При кормлении грудью желательно назначить альтернативное лечение с более исследованным профилем безопасности, особенно при кормлении новорожденного или недоношенного младенца.

Фертильность

Воздействия на репродуктивную способность или фертильность не обнаружено.

Способ применения и дозы

Для перорального применения.

Таблетки по 5 мг (Престариум 5 мг) подлежат распределению на две равные дозы.

Таблетки рекомендуется принимать 1 раз в сутки утром перед едой.

Дозу следует подбирать индивидуально, в зависимости от профиля пациента, показателей АД и ответа на лечение (см. раздел «Особенности применения»).

Артериальная гипертензия.

Периндоприл аргинин можно назначать в монотерапии или в комбинации с препаратами других классов антигипертензивных средств.

Рекомендуемая начальная доза составляет 5 мг 1 раз в сутки утром.

Пациенты с высокой активностью ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (особенно пациенты с реноваскулярной гипертензией, нарушением водно-электролитного баланса, сердечной декомпенсацией или тяжелой гипертензией) могут испытать чрезмерное снижение АД после приема первой дозы. Таким пациентам рекомендуется начинать лечение с дозы 2,5 мг и начало терапии проводить под наблюдением врача.

Дозу можно повысить до 10 мг 1 раз в сутки через 1 мес лечения.

В начале применения периндоприла аргинина возможно возникновение симптоматической гипотензии; это скорее у пациентов, которые одновременно принимают диуретики. Таким пациентам начинать лечение периндоприлом следует с осторожностью, поскольку у них может быть дефицит воды и соли.

Если это возможно, следует прекратить прием диуретика за 2-3 дня до начала терапии периндоприлом аргинином (см. раздел «Особенности применения»).

Пациентам с артериальной гипертензией, которым нельзя прекратить применение диуретиков, лечение следует начинать с дозы 2,5 мг. У таких пациентов следует контролировать функцию почек и уровень калия в сыворотке крови. Дальнейшее повышение дозы аргинина периндоприла следует осуществлять в зависимости от показателей артериального давления. В случае необходимости терапию диуретиком можно восстановить.

Пациентам пожилого возраста лечение следует начинать с дозы 2,5 мг, которую можно повысить до 5 мг через 1 месяц лечения, а затем, в случае необходимости, до 10 мг с учетом функции почек (см. таблицу ниже).

Симптоматическая сердечная недостаточность.

Пациентам с сердечной недостаточностью, которым периндоприла аргинин обычно следует назначать одновременно с диуретиком, выводящим калий, и/или дигоксином, и/или β -блокатором лечения рекомендуется начинать под тщательным контролем и с начальной дозы 2,5 мг, которую следует принимать утром. . Через 2 недели, при хорошей переносимости, дозу повышать до 5 мг 1 раз в сутки. В дальнейшем дозу подбирать индивидуально в зависимости от клинического ответа пациента на лечение.

Пациентам с тяжелой сердечной недостаточностью и другим пациентам из группы высокого риска (пациенты с нарушением функции почек и тенденцией к нарушениям уровня электролитов, пациенты, получающие одновременную терапию диуретиками и/или вазодилататорами) лечение следует начинать под тщательным контролем (см. раздел «Особенности применение»).

У пациентов с высоким риском возникновения симптоматической артериальной гипотензии, а именно – пациентов с дефицитом электролитов с гипонатриемией или без нее, пациентов с гиповолемией или получавших интенсивную терапию диуретиками, следует провести коррекцию вышеупомянутых состояний, если возможно, до назначения препарата. Артериальное давление, функцию почек и уровень калия в сыворотке крови следует тщательно контролировать как до, так и во время лечения (см. раздел «Особенности применения»).

Предотвращение возникновения повторного инсульта у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями.

Рекомендуемая начальная доза составляет 2,5 мг ($\frac{1}{2}$ таблетки Престариум® 5 мг) 1 раз в сутки утром. После 2 нед лечения дозу увеличивать до 5 мг (1 таблетка Престариум 5 мг) 1 раз в сутки утром.

Если после 2 нед лечения препаратом Престариум 5 мг пациент нуждается в дополнительном контроле АД, можно назначить индапамид в дозе 1 таблетка в сутки. Лечение можно начинать в срок от 2 недель до нескольких лет после первичного инсульта.

Предотвращение сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с документированной стабильной ишемической болезнью сердца.

