

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля»
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан

от « ____ » _____ 20 __ г.
№ _____

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование

Периндоприл-Тева

Международное непатентованное название

Периндоприл

Лекарственная форма, дозировка

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг, 10 мг

Фармакотерапевтическая группа

Сердечно-сосудистая система. Препараты, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему. Ангиотензин-конвертирующего фермента (АКФ) ингибиторы, простые. Периндоприл.

Код АТХ С09АА04

Показания к применению

- артериальная гипертензия
- лечение сердечной недостаточности с клиническими проявлениями
- стабильная ишемическая болезнь сердца, снижение риска сердечных события у пациентов с инфарктом миокарда и/или реваскуляризацией в анамнезе

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- гиперчувствительность к активному веществу и одному из вспомогательных веществ, или любому другому ингибитору АКФ.
- в анамнезе ангионевротический отек, связанный с предыдущим лечением ингибиторами АКФ.
- наследственный или идиопатический ангионевротический отек.
- второй и третий триместр беременности.

- комбинированный прием Периндоприл-Тева с препаратами, содержащими алискирен, у пациентов, страдающих сахарным диабетом или почечной недостаточностью (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м²).
- одновременное применение с комбинацией сакубитрил/валсартан. Лечение периндоприлом не следует начинать ранее, чем через 36 часов после приема последней дозы сакубитрила/валсартана.
- экстракорпоральные процедуры, при которых кровь контактирует с отрицательно заряженными поверхностями.
- выраженный двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной функционирующей почки
- противопоказано лицам с наследственной непереносимостью фруктозы, дефицитом фермента Ларр-лактазы, мальабсорбцией глюкозы-галактозы
- дети и подростки до 18 лет.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) в результате одновременного приема ингибиторов АКФ, АРА II или алискирена приводит к увеличению частоты возникновения таких нежелательных явлений, как артериальная гипотензия, гиперкалиемия и нарушения функции почек (включая острую почечную недостаточность), по сравнению с ситуациями, когда применяется только один препарат, воздействующий на РААС.

Лекарственные препараты, повышающие риск ангионевротического отека

Одновременное применение ингибиторов АКФ с сакубитрилом/валсартаном противопоказано, поскольку это повышает риск ангионевротического отека (см. раздел 4.3 и 4.4). Интервал между приемом последней дозы периндоприла и началом лечения сакубитрилом/валсартаном должен составлять не менее 36 часов. Между приемом последней дозы сакубитрила/валсартана и началом лечения периндоприлом необходимо выдержать интервал не менее 36 часов (см. разделы 4.3 и 4.4).

Одновременное применение ингибиторов АКФ с рацекадотрилом, ингибиторами mTOR (напр., сиролимус, эверолимус, темсиролимус) и глиптинами (напр., линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин) может привести к повышенному риску ангионевротического отека (см. раздел 4.4).

Лекарственные препараты, вызывающие гиперкалиемию

Хотя содержание калия в сыворотке крови обычно остается в пределах нормы, гиперкалиемия может возникнуть у некоторых пациентов, принимающих периндоприл. Некоторые лекарственные препараты или терапевтические группы лекарственных препаратов могут повысить вероятность развития гиперкалиемии: алискирен, калиевые соли, калийсберегающие диуретики (напр. спиронолактон, триамтерен или амилорид), ингибиторы АКФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II, НПВП, гепарин, иммунодепрессанты, такие как циклоспорин, такролимус, триметоприм и ко-тримоксазол (триметоприм/сульфаметоксазол),

поскольку известно, что триметоприм действует как калийсберегающий диуретик, такой как амилорид. Комбинированный прием этих препаратов повышает риск возникновения гиперкалиемии. В связи с этим комбинация препарата Периндоприл-Тева с вышеупомянутыми препаратами не рекомендуется. Если одновременное применение показано, их следует использовать с осторожностью и при частом мониторинге уровня калия в сыворотке крови.

Одновременное применение противопоказано

Алискирен

У пациентов с сахарным диабетом или нарушениями функции почек возрастает риск гиперкалиемии, ухудшения функции почек и повышения частоты сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности.

Экстракорпоральные лечения

Экстракорпоральные лечения, приводящие к контакту крови с отрицательно заряженными поверхностями, такие как диализ или гемофильтрация с определенными мембранами с высокой гидравлической проницаемостью (например, полиакрилонитрильные мембраны) и аферез липопротеинов низкой плотности декстран сульфатом ввиду повышенного риска возникновения тяжелых анафилактоидных реакций. Если требуется такое лечение, то следует принимать во внимание применение другого типа диализной мембраны или другой класс гипотензивного препарата.

