

Состав

действующее вещество: периндоприл;

1 таблетка Пренелия, 4 мг содержит: периндоприла тертбутиламина 4,0 мг, что соответствует 3,338 мг периндоприла;

1 таблетка Пренелия, 8 мг содержит: периндоприла тертбутиламина 8,0 мг, что соответствует 6,676 мг периндоприла;

вспомогательные вещества: лактоза, моногидрат; целлюлоза микрокристаллическая; кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат.

Лекарственная форма

Таблетки.

Основные физико-химические свойства:

Пренелия, 4 мг: Таблетки белого или почти белого цвета, капсуловидной формы, с двояковыпуклой поверхностью, с чертой с двух сторон;

Пренелия, 8 мг: Таблетки белого или почти белого цвета, круглой формы, с двояковыпуклой поверхностью.

Фармакотерапевтическая группа

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), монокомпонентные.
Периндоприл.

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 вызывает распад вазодилатора брадикинина до неактивного гептапептида. 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 каликреинкининовой системы (и таким образом также приводит к активации системы простагландинов). Этот механизм действия приводит к снижению артериального давления ингибиторами АПФ и частично отвечает за появление некоторых побочных эффектов (например, кашель).

Периндоприла тертбутиламин действует через свой активный метаболит – периндоприлат. Другие же метаболиты не демонстрируют активности в подавлении АПФ в экспериментальных условиях.

Артериальная гипертензия.

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

Периндоприл уменьшает сопротивление периферических сосудов, что приводит к снижению артериального давления. В результате увеличивается периферический кровоток без влияния на частоту сердечных сокращений.

Как правило, увеличивается и почечный кровоток, в то время как скорость клубочковой фильтрации (СКФ) обычно не меняется.

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

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

В случае отмены периндоприла тертбутиламина эффекта отмены не возникает.

Периндоприл уменьшает гипертрофию левого желудочка.

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

Дополнительная терапия с тиазидным диуретиком имеет синергичный эффект. Комбинация ингибитора АПФ и тиазидного диуретика также уменьшает риск

развития гипокалиемии, вызванной диуретиком.

Сердечная недостаточность.

Периндоприла тертбутиламин уменьшает работу сердца путем уменьшения пред- и постнагрузки на сердце.

Исследование при участии пациентов с сердечной недостаточностью продемонстрировали:

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

Известно, что в ходе сравнительных исследований первое назначение 2 мг периндоприла пациентам с сердечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести не было связано с каким-либо достоверным снижением артериального давления по сравнению с плацебо.

Фармакокинетика

Абсорбция.

После перорального 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 пролекарством. 27 % от общего количества принятого 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 часа после приема.

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

Распределение.

Отмечается линейная зависимость между дозой периндоприла и его концентрацией в плазме крови. Объем распределения несвязанного периндоприлата составляет примерно 0,2 л/кг. Связывание периндоприлата с белками плазмы крови составляет 20 %, главным образом из

ангиотензинпревращающего фермента, но этот показатель является дозозависимым.

Выведение.

Периндоприлат выводится с мочой. Период окончательного полувыведения несвязанной фракции составляет примерно 17 часов. Стадия равновесной концентрации в плазме крови достигается через 4 дня от начала лечения.

Особые группы пациентов.

Вывод 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 пациентов с циррозом печени: печеночный клиренс периндоприла уменьшается вдвое. Однако количество периндоприлата, что образуется, не уменьшается. Следовательно, таким болезнью не нужно коригувати дозу.

Показания

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

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к периндоприлу или к любой из вспомогательных веществ, или к любому другому ингибитору АПФ;
- ангионевротический отек в анамнезе после применения ингибитора АПФ
- идиопатический или наследственный ангионевротический отек;
- беременные, женщины, планирующие беременность и женщины детородного возраста, не применяющие адекватные средства контрацепции (см. раздел «Применение в период беременности или кормления

грудью»); одновременное применение с сакубитрил/валсартаном из-за повышенного риска развития ангионевротического отека;

- одновременное применение с препаратами, содержащими действующее вещество алискирен, у пациентов с сахарным диабетом или почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации <60 мл/мин/1,73 м²) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»);
- экстракорпоральное лечение, которое приводит к контакту крови с отрицательно заряженными поверхностями;
- существенный двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Лекарственные средства, которые вызывают гиперкалиемию.

Некоторые лекарственные средства или терапевтические классы лекарственных средств могут вызвать гиперкалиемию, а именно: алискирен, соли калия, калийсберегающие диуретики, ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II, нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), гепарин, иммуносупрессоры, такие как циклоспорин или такролимус, триметоприм. Одновременный прием указанных лекарственных средств повышает риск возникновения гиперкалиемии.