Длительное лечение препаратом Престариум 10 мг (1 таблетка в сутки) снижает риск инфаркта миокарда и сердечной недостаточности (по результатам 4-летнего исследования EUROPA). Лечение следует начинать с препарата Престариум 5 мг (1 таблетка в сутки утром). Через 2 недели, при хорошей переносимости, дозу повышать до 10 мг для длительного приема препарата Престариум 10 мг 1 таблетка в сутки утром.

Пациентам пожилого возраста, у которых документально подтверждена ишемическая болезнь сердца, лечение следует начинать с дозы 2,5 мг (½ таблетки Престариум 5 мг) 1 раз в сутки утром; через неделю дозу повышать до 5 мг (1 таблетка Престариум 5 мг); через 2 недели, при хорошей переносимости и в зависимости от функции почек, дозу повышать до 10 мг (Престариум 10 мг, 1 таблетка в сутки) и начинать длительное лечение.

Подбор доз при почечной дефицитности.

Дозировка для пациентов с почечной недостаточностью должна основываться на клиренсе креатинина, как указано в таблице ниже:

Таблица 1: подбор доз при почечной недостаточности

Клиренс креатинина (мл/мин)	Рекомендуемая дозировка
$\text{ClCR} \geq 60$	5 мг в сутки
$30 < \text{ClCR} < 60$	2,5 мг в сутки
$15 < \text{ClCR} < 30$	2,5 мг через сутки
Пациенты, находящиеся на гемодиализе*	
$\text{ClCR} < 15$	2,5 мг в сутки проведения диализа

*Диализный клиренс периндоприлата 70 мл/мин. Пациентам, находящимся на гемодиализе, дозу следует принимать после проведения гемодиализа.

Подбор доз при печеночной недостаточности.

Пациенты с печеночной недостаточностью не нуждаются в подборе дозы препарата (см. разделы «Особенности применения» и «Фармакокинетика»).

Дети

Эффективность и безопасность детям до 18 лет не установлена. Имеющаяся информация указана в разделе «Фармакодинамика», но рекомендации по дозировке невозможно. Поэтому периндоприла назначать аргинин детям не рекомендуется.

Передозировка

Информации о передозировке периндоприла недостаточно. Симптомы, связанные с передозировкой ингибиторов АПФ, могут быть следующими: артериальная гипотензия, циркуляторный шок, нарушение электролитного баланса, почечная недостаточность, гипервентиляция, тахикардия, учащенное сердцебиение, брадикардия, головокружение, тревога, кашель и т.д.

При передозировке рекомендуется введение раствора натрия хлорида 0,9% (9 мг/мл). В случае артериальной гипотензии пациенту необходимо предоставить горизонтальное положение с низким изголовьем. При возможности следует обеспечить пациенту инфузии ангиотензина II и/или внутривенное введение катехоламинов. Периндоприл можно удалить из системного кровообращения с помощью гемодиализа (см. раздел «Особенности применения»). При возникновении резистентной к лечению брадикардии показано применение искусственного водителя ритма. Необходимо установить постоянный мониторинг по основным показателям жизнедеятельности, концентрации электролитов и креатинина в плазме крови.

Побочные реакции

Профиль безопасности периндоприла соответствует профилю безопасности ингибиторов АПФ. Наиболее частыми побочными реакциями, которые сообщались во время клинических исследований периндоприла, являются: головокружение, головная боль, парестезии, вертиго, нарушение зрения, звон в ушах, артериальная гипотензия, кашель, одышка, боль в животе, запор, диарея, испорченность вкуса (дисг , диспепсия, тошнота, рвота, зуд, сыпь, макулопапулезные сыпи, судороги мышц и астения.

Во время клинических исследований и послерегистрационного применения периндоприла наблюдались следующие побочные реакции с такой частотой возникновения: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), редко ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), Редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), Очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (не может быть определена согласно имеющейся информации).

Системы органов по классификации MedDRA	Побочные реакции	Частота
Со стороны системы крови и лимфатической системы	Эозинофилия	Нечасто*
	Агранулоцитоз или панцитопения	Очень редко
	Снижение уровня гемоглобина и гематокрита	Очень редко
	Лейкопения/нейтропения	Очень редко
	Гемолитическая анемия у пациентов с врожденной недостаточностью глюкозо-6- фосфатдегидрогеназы	Очень редко
	Тромбоцитопения	Очень редко
Со стороны метаболизма и обмена веществ	Гипогликемия	Нечасто*
	Гиперкалиемия, которая обратима после отмены препарата	Нечасто*
	Гипонатриемия	Нечасто*
Со стороны психики	Нарушение настроения	Нечасто
	Нарушение сна	Нечасто
Со стороны нервной системы	Головокружение	Часто
	Головная боль	Часто