Одновременное применение не рекомендуется

Алискирен

У пациентов, не имеющих сахарного диабета или нарушения функции почек, возможно повышение риска гиперкалиемии, ухудшения функции почек и повышения частоты сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности.

Совместная терапия ингибиторами АКФ и антагонистами рецепторов ангиотензина

В литературе сообщалось, что у пациентов с установленным атеросклеротическим заболеванием, сердечной недостаточностью или сахарным диабетом с поражением органов-мишеней, одновременная терапия ингибитором АКФ и АРА II связана с более высокой частотой развития артериальной гипотензии, обморока, гиперкалиемии и ухудшения функции почек (включая острую почечную недостаточность) по сравнению с применением только одного препарата, влияющего на РААС. Двойная блокада (например, при сочетании ингибитора АКФ с АРА II) должна быть ограничена отдельными случаями с тщательным мониторингом функции почек, содержания калия и АД.

Эстрамустин

Одновременное применение может привести к повышению риска побочных эффектов, таких как ангионевротический отек.

Калийсберегающие диуретики (такие как триамтерен, амилорид), соли калия

Гиперкалиемия (с возможным летальным исходом), особенно при нарушении функции почек (дополнительные эффекты, связанные с гиперкалиемией).

Сочетание периндоприла с вышеупомянутыми лекарственными препаратами не рекомендуется. Если, тем не менее, одновременное применение показано, их следует применять, соблюдая меры предосторожности и регулярно контролируя уровень калия в сыворотке крови.

Особенности применения спиронолактона при сердечной недостаточности описаны далее по тексту.

Препараты лития

При одновременном применении препаратов лития и ингибиторов АКФ может отмечаться обратимое увеличение концентрации лития в сыворотке крови и связанные с этим токсические эффекты. Одновременное применение периндоприла и препаратов лития не рекомендуется. При необходимости проведения такой терапии следует проводить регулярный контроль концентрации лития в плазме крови.

Одновременное применение, которое требует особой осторожности

Гипогликемические средства (инсулин, гипогликемические средства для приема внутрь)

Применение ингибиторов АКФ может усиливать гипогликемический эффект инсулина и гипогликемических средств для приёма внутрь вплоть до развития гипогликемии. Как правило, это наблюдается в первые недели проведения одновременной терапии и у пациентов с нарушением функции почек.

Баклофен

Усиливает антигипертензивный эффект ингибиторов АКФ. Следует тщательно контролировать уровень АД и, в случае необходимости, дозировку гипотензивных препаратов.

Диуретики (не включая калийсберегающие диуретики)

У пациентов, получающих диуретики, особенно выводящие жидкость и/или соли, в начале терапии периндоприлом может наблюдаться чрезмерное снижение АД, риск развития которого можно уменьшить путем отмены диуретического средства, восполнением потери жидкости или солей перед началом терапии периндоприлом, а также назначением периндоприла в низкой дозе с дальнейшим постепенным ее увеличением.

При артериальной гипертензии у пациентов, получающих диуретики, особенно выводящие жидкость и/или соли, диуретики должны быть либо отменены до начала применения ингибитора АКФ, (при этом диуретик может быть позднее вновь назначен), либо ингибитор АКФ должен быть назначен в низкой дозе с дальнейшим постепенным ее увеличением.

При применении диуретиков в случае хронической сердечной недостаточности ингибитор АКФ должен быть назначен в низкой дозе, возможно после уменьшения дозы применяемого одновременно диуретика.

Во всех случаях функция почек (концентрация креатинина) должна контролироваться в первые недели применения ингибиторов АКФ.

Калийсберегающие диуретики (эплеренон, спиронолактон)

Применение эплеренона или спиронолактона в дозах от 12,5 мг до 50 мг в сутки и низких доз ингибиторов АКФ:

При терапии сердечной недостаточности II - IV функционального класса по классификации NYHA с фракцией выброса левого желудочка < 40% и ранее применявшимися ингибиторами АКФ и «петлевыми» диуретиками, существует риск гиперкалиемии (с возможным летальным исходом), особенно в случае несоблюдения рекомендаций относительно этой комбинации препаратов.