Противопоказано (см. раздел «Противопоказания») одновременное применение периндоприла с алискиреном пациентам с сахарным диабетом, или пациентам с нарушенной функцией почек, учитывая повышенный риск возникновения гиперкалиемии, ухудшение функции почек, сердечно-сосудистой заболеваемости и летальности и не рекомендуется (см. «Особенности применения») всем другим группам пациентов

Двойная блокада ренин-ангиотензин-(РААС) с помощью комбинированного использования ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина II
Опубликованы данные о том, что у пациентов с установленным атеросклерозом, сердечной недостаточностью или сахарным диабетом с поражением органов-мишеней одновременное применение ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина сопровождалось повышением частоты возникновения артериальной гипотензии, обморока, гиперкалиемии и ухудшением функции почек (в том числе острой почечной недостаточности) по сравнению с таковыми при монотерапии препаратами, влияющими на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему. Двойная блокада (то есть комбинация ингибитора АПФ

с антагонистами рецепторов ангиотензина II) может быть применена в индивидуальных случаях с тщательным контролем функции почек, уровня калия и артериального давления.

Экстракорпоральное лечение приводит к контакту крови с отрицательно заряженными поверхностями, такими как высокопроточные мембраны для диализа или гемофильтрации (например, полиакриловые мембраны) и для афереза липопротеидов низкой плотности с декстрансульфатом, что может привести к повышению риска возникновения тяжелых анафилактических реакций (см. раздел «Противопоказания»). В случае необходимости такого лечения, следует рассмотреть возможность использования диализных мембран другого типа или назначения других классов антигипертензивных препаратов.

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

Калийсберегающие диуретики (например, триамтерен, амилорид и другие), соли калия: возникновение гиперкалиемии (возможно, летальной) особенно у пациентов с почечной недостаточностью (дополнительный 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 плазмы крови. О применении спиронолактона при сердечной недостаточности см. «Одновременное применение, которое требует особого внимания».

Литий. При применении ингибиторов АПФ с препаратами лития сообщалось об обратимом повышении концентрации лития в плазме крови и его токсичности. Не рекомендуется применять периндоприл с препаратами лития. В случае доказанной необходимости такого назначения обязательно тщательно контролировать уровень лития в плазме крови.

Ингибиторы mTOR (например, сиролимус, эверолимус, темсиролимус).

Пациенты, одновременно принимающие ингибиторы mTOR, могут войти в группу повышенного риска развития ангионевротического отека (см. раздел «Особенности применения»).

Одновременное применение, требующее особого внимания.

Эпидемиологические исследования предполагают, что одновременное применение ингибиторов АПФ и *сахароснижающих средств (инсулин, пероральные сахароснижающие средства)* может привести к усилению сахароснижающего эффекта с риском развития гипогликемии. Чаще всего этот

феномен может возникать в первые недели комбинированного лечения и у пациентов с почечной недостаточностью.

Баклофен усиливает антигипертензивный эффект. Необходимо контролировать артериальное давление и функцию почек, в случае необходимости следует провести коррекцию дозы.

Диуретики. У пациентов, принимающих диуретики, и особенно у тех, у кого нарушен водно-электролитный обмен, возможно чрезмерное снижение артериального давления после начала лечения ингибитором АПФ. Вероятность развития гипотензивного эффекта снижается благодаря отмене диуретика, повышению объема циркулирующей крови или потреблению соли перед началом терапии периндоприлом, которую следует начинать с низких доз с постепенным повышением.

При артериальной гипертензии, когда предварительно назначенный диуретик мог вызвать недостаточность воды/электролитов, его необходимо отменить перед началом лечения ингибитором АПФ (в таких случаях прием диуретика может быть возобновлен 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 (эплеренон, спиронолактон). Особого внимания требует одновременное применение эплеренона или спиронолактона в дозах от 12,5 мг до 50 мг в сутки с низкими дозами ингибитора АПФ. В случае несоблюдения рекомендаций по назначению такой комбинации существует риск возникновения гиперкалиемии (возможно, летальной) при лечении пациентов с сердечной недостаточностью II-IV класса по NYHA и фракцией выброса <40%, которые ранее лечились ингибиторами АПФ и петлевым диуретиком. Перед назначением такой комбинации следует удостовериться в отсутствии гиперкалиемии и нарушения функции почек. Рекомендуется проводить тщательный мониторинг калиемии и креатининемии еженедельно во время первого месяца лечения и ежемесячно в дальнейшем.

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 острой почечной недостаточности, повышению уровня калия в плазме крови, особенно у пациентов с нарушением функции почек в анамнезе. Таковую комбинацию следует назначать с осторожностью, в частности у пациентов пожилого возраста. Пациентам необходимо восстановить водный баланс и дать рекомендации по контролю функции почек после начала комбинированной терапии и при дальнейшем лечении.