Системы органов по классификации MedDRA	Побочные реакции	Частота
Парестезия	Часто	
Вертиго	Часто	
Сонливость	Нечасто*	
Обморок	Нечасто*	
Запутанность сознания	Очень редко	
Со стороны органов зрения	Нарушение зрения	Часто
Со стороны органов слуха и лабиринта	Звон в ушах	Часто
Со стороны сердца	Пальпитация	Нечасто*
	Тахикардия	Нечасто*
	Стенокардия	Очень редко
	Аритмия	Очень редко
	Инфаркт миокарда может возникать вследствие чрезмерного снижения АД у пациентов группы высокого риска.	Очень редко

Системы органов по классификации MedDRA	Побочные реакции	Частота
Со стороны сосудистой системы	Гипотензия (и связанные с ней симптомы)	Часто
	Васкулит	Нечасто*
	Инфаркт миокарда может возникать вследствие чрезмерного снижения АД у пациентов группы высокого риска.	Очень редко
	Феномен Рейно	Частота неизвестная
Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Кашель	Часто
	Одышка	Часто
	Бронхоспазм	Нечасто
	Эозинофильная пневмония	Очень редко
	Ринит	Очень редко
Со стороны пищеварительной системы	Боль в животе	Часто
	Запор	Часто
	Диарея	Часто
	Отсутствие вкуса (дисгевзия)	Часто

Системы органов по классификации MedDRA	Побочные реакции	Частота
Диспепсия	Часто	
Тошнота	Часто	
Рвота	Часто	
Сухость во рту	Нечасто	
Панкреатит	Очень редко	
Со стороны гепатобилиарной системы	Цитолитический или холестатический гепатит	Очень редко
Со стороны кожи и ее производных	Зуд	Часто
	Сыпь	Часто
	Крапивница	Нечасто
	Ангioneвротический отек лица, конечностей, губ, слизистых, языка, голосовой щели и/или гортани	Нечасто
	Реакции фоточувствительности	Нечасто*
	Пемфигоид	Нечасто*
	Гипергидроз	Нечасто

Системы органов по классификации MedDRA	Побочные реакции	Частота
Усиление симптомов псориаза	Редко	
Мультиформная эритема	Очень редко	
Со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани	Судороги мышц	Часто
	Артралгия	Нечасто*
	Миалгия	Нечасто*
Со стороны почек и мочевыделительной системы	Почечная недостаточность	Нечасто
	Острая почечная недостаточность	Очень редко
Со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Эректильная дисфункция	Нечасто
Общие расстройства	Астения	Часто
	Боль в грудной клетке	Нечасто*
	Недомогание	Нечасто*
	Периферические отеки	Нечасто*
	Гипертермия	Нечасто*

Системы органов по классификации MedDRA	Побочные реакции	Частота
Исследование	Повышение уровня мочевины в крови	Нечасто*
	Повышение уровня креатинина в крови	Нечасто*
	Повышение уровня билирубина в крови	Редко
	Повышение уровня печеночных ферментов	Редко
Повреждения, отравления и осложнения приема	Падение	Нечасто*

*Частота проявлений побочных реакций, выявленных с помощью спонтанных сообщений, рассчитана по данным клинических исследований.

При применении других ингибиторов АПФ сообщалось о случаях возникновения синдрома нарушения секреции антидиуретического гормона (СПАДГ). Поэтому можно расценивать СПАДГ как вероятное осложнение, связанное с применением ингибиторов АПФ, включая периндоприл, с частотой возникновения очень редко.

Клинические исследования

В период рандомизации в исследовании EUROPA была собрана информация только о серьезных случаях побочных реакций. У небольшого количества пациентов были выявлены серьезные побочные реакции: 16 (0,3%) из 6122 пациентов в группе периндоприла и 12 (0,2%) из 6107 пациентов в группе пациентов, получавших плацебо. Среди пациентов, получавших периндоприл, гипотензия наблюдалась у 6 пациентов, ангионевротический отек – у 3 пациентов и внезапная остановка сердца – у 1 пациента. Пациенты, прекратившие участие в исследовании, 6,0% (n=366) жаловались на кашель, артериальную гипотензию или любую другую непереносимость периндоприла по сравнению с 2,1% (n=129) пациентов, принимавших плацебо.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить таблетки в плотно закрытом контейнере. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 30 таблеток в контейнере для таблеток; по 1 контейнеру в коробке из картона.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Лаборатории Сервье Индастри/Les Laboratoires Servier Industrie.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

905 рут де Саран, 45520 Жиди, Франция/905 route de Saran, 45520 Gidy, France.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).