Перед применением данной комбинации лекарственных препаратов, необходимо убедиться в отсутствии гиперкалиемии и нарушений функции почек. Рекомендуется регулярно контролировать концентрацию креатинина и калия в крови: еженедельно в первый месяц лечения и ежемесячно в последующем.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая ацетилсалициловую кислоту ≥ 3 г/день

Одновременное применение ингибиторов АКФ с НПВП (ацетилсалициловая кислота в дозе, оказывающей противовоспалительное действие, ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) и неселективные НПВП), может привести к снижению антигипертензивного действия ингибиторов АКФ. Одновременное применение ингибиторов АКФ и НПВП может приводить к ухудшению функции почек, включая развитие острой почечной недостаточности, и увеличению содержания калия в сыворотке крови, особенно у пациентов со сниженной функцией почек. Следует соблюдать осторожность при назначении данной комбинации, особенно у пожилых пациентов. Пациенты должны получать адекватное количество жидкости, и рекомендуется тщательно контролировать функцию почек, как в начале, так и в процессе лечения.

Одновременное применение, которое требует определенной осторожности

Гипотензивные препараты и вазодилататоры

Антигипертензивный эффект периндоприла может усиливаться при одновременном применении с другими гипотензивными, сосудорасширяющими средствами, включая нитраты короткого и пролонгированного действия.

Трициклические антидепрессанты, антипсихотические средства (нейролептики) и средства для общей анестезии

Одновременное применение с ингибиторами АКФ может приводить к усилению антигипертензивного действия.

Симпатомиметики

Могут ослаблять антигипертензивный эффект ингибиторов АКФ.

Препараты золота

При применении ингибиторов АКФ, в том числе периндоприла, пациентами, получающими внутривенно препарат золота (натрия ауротиомалат), были описаны нитритоидные реакции - симптомокомплекс, включающий в себя гиперемию кожи лица, тошноту, рвоту, артериальную гипотензию.

Специальные предупреждения

Стабильная ишемическая болезнь сердца:

Если в течение первого месяца терапии периндоприлом наступает эпизод (крупный или нет) нестабильной стенокардии, то перед тем, как продолжать лечение, следует провести тщательную оценку соотношения терапевтической пользы и риска.

Гипотензия.

Ингибиторы АКФ могут вызывать снижение артериального давления. Гипотензия с клиническими проявлениями редко развивается у пациентов с гипертензией, но без сопутствующих заболеваний, чаще она возникает у пациентов со сниженным ОЦК (принимающих диуретики, находящихся на диете с ограниченным потреблением соли, пациенты на диализе, пациенты, страдающие диареей или рвотой) или у пациентов с тяжелой ренин-зависимой гипертензией. Гипотензия с клиническими проявлениями отмечалась у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью с клиническими проявлениями, с сопутствующей почечной недостаточностью или при ее отсутствии. Вероятнее всего она может наступить у пациентов с более тяжелой степенью сердечной недостаточности, как следствие приема высоких доз петлевых диуретиков, гипонатриемии или нарушения функции почек. Пациентам с повышенным риском проявления гипотензии в начале терапии и во время коррекции дозы следует проводить тщательный мониторинг. Подобного подхода следует также придерживаться при лечении пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца или цереброваскулярными заболеваниями, у которых резкая гипотензия может привести к инфаркту миокарда или инсульту.

В случае развития гипотензии, необходимо положить пациента на спину и, при необходимости, восполнить ОЦК путем внутривенного введения раствора хлорида натрия 9 мг/мл (0,9%). Преходящая гипотензия не является противопоказанием для дальнейшего приема препарата, который можно уверенно продолжать после того, как артериальное давление снова повысилось вследствие увеличения ОЦК.

У некоторых пациентов с застойной сердечной недостаточностью с нормальным или пониженным давлением, прием Периндоприл-Тева может привести к дополнительному снижению системного артериального давления. Это ожидаемый эффект и обычно он не должен приводить к прекращению лечения. При наступлении клинических проявлений гипотензии может понадобиться уменьшить дозу или прекратить прием Периндоприл-Тева.

Стеноз аорты и митрального клапана /гипертрофическая кардиомиопатия

Как и другие ингибиторы АКФ, Периндоприл-Тева должен с особой осторожностью назначаться пациентам со стенозом митрального клапана и обструкцией выходного отверстия левого желудочка, например, со стенозом аорты или гипертрофической кардиомиопатией.

Почечная недостаточность

В случае нарушения почечной функции (клиренс креатинина < 60 мл/мин) начальная доза должна корректироваться в соответствии с клиренсом креатинина пациента, а затем – в зависимости от реакции пациента на лечение. Для этих пациентов регулярный мониторинг уровня калия и креатинина является обычной практикой.

Гипотензия, которая наступает в начале терапии ингибиторами АКФ у пациентов с сердечной недостаточностью с клиническими проявлениями, может привести к дальнейшему ухудшению функции почек. Имеются сообщения о наступлении в этой ситуации острой почечной недостаточности, которая обычно носит обратимый характер.