Одновременное применение, требующее внимания.

Лекарственные средства, влияющие на симпатическую нервную систему: β-адреноблокаторы усиливают гипотензивный эффект периндоприла.

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.

Ингибиторы дипептилпептидазы-IV (ДПП-IV) (линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вильдаглиптин): у пациентов, которым назначена комбинацию глиптина и ингибитора АПФ повышается риск возникновения ангиоэдемы.

Одновременное применение *анестетиков, трициклических антидепрессантов или антипсихотических средств* с ингибиторами АПФ может привести к дальнейшему снижению артериального давления (см. раздел «Особенности применения»).

Симпатомиметики могут ослаблять гипотензивное действие ингибиторов АПФ.

Золото: нитратоподобная реакция (симптомами являются: покраснение лица, тошнота, рвота и артериальная гипотензия) встречается редко у пациентов, которые одновременно принимают ингибиторы АПФ, включая периндоприл, и инъекционные препараты золота (натрия ауротиомалат).

Дигоксин: исследования по фармакокинетике показали, что периндоприл при одновременном применении не влияет на концентрацию дигоксина в плазме, но влияние дигоксина на концентрацию периндоприла/периндоприлата исключить нельзя.

Гентамицин: исследования на животных показали возможность взаимодействия периндоприла и гентамицин. Однако взаимодействие у людей не исследовали.

Ингибиторы нейтральной эндопептидазы: одновременное применение ингибиторов АПФ и ингибиторов нейтральной эндопептидазы повышает риск развития ангионевротического отека. Пациенты, принимающие ингибиторы нейтральной эндопептидазы и начинают лечение периндоприлом и наоборот, нуждаются в тщательном наблюдении.

Взаимодействия с пищей. Одновременный прием периндоприла с пищей не влияет на скорость или степень всасывания периндоприла. Однако степень биотрансформации периндоприла в периндоприлата снижается на 35%, поэтому периндоприл рекомендуется принимать перед едой.

Особенности применения

Гиперчувствительность/ангионевротический отек.

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

Ангионевротический отек, связанный с отеком гортани, может привести к летальному исходу. В случаях, когда отек распространяется на язык, голосовую щель или гортань, вызывает обструкцию дыхательных путей, необходимо немедленное проведение неотложной терапии, которая может включать введение адреналина и/или обеспечение проходимости дыхательных путей.

Одновременное применение с ингибиторами mTOR, ингибиторами ДПП-IV, ингибиторами нейтральной эндопептидазы

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

Интестинальный ангионевротический отек

Сообщалось о редких случаях возникновения интестинального ангионевротического отека у пациентов во время лечения ингибиторами АПФ. У таких пациентов наблюдалась боль в животе (с тошнотой или рвотой или без них); в некоторых случаях не наблюдалось предыдущего 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 исключить при проведении дифференциального диагноза у пациентов с абдоминальной болью, принимающих ингибиторы АПФ.

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

Артериальная гипотензия. Прием ингибиторов АПФ может вызвать снижение артериального давления. Симптоматическая артериальная гипотензия наблюдается реже у пациентов с неосложненной артериальной гипертензией и более вероятна 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 тяжелой ренин-зависимой артериальной гипертензией (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий» и «Побочные реакции»). Симптоматическая артериальная гипотензия более вероятна у пациентов с симптоматической сердечной недостаточностью, с сопутствующей почечной недостаточностью или без нее. Возникновение симптоматической артериальной гипотензии наиболее вероятно у пациентов с более тяжелой степенью сердечной недостаточности, которые принимают большие дозы петлевых диуретиков, имеют гипонатриемию или почечную недостаточность функционального характера. Для снижения риска симптоматической артериальной гипотензии во время начала терапии и на этапе подбора доз пациентам необходимо находиться под тщательным наблюдением врача (см. разделы «Способ применения и дозы» и «Побочные реакции»). Такие же предостережения существуют для пациентов с ишемической болезнью сердца или цереброваскулярными заболеваниями, у которых чрезмерное снижение артериального давления может вызвать инфаркт миокарда или инсульта.

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

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

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

Стеноз аортального и митрального клапанов/гипертрофическая кардиомиопатия. Как и другие ингибиторы АПФ, периндоприла тертбутиламин следует назначать с осторожностью пациентам со стенозом митрального клапана или обструкцией выхода из левого желудочка (аортальный стеноз или гипертрофическая кардиомиопатия). Сосудорасширяющие средства, как правило, снижают диастолическое давление, а следовательно, и давление в коронарных сосудах, не вызывая сопутствующее снижение потребности миокарда в кислороде.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС).