У некоторых пациентов с двусторонним почечным артериальным стенозом или стенозом артерии единственной почки, получающих лечение ингибиторами АКФ, отмечались случаи повышения уровня мочевины и креатинина в крови, которые были обратимыми при прекращении терапии. Это было наиболее вероятно у пациентов с почечной недостаточностью. При реноваскулярной гипертензии также существует повышенный риск тяжелой гипотензии и почечной недостаточности. Лечение таких пациентов должно начинаться под тщательным медицинским наблюдением, с назначением низких доз и тщательной титрацией дозы. Поскольку прием диуретиков может быть фактором, способствующим развитию вышеописанных состояний, в первые недели лечения Периндоприл-Тева необходимо отменить диуретики и постоянно контролировать функцию почек.

У некоторых пациентов с гипертензией без видимого нарушения сосудов почек отмечалось повышение концентрации мочевины и креатинина в крови, обычно оно носило незначительный и преходящий характер, особенно при комбинированном приеме Периндоприл-Тева и диуретика. Это наиболее вероятно у пациентов, уже страдающих нарушением почечной функции. В этом случае может потребоваться уменьшение дозировки и/или прекращение приема диуретика и/или Периндоприл-Тева.

Пациенты, проходящие гемодиализ:

У некоторых пациентов, находящихся на гемодиализе с использованием высокопоточных мембран и одновременно получающих один из ингибиторов АКФ, были отмечены случаи развития анафилактоидных реакций. Для таких пациентов следует рассмотреть возможность использования мембран другого типа или назначения гипотензивного препарата другого класса.

Трансплантация почек:

Опыт назначения Периндоприл-Тева пациентам с недавно проведенной трансплантацией почек отсутствует.

Реноваскулярная гипертензия

У пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной функционирующей почки при применении ингибиторов АКФ повышен риск гипотензии и почечной недостаточности. Диуретики могут усугублять это состояние. Снижение функции почек может проявляться только незначительными изменениями концентрации креатинина в сыворотке, даже у пациентов с односторонним стенозом почечной артерии.

Повышенная чувствительность/Ангионевротический отек

Сообщения об ангионевротическом отеке лица, конечностей, губ, слизистых оболочек, языка, голосовой щели и/или гортани у пациентов, проходящих лечение ингибиторами АКФ, включая Периндоприл-Тева, были редкими. Эти реакции могут наступить в любой момент во время терапии. В таких случаях прием Периндоприл-Тева следует немедленно прекратить и проводить соответствующий мониторинг вплоть до полного исчезновения симптомов. Обычно, в случаях, когда отек затрагивал только лицо и губы, он проходил без какого-либо лечения, хотя антигистаминные препараты помогали облегчить симптомы.

Ангионевротический отек, который также затрагивает гортань, может быть смертельным. При отеке языка, голосовой щели или гортани, при котором вероятно обструкция дыхательных путей, следует немедленно предпринять соответствующие меры. Неотложная помощь может включать назначение адреналина и/или поддержание проходимости дыхательных путей. Пациент должен находиться под пристальным медицинским наблюдением до полного и окончательного исчезновения симптомов.

Повышенный риск наступления ангионевротического отека при приеме ингибитора АКФ существует для пациентов, перенесших ангионевротический отек, не связанный с приемом ингибиторов АКФ.

Имеются редкие сообщения об ангионевротическом отеке, затрагивающем ЖКТ, у пациентов, принимавших ингибиторы АКФ. Эти пациенты жаловались на боли в животе (сопровождавшиеся или нет тошнотой и рвотой); в некоторых случаях этому не предшествовал ангионевротический отек лица, а уровень С-1 эстеразы был в норме. Диагностика ангионевротического отека проводилась с помощью процедур, включавших компьютерную томографию живота, либо при ультразвуковом обследовании, либо во время хирургической операции; симптомы проходили после прекращения приема ингибитора АКФ. У пациентов, принимающих ингибиторы АКФ, с жалобами на боли в животе, ангионевротический отек, затрагивающий ЖКТ, должен включаться в дифференциальный диагноз.

Сочетание периндоприла с комбинацией сакубитрил/валсартан противопоказано из-за повышения риска ангионевротического отека. Интервал между приемом последней дозы периндоприла и началом лечения сакубитрил/валсартан должен составлять не менее 36 часов. При прекращении лечения сакубитрил/валсартан между приемом последней

дозы сакубитрил/валсартан и началом лечения периндоприлом должно пройти не менее 36 часов.

Одновременное применение ингибиторов АКФ с рацекадотрилом, с mTOR ингибиторами (например, сиролимус, эверолимус, темсиролимус) и вилдаглиптином может повысить риск ангионевротического отека (например, отек дыхательных путей или языка, сопровождающийся респираторными нарушениями или без них). Необходимо проявлять осторожность при начале терапии рацекадотрилом, с mTOR ингибиторами (например, сиролимус, эверолимус, темсиролимус) и вилдаглиптином у пациентов, уже получающих периндоприл.

Анафилактические реакции при проведении процедур афереза липопротеинов низкой плотности (ЛПНП)

В редких случаях у пациентов, получающих ингибиторы АКФ, процедуры афереза ЛПНП с помощью декстрансульфатной абсорбции отмечались случаи развития угрожающих жизни анафилактических реакций. Избегать этих реакций удавалось путем временной отмены ингибитора АКФ каждый раз перед проведением афереза.

Анафилактические реакции во время десенсибилизации

Анафилактические реакции наступали у некоторых пациентов, получавших ингибиторы АКФ во время десенсибилизирующей терапии (например, ядом перепончатокрылых). У некоторых пациентов этих реакций удавалось избежать путем временной отмены ингибитора АКФ, но они вновь наступали в случае неосторожного приема препарата.

Нарушение функции печени

В редких случаях прием ингибиторов АКФ сопровождался синдромом, который начинается с холестатической желтухи и прогрессирует до фульминантного некроза печени и (иногда) заканчивается летальным исходом. Механизм этого синдрома пока непонятен. Пациенты, получающие ингибиторы АКФ, у которых развивается желтуха или заметно повышается уровень ферментов печени, должны прекратить прием ингибитора АКФ и пройти тщательное медицинское обследование.

Нейтропения /Агранулоцитоз /Тромбоцитопения /Анемия

У пациентов, принимающих ингибиторы АКФ, отмечались нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения и анемия. У пациентов с нормальной функцией почек и отсутствием других осложняющих факторов нейтропения наступает редко. При приеме периндоприла следует соблюдать крайнюю осторожность пациентам с коллагенозно-сосудистыми заболеваниями, пациентам, проходящим иммуносупрессивную терапию, лечение аллопурином или прокаинамидом, или тем, у кого присутствуют все эти осложняющие факторы, в особенности, при уже имеющихся нарушениях функции почек. У некоторых из таких пациентов развились серьезные инфекции. В отдельных случаях интенсивная терапия антибиотиками оказывалась безуспешной. При назначении периндоприла таким пациентам рекомендуется проводить периодический мониторинг количества лейкоцитов и проинструктировать пациентов о необходимости

сообщать о любых признаках инфекции (напр., боли в горле, повышенная температура).

Раса

Ангионевротический отек при лечении ингибиторами АКФ чаще наступает у пациентов негроидной расы, чем у пациентов других рас.

Как и другие ингибиторы АКФ, гипотензивная эффективность периндоприла у пациентов негроидной расы может быть ниже, чем у пациентов других рас. Возможно, причина этого состоит в том, что гипертензия у пациентов негроидной расы чаще проходит на фоне низкого содержания ренина.

Кашель

При терапии ингибиторами АКФ отмечается кашель. Характерен непродуктивный, непрекращающийся кашель, который проходит с прекращением терапии. Кашель, вызванный приемом ингибитора АКФ, следует рассматривать как часть дифференциального диагноза кашля.

Хирургическое вмешательство /Анестезия

При хирургическом вмешательстве или во время анестезии препаратами, вызывающими гипотензию, Периндоприл-Тева может блокировать образование ангиотензина II, как следствие компенсаторного высвобождения ренина. Рекомендуется прекратить лечение за день до операции. При наступлении гипотензии, которая предположительно связана с этим механизмом действия, следует увеличить ОЦК.

Гиперкалиемия

Ингибиторы АКФ, в том числе периндоприл, вызывают повышенное содержание калия в сыворотке крови. Обычно этот эффект незначителен у пациентов с нормальной функцией почек. Однако, у пациентов с нарушением функции почек и/или принимающие калиевые добавки (включая калийсодержащие заменители соли), калийсберегающие диуретики, гепарин, ко-тримоксазол, также известного как триметоприм/сульфаметоксазол и особенно антагонисты альдостерона или блокаторы рецепторов ангиотензина, может произойти гиперкалиемия. Калийсберегающие диуретики и блокаторы рецепторов ангиотензина должны применяться с осторожностью и при регулярном мониторинге содержания калия в сыворотке крови.

Пациенты с диабетом

Пациентам с диабетом, принимающим пероральные противодиабетические препараты или инсулин, в течение первого месяца лечения ингибитором АКФ следует проводить тщательный контроль уровня глюкозы в крови.