Имеются сообщения о возникновении артериальной гипотензии, обмороков, инсульта, гиперкалиемии и нарушения функции почек (в т.ч. острой почечной недостаточности), особенно при одновременном приеме препаратов, влияющих на РААС. Комбинация ингибитора АПФ (иАПФ) с блокатором рецепторов ангиотензина II (БРА) или с алискиреном, учитывая двойную блокаду ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, не рекомендуется.

Пациентам с сахарным диабетом, или с почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации <60 мл/мин/1,73 м²) одновременный прием с алискиреном противопоказан (см. разделы «Противопоказания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). Первичный альдостеронизм. Пациенты с первичным гиперальдостеронизмом обычно не отвечают на лечение антигипертензивными препаратами, которые действуют путем ингибирования ренин-ангиотензиновой системы. Поэтому, назначение данного лекарственного средства не рекомендуется.

Нейтропения/агранулоцитоз/тромбоцитопения/анемия. Среди пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, были зарегистрированы случаи нейтропении/агранулоцитоза, тромбоцитопении и анемии. У пациентов с нормальной функцией почек и при отсутствии других факторов риска

нейтропения возникает редко. Периндоприл следует назначать очень осторожно пациентам с коллагенозами, во время терапии иммуносупрессорами, аллопуринолом или прокаинамидом, или при сочетании этих отягощающих факторов, особенно если есть нарушения функции почек. Если периндоприл назначать таким пациентам рекомендуется периодически контролировать количество лейкоцитов в крови. Также пациенты должны знать, что необходимо извещать о любом проявлении инфекционного заболевания (боль в горле, лихорадка).

Нарушение функции печени и печеночная недостаточность

Гепатит (гепатоцеллюлярный и/или холестатический), повышение уровня печеночных ферментов и/или сывороточного билирубина возникали во время терапии ингибиторами АПФ у пациентов с предшествующими нарушениями функции печени, которые в большинстве случаев были обратимыми. Таким пациентам необходимо прекратить прием ингибитора АПФ и получить соответствующее медицинское обследование и лечение (см. раздел «Побочные реакции»).

Анафилактоидные реакции у пациентов, находящихся на гемодиализе.

Сообщалось о анафилактоидных реакциях у пациентов, находящихся на гемодиализе (например, мембраны полиакрилонитрила [PAN]) и одновременно применяют ингибитор АПФ. Диализ нужно немедленно прекратить, если развиваются такие симптомы, как тошнота, спазмы в животе, жжение, ангионевротический отек, и гипотензия и не снимаются антигистаминными препаратами. У таких пациентов следует рассмотреть возможность использования диализной мембраны другого типа или назначить другой класс антигипертензивных средств.

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

Анафилактоидные реакции во время десенсибилизирующей терапии. У пациентов, принимающих ингибиторы АПФ во время десенсибилизирующего лечения препаратами, содержащими пчелиный яд, могут возникать анафилактоидные реакции, угрожающие жизни. Этим реакциям можно избежать при временном прекращении применения иАПФ, но реакции могут возникнуть

вновь при неосторожном проведении провокационных проб.

Нитратоподобная реакция - (симптомами являются: покраснение лица, тошнота, рвота и артериальная гипотензия) встречается редко у пациентов, которые одновременно принимают ингибиторы АПФ, включая периндоприл, и инъекционные препараты золота (натрия ауротиомалат).

Периоперационные рекомендации. При хирургическом вмешательстве или во время проведения 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 она вызвана именно этим механизмом, состояние больного можно нормализовать увеличением объема циркулирующей крови.

Почечная недостаточность.

В случае почечной недостаточности (клиренс креатинина <60 мл/мин) начальную дозу периндоприла следует назначать в соответствии с клиренсом креатинина пациента (см. раздел «Способ применения и дозы»), а дальше - в зависимости от ответа пациента на лечение. Мониторинг калия и креатинина является обычным стандартом для таких пациентов (см. раздел «Побочные реакции»).

Пациенты с гипертензией и стенозом почечных артерий. У некоторых пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки при применении ингибиторов АПФ наблюдалось увеличение уровней мочевины и креатинина в сыворотке крови, которые обычно возвращались к норме после прекращения лечения. Это особенно касается пациентов с почечной недостаточностью. При наличии сопутствующей реноваскулярной гипертензии риск возникновения тяжелой артериальной гипотензии и почечной недостаточности повышается. У 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 нужно отменить и проводить мониторинг функции почек в первые недели лечения периндоприла тертбутиламином.

У некоторых пациентов с артериальной гипертензией, у которых до начала лечения не было выявлено реноваскулярных заболеваний, происходило повышение мочевины и креатинина сыворотки крови, обычно незначительное и

временное, особенно когда периндоприла тертбутиламин назначали одновременно с диуретиком. Но это более характерно для пациентов с уже существующей почечной недостаточностью. Может потребоваться снижение дозы и/или отмена диуретика и/или периндоприла тертбутиламина. В некоторых случаях может возникнуть необходимость прекращения приема одного или двух препаратов.

Протеинурия.

С применением некоторых ингибиторов АПФ связывают появление (до 0,7%) протеинурии (<1 г/24 часа) и/или снижение функции почек у пациентов с одним или несколькими из следующих состояний: пожилой возраст, имеющееся заболевание почек, сопутствующее лечение калийсберегающими диуретиками или высокими дозами других диуретиков, сердечная недостаточность или лечение нестероидными противовоспалительными препаратами. Периндоприлат, активная форма периндоприла, выводится диализом с клиренсом 70 мл/мин.

Гиперкалиемия. У некоторых пациентов с факторами риска на фоне приема ингибиторов АПФ, в том числе периндоприла тертбутиламина, отмечалось увеличение концентрации калия в сыворотке крови. К факторам риска возникновения гиперкалиемии относятся почечная недостаточность, нарушение функции почек, возраст (от 70 лет), сахарный диабет, интеркуррентные состояния, такие как дегидратация, острая сердечная декомпенсация, метаболический ацидоз и одновременное применение калийсберегающих диуретиков (например, спиронолактон, эплеренон, триамтерен или 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). 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. Гиперкалиемия 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. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Реноваскулярная гипертензия.

При назначении ингибиторов АПФ пациентам с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной функционирующей почки повышается риск возникновения гипотензии и почечной недостаточности (см.

раздел «Противопоказания»). Благоприятным фактором может быть лечение диуретиками. Потеря функции почек может проявляться минимальными изменениями в уровне креатинина сыворотки крови даже у пациентов со стенозом артерии одной из почек.

Пациенты после трансплантации почки. Опыт по назначению периндоприла тертбутиламина пациентам после недавно перенесенной операции по трансплантации почки отсутствует.

Расовый фактор. Ингибиторы АПФ чаще вызывают возникновение ангионевротического отека у пациентов афро-американской расы, чем у пациентов не афро-американской расы. Что, возможно, объясняется низким уровнем ренина в крови пациентов с артериальной гипертензией из популяции афро-американцев.

Пациентам с сахарным диабетом, принимающих пероральные сахароснижающие средства или получают 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 рекомендуется (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

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

Кашель. Как и при применении других ингибиторов АПФ, может возникать сухой устойчивый кашель, который обычно исчезает только после отмены или снижения дозы. О такой возможности следует помнить при дифференциальной диагностике кашля. Кашель часто усиливается в положении лежа или ночью, и о нем чаще сообщают женщины (2/3 случаев). У пациентов, у которых возникает кашель, вероятно повышенная реактивность бронхов. Большинство случаев возникновения кашля у некурящих может быть следствием более высокого уровня толерантности курильщиков к кашлю. Возникновение кашля, скорее всего, обусловлено накоплением кининов (брадикинина) и/или простагландинов вследствие ингибирования АПФ. Если у пациента развился невыносимый кашель, требуется замена ингибитора АПФ на другой, если реакция повторяется, нужно заменить на другой класс гипотензивных препаратов.

Кожные реакции. Сообщалось о возникновении макуло-папулезной сыпи и, реже, реакций фоточувствительности при применении других ингибиторов АПФ, Редко возникают тяжелые кожные реакции (лихеноидные высыпания, псориаз, пемфигус, розацеа, синдром Стивенса-Джонсона). Если у пациента развилась кожная реакция, нецелесообразно переводить его на другой ингибитор АПФ, поскольку возможна перекрестная реактивность.

Пациенты пожилого возраста. Хотя клинический опыт не выявил различий в ответе на лечение пациентов пожилого возраста (> 65 лет) и молодых пациентов, нельзя исключить большую чувствительность к лечению пожилых людей. Поскольку у пожилых пациентов чаще наблюдается почечная недостаточность, лечение начинают с дозы 2 мг, и тщательно контролируют состояние больного в течение начального этапа лечения. В ходе исследования с участием 91 пациента со средним возрастом 71,9 лет у 6% пациентов повышался уровень калия в сыворотке крови. Это происходило в течение первого месяца лечения и впоследствии уровень калия оставался стабильным. Показатели мочевины, креатинина или клиренса креатинина крови не менялись. Пациентам пожилого возраста с хронической сердечной недостаточностью, у которых имеется почечная и/или печеночная недостаточность следует назначать периндоприл с особой осторожностью.

Пациенты с сахарным диабетом

У больных диабетом, получающих пероральные гипогликемические средства или инсулин, следует тщательно контролировать уровень гликемии в течение первого месяца лечения ингибитором АПФ.