Литий

Комбинированный прием периндоприла и лития обычно не рекомендуется. *Калийсберегающие препараты, калиевые добавки и калийсодержащие заменители соли*

Комбинированный прием периндоприла с калийсберегающими препаратами, калиевыми добавками и калийсодержащими заменителями соли обычно не рекомендуется.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)

Имеются свидетельства того, что комбинированный прием ингибиторов АКФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена повышает риск гипотензии, гиперкалиемии и снижения функции почек (включая острую почечную недостаточность). По этой причине двойная блокада путем комбинированного приема ингибиторов АКФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена не рекомендуется.

Если терапия путем двойной блокады считается абсолютно необходимой, она должна проводиться только под наблюдением специалиста, при этом у пациента требуется часто и тщательно контролировать функцию почек, электролиты и артериальное давление.

Ингибиторы АКФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II не должны применяться одновременно у пациентов с диабетической нефропатией.

Первичный гиперальдостеронизм

Антигипертензивные препараты, угнетающие ренин-ангиотензиновую систему, как правило, неэффективны у пациентов с первичным гиперальдостеронизмом. В связи с этим применение данного препарата не рекомендуется.

Вспомогательные вещества

Таблетки содержат лактозу, поэтому приема данного препарата должны избегать пациенты с редко встречающимися проблемами наследственной непереносимости лактозы, плохой абсорбцией глюкозы-галактозы или дефицитом лактазы Лаппа.

Индигокармин (E132), синий блестящий FCF (E133) и желтый хинолиновый (E104) запрещены к применению в лекарственных препаратах для детей.

Применение в педиатрии

Периндоприл-Тева не следует назначать детям и подросткам до 18 лет из-за отсутствия данных об эффективности и безопасности применения препарата у пациентов данной возрастной группы.

Во время беременности или лактации

Периндоприл-Тева противопоказан к применению при беременности.

В настоящий момент нет неопровержимых эпидемиологических данных о тератогенном риске при приеме ингибиторов АКФ в первом триместре беременности. Однако нельзя исключить небольшое увеличение риска возникновения нарушений развития плода. При планировании беременности или при ее наступлении во время применения препарата Периндоприл-Тева, следует немедленно прекратить прием препарата и, при необходимости, назначить другую гипотензивную терапию с доказанным профилем безопасности применения при беременности.

Известно, что воздействие ингибиторов АКФ на плод во II и III триместрах беременности может приводить к нарушению его развития (снижение функции почек, олигогидрамнион, замедление оссификации костей черепа) и развитию осложнений у новорожденного (почечная недостаточность, артериальная гипотензия, гиперкалиемия).

Если пациентка получала ингибиторы АКФ во время II или III триместра беременности, рекомендуется провести ультразвуковое обследование для оценки состояния костей черепа и функции почек.

Новорожденные, матери которых получали ингибиторы АКФ во время беременности, должны находиться под наблюдением из-за риска развития артериальной гипотензии.

Период грудного вскармливания

В настоящий момент не установлено, выделяется ли периндоприл в грудное молоко. Вследствие отсутствия информации относительно применения периндоприла в период грудного вскармливания, его прием не рекомендуется. Предпочтительно применять другие препараты с более изученным профилем безопасности в период грудного вскармливания, особенно при вскармливании новорожденных или недоношенных детей.

Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Периндоприл-Тева не оказывает прямого влияния на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами, но у некоторых пациентов, особенно в начале лечения или при комбинации с другим гипотензивным препаратом, возможно развитие индивидуальных реакций, связанных с низким артериальным давлением.

В результате, способность управлять автотранспортом или другими механизмами может быть нарушена.

Рекомендации по применению

Режим дозирования

Дозу можно корректировать в соответствии с профилем пациента и реакцией артериального давления.

Артериальная гипертензия

Периндоприл-Тева может использоваться либо в виде монотерапии, либо в комбинации с гипотензивными препаратами других классов.

Рекомендуемая начальная доза составляет 5 мг при приеме один раз в сутки утром.

При сильной активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (в частности, у пациентов с реноваскулярной гипертензией, дефицитом соли и/или недостаточным объемом циркулирующей крови, сердечной декомпенсацией или тяжелой гипертензией) после приема начальной дозы может наступить резкое падение артериального давления. Лечение таких пациентов рекомендуется начинать под медицинским наблюдением с дозы 2,5 мг.

После одного месяца лечения дозу можно увеличить до 10 мг один раз в день.

В начале терапии Периндоприл-Тева возможно развитие гипотензии с клиническими проявлениями, вероятность которой повышается, если пациент одновременно получает диуретики. Поэтому при назначении

препарата следует соблюдать осторожность, так как у этих пациентов может иметься дефицит соли и/или недостаточный ОЦК.