Мониторинг лабораторных тестов

Мониторинг гематологических показателей

Рекомендуется проводить периодический мониторинг количества лейкоцитов у пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани, такими как системная красная волчанка или системная склеродермия, и у пациентов, получающих лекарственные средства с известным, нефротоксическим или миелосупрессивным действием (терапия иммунодепрессантами, лечение аллопуринолом или прокаинамидом) или комбинацией этих факторов.

Мониторинг функции почек

Рутинный мониторинг калия и креатинина является частью обычной медицинской практики для пациентов с нарушениями функции почек (клиренс креатинина <60 мл / мин).

Особенно тщательный мониторинг нужен пациентам с гипертонической болезнью и со стенозом почечной артерии. У таких пациентов функцию почек следует контролировать в течение первых нескольких недель терапии.

Мониторинг электролитов

При одновременном применении с калийсберегающими диуретиками, препаратами, содержащими калий, заменителями соли, содержащими калий, препаратами, которые могут увеличивать калий в сыворотке крови, или другими ингибиторами РААС считается целесообразным, регулярный мониторинг калия и мочевины в сыворотке крови.

Вспомогательные вещества. В состав препарата входит лактоза если у Вас установлена непереносимость некоторых сахаров, проконсультируйтесь с врачом, прежде чем принимать этот препарат.

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

Периндоприла тертбутиламин может оказывать незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами. У некоторых пациентов могут возникать индивидуальные реакции, связанные со снижением артериального давления, особенно в начале лечения или при одновременном применении с другими антигипертензивными препаратами. Как результат, 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 беременность (см. раздел «Противопоказания»). Если во время лечения лекарственным средством подтверждается беременность, его применение необходимо немедленно прекратить и заменить другим лекарственным средством, разрешенным к применению беременным.

Эпидемиологические данные о риске возникновения тератогенного эффекта в результате приема ингибиторов АПФ во время первого триместра беременности не окончательные, поэтому незначительного повышения риска нельзя исключать. Известно, что прием ингибиторов АПФ во время II и III триместров беременности приводит к фетотоксичности и неонатальной токсичности.

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

Кормление грудью

Ингибиторы АПФ проникают в грудное молоко, поэтому противопоказаны во время кормления грудью. Во время кормления грудью желательно назначить альтернативное лечение с более исследованным профилем безопасности, особенно во время кормления новорожденного или недоношенного младенца.

Фертильность

Влияния на репродуктивную способность или фертильность не выявлено.

Способ применения и дозы

Для перорального применения.

Таблетки рекомендуется принимать 1 раз в сутки утром перед едой.

Дозу подбирают индивидуально, в зависимости от показателей артериального давления (см. раздел «Особенности применения»).

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

Таблетки Пренелия подлежат делению (имеется риска для деления).

Артериальная гипертензия.

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

Рекомендованная начальная доза составляет 4 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 снижения артериального давления после приема первой дозы. Таким пациентам рекомендуется начинать лечение с дозы 2 мг (½ таблетки препарата Пренелия 4 мг) и начало терапии проводить под

наблюдением врача.

Дозу можно повысить до 8 мг 1 раз в сутки через 1 месяц лечения.

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

Если это возможно, следует прекратить прием диуретиков за 2–3 дня до начала терапии периндоприла тертбутиламином (см. раздел «Особенности применения»).

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

Пациентам пожилого возраста лечение следует начинать с дозы 2 мг, которую можно увеличить до 4 мг через 1 месяц лечения, а затем, в случае необходимости, до 8 мг с учетом функции почек (см. таблицу, которая предоставляется ниже).

Хроническая сердечная недостаточность.

Пациентам с сердечной недостаточностью, которым периндоприл обычно следует назначать одновременно с диуретиком, что выводит калий, и/или дигоксином и/или β -блокаторами, лечение рекомендуется начинать под тщательным контролем и с начальной дозы 2 мг, следует принимать утром. Через 2 недели, при условии хорошей переносимости, дозу повышать до 4 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, которые получают одновременную терапию диуретиками и/или вазодилататорами) лечение следует начинать под тщательным контролем (см. раздел «Особенности применения»).

У пациентов с высоким риском возникновения симптоматической артериальной гипотензии, а именно – пациентов с дефицитом электролитов с гипонатриемией

или без нее, пациентов с гиповолемией или тех, кто получал интенсивную терапию диуретиками, следует провести коррекцию вышеупомянутых состояний, если возможно, до назначения препарата. Артериальное давление, функцию почек и уровень калия в сыворотке крови нужно тщательно контролировать как до, так и во время лечения (см. раздел «Особенности применения»).

Профилактика возникновения повторного инсульта у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями.

Рекомендованная начальная доза составляет 2 мг (½ таблетки препарата Пренелия 4 мг) 1 раз в сутки утром. После 2 недель лечения дозу увеличивать до 4 мг 1 раз в сутки утром.

Если после 2 недель лечения Пренелия 4 мг пациент нуждается в дополнительном контроле артериального давления, можно назначить индапамид в дозе 1 таблетка в сутки. Лечение можно начинать в любое время в срок от 2 недель до нескольких лет после первичного инсульта.

Предотвращения сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с документально подтвержденной стабильной ишемической болезнью сердца.

Лечение начинают с препарата Пренелия 4 мг. Через 2 недели при условии хорошей переносимости, и с учетом функции почек дозу повышают до 8 мг.

Пациентам пожилого возраста лечение следует начинать с дозы 2 мг (½ таблетки препарата Пренелия 4 мг) 1 раз в сутки утром, через неделю дозу повышают до 4 мг через 2 недели с учетом функции почек дозу повышают до 8 мг (см. таблицу 1). Повышение дозы возможно только при условии хорошей переносимости предыдущей дозы.

Подбор доз при почечной недостаточности.

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

Таблица 1

Подбор доз при почечной недостаточности

Клиренс креатинина (мл/мин)	Рекомендуемая дозировка
$Cl_{CR} \geq 60$	4 мг в сутки

$30 < Cl_{CR} < 60$	2 мг в сутки
$15 < Cl_{CR} < 30$	2 мг через сутки
Пациенты, находящиеся на гемодиализе *	
$Cl_{CR} < 15$	2 мг в сутки проведение 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 применения у детей до 18 лет не установлена. Имеющаяся информация указана в разделе «Фармакодинамика», но дать рекомендации по дозировке невозможно. Поэтому периндоприл назначать 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 тому подобное.

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

креатинина в сыворотке крови.

Побочные реакции

Наиболее частыми побочными реакциями, которые наблюдаются при применении периндоприла, являются: кашель, головокружение, головная боль, астения, желудочно-кишечные расстройства (боль в животе, тошнота и диспепсия).

Наиболее серьезные побочные реакции: реакции гиперчувствительности (ангионевротический отек), нарушение функции почек (у пациентов с высоким риском), панкреатит, нарушения крови (панцитопения, агранулоцитоз и тромбоцитопения).

При оценке безопасности при длительном применении у пациентов с сердечной недостаточностью возникают тяжелые побочные реакции, с наибольшей частотой возникали стенокардия и ортостатическая гипотензия.

Наиболее тяжелыми побочными реакциями при постмаркетинговом наблюдении были панкреатит и расстройства системы крови (панцитопения, агранулоцитоз и тромбоцитопения). Во время клинических исследований и послерегистрационного применения периндоприла наблюдались нижеприведенные побочные реакции с такой частотой возникновения: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $<1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $<1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $<1/1000$), очень редко ($<1/10000$); частота неизвестна (не может быть определена по имеющейся информации).

Системы органов по классификации MedDRA	Побочные реакции	Частота
Инфекции и инвазии	Герпес, перитонеальная инфекция, бронхит, фарингит, пневмония, ринит, синусит, инфекции кожи, грибковые поражения кожи, вагиниты	Редко

Со стороны системы крови и лимфатической системы	Эозинофилия	Нечасто*
	Лейкопения/нейтропения	Очень редко
	Агранулоцитоз или панцитопения	Очень редко
	Снижение уровня гемоглобина и гематокрита	Очень редко
	Тромбоцитопения	Очень редко
	Экхимозы	Очень редко
	Гемолитическая анемия у пациентов с врожденной недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы	Очень редко
Со стороны метаболизма и обмена веществ	Гиперкалиемия, которая является обратимой после отмены препарата	Нечасто*
	Гипонатриемия	Нечасто*
	Гипогликемия	Нечасто*
	Анорексия	Редко
	Повышенный аппетит	Редко
	Подагра	Редко
Со стороны психики	Нарушения настроения	Нечасто
	Нарушение сна	Нечасто

Ажитация	Редко	
Нервозность	Редко	
Расстройства либидо	Редко	
Тревожность	Редко	
Психосексуальные расстройства	Редко	
Депрессия	Не часто	
Со стороны нервной системы	Головокружение	Часто
	Головная боль	Часто
	Сонливость	Нечасто*
	Парестезии	Часто
	Обморок	Нечасто*
	Спутанность сознания	Очень редко
	Гиперкинезы	Редко
	Амнезия	Редко
	Нарушения мозгового кровообращения	Редко
	Когнитивные нарушения	Редко

Перцептивные расстройства	Редко	
Расстройства речи	Редко	
Синкопе	Редко	
Тремор	Редко	
Мигрень	Редко	
Вертиго	Часто	
Со стороны органов зрения	Нарушение зрения	Часто
	Слезотечение	Редко
	Конъюнктивит	Редко
Со стороны органов слуха и лабиринта	Звон в ушах	Часто
	Боль в ушах	Редко
Со стороны эндокринной системы	Синдром несоответствующей секреции антидиуретического гормона	Частота неизвестна
Со стороны сердца	Пальпитация	Нечасто*
	Тахикардия	Нечасто*
	Аритмия	Редко