При возможности, за 2-3 дня до начала лечения Периндоприл-Тева прием диуретиков должен быть остановлен.

Если прием диуретиков у пациентов с гипертензией не может быть приостановлен, то лечение Периндоприл-Тева следует начинать с дозы 2,5 мг. Должен проводиться мониторинг почечной функции и уровня содержания калия в сыворотке. Дозу Периндоприл-Тева следует корректировать в зависимости от реакции артериального давления. При необходимости, можно возобновить прием диуретиков.

Лечение пожилых пациентов следует начинать с дозировки 2,5 мг, постепенно увеличивая ее: до 5 мг через один месяц после начала лечения, затем - до 10 мг в зависимости от функции печени (см. таблицу ниже).

Сердечная недостаточность с клиническими проявлениями:

Применение Периндоприл-Тева в комбинации с калий несберегающими диуретиками и/или дигоксином и/или бета-блокаторами необходимо начинать под контролем врача, рекомендуемая начальная доза составляет 2,5 мг утром. При хорошей переносимости, через 2 недели после начала лечения доза может быть увеличена до 5 мг один раз в день. Основанием для такой коррекции дозы должна быть клиническая реакция каждого конкретного пациента.

Под пристальным медицинским наблюдением должно проходить начало лечения пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью и других пациентов с высокой степенью риска (пациенты с нарушением функции почек и с тенденцией к электролитным нарушениям, пациенты, одновременно проходящие лечение диуретиками и/или сосудорасширяющими препаратами).

Пациентам с высоким риском проявления гипотензии, например, пациентам с дефицитом соли с или без, пациентам с гиповолемией или пациентам, получающих высокие дозы диуретиков, следует, по возможности, провести коррекцию указанных состояний до начала приема Периндоприла-Тева. До начала и во время терапии Периндоприлом-Тева следует проводить контроль артериального давления, почечной функции и уровнем калия в сыворотке.

Ишемическая болезнь сердца

Стабильная ишемическая болезнь сердца:

Прием Периндоприл-Тева следует начинать с дозы 5 мг один раз в день в течение двух недель, затем увеличивать до 10 мг один раз в день, в зависимости от почечной функции и при условии хорошей переносимости дозы 5 мг.

Пациентам пожилого возраста терапию следует начинать с дозы 2,5 мг один раз в день в течение одной недели, затем, в течение недели – по 5 мг один раз в день, затем – увеличивать суточную дозу вплоть до 10 мг при приеме один раз в день в зависимости от функции почек (см. таблицу ниже).

Увеличивать дозу можно только в случае хорошей переносимости предшествующей, более низкой дозы.

Корректировка дозы при нарушении функции почек

Доза для пациентов с почечной недостаточностью должна подбираться в зависимости от клиренса креатинина, в соответствии с таблицей 1, которая приводится ниже:

Клиренс креатинина (мл/мин)	Рекомендуемая дозировка
$Cl_{CR} \geq 60$	5 мг в день
$30 < Cl_{CR} < 60$	2,5 мг в день
$15 < Cl_{CR} < 30$	2,5 мг в день через день
Пациенты, проходящие гемодиализ*	
$Cl_{CR} < 15$	2,5 мг в день диализа

* Диализный клиренс периндоприлата составляет 70 мл/мин.

Пациенты, проходящие гемодиализ, должны принимать препарат после процедуры диализа.

Пациенты с нарушением функции печени:

Пациентам с нарушением функции печени корректировки дозы не требуется.

Способ применения

Для приема внутрь.

Принимать Периндоприл-Тева рекомендуется один раз в сутки, утром перед завтраком.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Имеется мало данных о передозировке у человека. Возможные симптомы, вызванные передозировкой ингибиторами АКФ: гипотензия, циркуляторный шок, нарушения электролитного баланса, почечная недостаточность, гипервентиляция, тахикардия, усиленное сердцебиение, брадикардия, головокружение, тревожность и кашель.