Вентрикулярная экстрасистолия	Редко	
Сердечные шумы	Редко	
Брадикардия	Редко	
Стенокардия	Очень редко	
Инфаркт миокарда может возникать вследствие избыточного снижения артериального давления у пациентов высокого риска	Очень редко	
Аритмия	Очень редко	
Со стороны сосудистой системы	Инсульт может возникать вследствие избыточного снижения артериального давления у пациентов высокого риска	Очень редко
	Гипотензия (и связанные с ней симптомы)	Часто
	Интермиттирующая хромота	Редко
	Вазодилатация	Редко
	Приливы	Редко
	Расстройства периферического кровообращения	Редко

Феномен Рейно	Частота неизвестна	
Васкулит	Нечасто*	
Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Кашель	Часто
	Одышка	Часто
	Бронхоспазм	Нечасто
	Диспноэ	Нечасто
	Астма	Редко
	Легочной фиброз	Редко
	Раздражение горла	Редко
	Ринорея	Редко
	Эпистаксис	Редко
	Охриплость	Редко
	Чихание	Редко
	Эозинофильная пневмония	Очень редко
Ринит	Очень редко	
Со стороны гепатобилиарной системы	Цитолитический или холестатический гепатит	Очень редко

Со стороны пищеварительной системы	Боль в животе	Часто
	Тошнота	Часто
	Рвота	Часто
	Диспепсия	Часто
	Диарея	Часто
	Запор	Часто
	Нарушения восприятия вкуса (дисгевзия)	Часто
	Сухость во рту	Нечасто
	Метеоризм	Редко
	Стоматит	Редко
	Гастроинтестинальные геморрагии	Редко
	Панкреатит	Очень редко
Со стороны кожи и ее производных	Высыпания	Часто
	Зуд	Часто
	Гипергидроз	Нечасто
	Усиление симптомов псориаза	Редко
	Пемфигоид	Нечасто*

Ангионевротический отек лица, конечностей, губ, слизистых оболочек, языка, голосовой щели и/или гортани	Нечасто	
Крапивница	Нечасто	
Реакции фоточувствительности	Нечасто*	
Алопеция	Редко	
Экзема	Частота неизвестна	
Сухость кожи	Редко	
Дерматит	Редко	
Синдром Стивенса-Джонсона	Редко	
Гипергидроз	Редко	
Мультиформная эритема	Очень редко	
Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани	Судороги и слабость мышц	Часто
	Артралгия	Нечасто*
	Боль в спине и шее	Редко

Артриты	Редко	
Боль в костях	Редко	
Ишиас	Редко	
Гипертонус мышц	Редко	
Миалгия	Нечасто*	
Со стороны почек и мочевыделительной системы	Почечная недостаточность	Нечасто
	Гематурия	Редко
	Нефролитиаз	Редко
	Никтурия	Редко
	Олигурия	Редко
	Полиурия	Редко
	Поллакиурия	Редко
	Недержание мочи	Редко
	Задержка мочи	Редко
	Задержка жидкости	Редко
Боль в боках	Редко	

Протеинурия	Частота неизвестна	
Острая почечная недостаточность	Очень редко	
Со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Эректильная дисфункция	Нечасто
	Нарушения менструального цикла	Редко
	Отек мошонки	Частота неизвестна
Общие расстройства	Периферические отеки	Нечасто*
	Боль в грудной клетке	Нечасто*
	Астения	Часто
	Недомогание	Нечасто*
	Гипертермия	Нечасто*
	Жажда	Редко
	Озноб, дрожь	Редко
	Потливость	Частота неизвестна
Исследования	Повышение уровня мочевины в крови	Нечасто*
	Повышение уровня креатинина в крови	Нечасто*

Повышение уровня билирубина в крови	Редко	
Повышение уровня печеночных ферментов	Редко	
Протеинурия	Нечасто	
Повреждения, отравления и осложнения приема	Падение	Нечасто*

* Частоту было рассчитано по данным клинических исследований для побочных реакций, выявленных на основе спонтанных сообщений.

-

Сообщения о подозреваемых побочных реакциях. Сообщать о подозреваемых побочных реакциях после регистрации лекарственного средства важно. Это позволит продолжать мониторинг соотношения польза / риск. Просьба к медицинским работникам сообщать о подозреваемых побочных реакциях через национальную систему сообщений.

Срок годности

1 год.

Условия хранения

В оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 10 таблеток в блистере, 3 блистера в пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ПАО «Киевмедпрепарат».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 01032, г. Киев, ул. Саксаганского, 139.

Источник инструкции

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