В случае передозировки рекомендуется введение внутривенной инфузии раствора хлорида натрия 9 мг/мл (0,9%). В случае развития гипотензии пациент должен быть переведен в положение лежа на спине. При возможности, следует рассмотреть вариант лечения ангиотензином II в виде инфузии и/или внутривенного введения катехоламинов. Периндоприл выводится из организма гемодиализом. В случае брадикардии, резистентной к терапии, показано проведение электрокардиостимуляции. Следует постоянно контролировать жизненно важные показатели, уровень электролитов и креатинина в сыворотке.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае

Часто

- кашель, одышка

- головная боль, астения, головокружение, мышечные судороги, парестезия, дисгевзия, нарушения зрения, тиннитус, вертиго, гипотензия (и эффекты, связанные с гипотензией)
- рвота, тошнота, боли в животе, запор, диарея, диспепсия
- зуд, сыпь
- гиперкалиемия, обратимая при прекращении лечения*, повышенное содержание мочевины в крови*, повышенное содержание креатинина в крови*

Нечасто

- эозинофилия*
- гипонатриемия*
- гипогликемия*
- сонливость*
- синкопа*, недомогание*, боль в груди*
- тахикардия*, учащенное сердцебиение*
- васкулит*, периферический отек*, гипертермия*
- реакции светочувствительности*
- артралгия*, миалгия*
- падение*
- перепады настроения, депрессия
- нарушения сна
- бронхоспазм
- сухость во рту
- крапивница
- пемфигоид, гипергидроз
- почечная недостаточность
- эректильная дисфункция
- ангионевротический отек лица, конечностей, губ, слизистых оболочек, языка, голосовой щели и/или гортани

Редко

- повышенное содержание билирубина в крови, повышение уровня ферментов в печени
- синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона
- покраснения, приливы жара
- анурия/олигурия, острая почечная недостаточность

Очень редко

- аритмия, стенокардия, инфаркт миокарда, возможно вызванный чрезмерным снижением АД у пациентов группы высокого риска, инсульт, возможно вызванный чрезмерным снижением АД у пациентов группы высокого риска
- эозинофильная пневмония, ринит
- панкреатит
- гепатит, цитолитический или холестатический
- эритема многоформная

- пониженный гемоглобин и гематокрит, агранулоцитоз или панцитопения, лейкопения/нейтропения, гемолитическая анемия у пациентов с врожденной недостаточностью
- глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, тромбоцитопения
- спутанность сознания

* Частота подсчитана по результатам клинических исследований на предмет побочных явлений, выявленных из спонтанных сообщений.

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан
<http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

Одна таблетка содержит

активное вещество - периндоприла тозилат 5,0 мг
(периндоприла) (3,395) мг

Одна таблетка содержит

активное вещество - периндоприла тозилат 10,0 мг
(периндоприла) (6,790) мг

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, натрия гидрокарбонат, крахмал кукурузный прежелатинизированный, повидон-К30, магния стеарат

оболочка для дозировки 5 мг: Опадрай II зеленый 85F210014 (поливиниловый спирт частично гидролизированный, титана диоксид (E171), макрогол-3350 (полиэтиленгликоль-3350), тальк, алюминиевый лак индигокармина (E132), алюминиевый лак красителя бриллиантового голубого (E133), железа оксид желтый (E172), алюминиевый лак красителя хинолинового желтого (E104))

оболочка для дозировки 10 мг: Опадрай II зеленый 85F210013 (поливиниловый спирт частично гидролизированный, титана диоксид (E171), макрогол-3350 (полиэтиленгликоль-3350), тальк, алюминиевый лак индигокармина (E132), алюминиевый лак красителя бриллиантового голубого (E133), железа оксид желтый (E172), алюминиевый лак красителя хинолинового желтого (E104))

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Двояковыпуклые таблетки капсулообразной формы, покрытые пленочной оболочкой светло-зеленого цвета, с декоративной риской по краю таблетки с обеих сторон. На одной стороне – гравировка «Т» (для дозировки 5 мг).

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой зеленого цвета. На одной стороне – гравировка «10», на другой – «Т» (для дозировки 10 мг).

Форма выпуска и упаковка

По 30 таблеток в белый полипропиленовый контейнер с полиэтиленовой крышкой с осушающей вставкой, снабженной полиэтиленовым ограничителем с контролем первого вскрытия.

1 контейнер вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в пачку картонную.

Срок хранения

2 года

Не применять по истечении срока годности!

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

Teva Pharmaceutical Works Private Limited Company, Венгрия

Pallagi út 13. Debrecen H-4042

Тел: 36-52-515-100

Факс: 36-52-348-161

info@tevapharm.com

Держатель регистрационного удостоверения

Teva Pharmaceutical Industries Ltd, Израиль

124 Dvora HaNevia St., 6944020, Тель-Авив, Израиль

Тел.: 972-3-9267267

info@tevapharm.com

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

ТОО «ратиофарм Казахстан»,

050059 (A15E2P), Республика Казахстан, г. Алматы,

пр. Аль-Фараби, 17/1, БЦ Нурлы-Тау, 5Б, 6 этаж.

Тел.: (727)3251615

e-mail: info.tevakz@tevapharm.com; веб сайт: www.kaz.teva