

## Амлодипин-Периндоприл-Рихтер



### **Международное непатентованное название (Действующее вещество):**

- [Амлодипин](#)
- [Периндоприл](#)

### **Полезные ссылки:**

[Цена в Яндексe](#) [Горздрав](#) [Столички](#)  
[Госреестр](#)<sup>МНН МНН</sup> [Википедия](#)<sup>МНН МНН</sup>  
[РЛС VIDAL](#) [Mail.Ru](#)

### **Форма выпуска:**

#### **Форма выпуска, описание и состав**

**Таблетки** белого или почти белого цвета, круглые, плоские, с фаской и гравировкой "СН4" на одной стороне.

	<b>1 таб.</b>
амлодипина безилат	6.935 мг,
что соответствует содержанию амлодипина	5 мг
периндоприла эрбумин	8 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая (тип 112) - 110.71 мг, целлюлоза микрокристаллическая (тип 14) - 57.355 мг, полиакрилин калия - 10 мг, кремния диоксид коллоидный - 5 мг, магния стеарат - 2 мг.

10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.

### **Фармакологические свойства:**

#### **Фармакодинамика**

Комбинированный антигипертензивный и антиангинальный препарат, содержащий периндоприла эрбумин (ингибитор АПФ) и амлодипин (блокатор кальциевых каналов).

**Амлодипин** - блокатор кальциевых каналов, производное дигидропиридина. Оказывает антиангинальное и гипотензивное действие. Блокирует кальциевые каналы, снижает трансмембранный переход ионов кальция в клетку

(в большей степени в гладкомышечные клетки сосудов, чем в кардиомиоциты).

Антигипертензивное действие амлодипина обусловлено прямым расслабляющим эффектом на гладкомышечные клетки сосудистой стенки. Антиангинальное действие обусловлено расширением коронарных и периферических артерий и артериол: при стенокардии уменьшает выраженность ишемии миокарда; расширяя периферические артериолы, снижает ОПСС, уменьшает постнагрузку на миокард, снижает потребность миокарда в кислороде, расширяя коронарные артерии и артериолы в неизмененных и ишемизированных зонах миокарда, увеличивает поступление кислорода в миокард (особенно при вазоспастической стенокардии); предотвращает спазм коронарных артерий (в т.ч. вызванный курением). У пациентов со стабильной стенокардией разовая суточная доза увеличивает толерантность к физической нагрузке, увеличивает время до наступления приступа стенокардии и ишемической депрессии сегмента ST на ЭКГ, снижает частоту приступов стенокардии и потребление нитроглицерина и других нитратов.

Оказывает длительный дозозависимый гипотензивный эффект. При артериальной гипертензии разовая доза обеспечивает клинически значимое снижение АД на протяжении 24 ч (в положении больного лежа и стоя). Ортостатическая гипотензия при назначении амлодипина встречается достаточно редко. Не вызывает снижения фракции выброса левого желудочка. Уменьшает степень гипертрофии миокарда левого желудочка. Не оказывает влияния на сократимость и проводимость миокарда, не вызывает рефлекторного увеличения ЧСС, тормозит агрегацию тромбоцитов, увеличивает СКФ, обладает слабым натрийуретическим действием. При диабетической нефропатии не увеличивает выраженность микроальбуминурии. Не оказывает какого-либо неблагоприятного влияния на обмен веществ и концентрацию липидов плазмы крови и может применяться при лечении пациентов с бронхиальной астмой, сахарным диабетом и подагрой.

Значимое снижение АД наблюдается через 6-10 ч, длительность эффекта - 24 ч.

*Периндоприл* - ингибитор АПФ. АПФ или кининаза II является экзопептидазой, осуществляющей превращение ангиотензина I в сосудосуживающее вещество - ангиотензин II, кроме того АПФ разрушает брадикинин, обладающий сосудорасширяющим действием, до неактивного гектапептида. Подавление активности АПФ приводит к снижению ангиотензина II, повышению активности ренина в плазме крови и ослаблению секреции альдостерона. Поскольку АПФ также разрушает брадикинин, подавление АПФ приводит и к повышению активности калликреин-кининовой системы.

Периндоприл действует посредством своего активного метаболита, периндоприлата. Другие метаболиты не оказывают ингибирующего действия на АПФ *in vitro*. Периндоприл оказывает терапевтический эффект при любой степени артериальной гипертензии, снижая систолическое и диастолическое АД в положении лежа и стоя. Уменьшает ОПСС, в результате чего усиливается периферический кровоток без изменений ЧСС. Почечный кровоток, как правило, усиливается, в то время как СКФ не меняется.

Гипотензивный эффект достигает своего максимума через 4-6 ч после однократного приема периндоприла внутрь и сохраняется в течение 24 ч. Гипотензивное действие через 24 ч после однократного приема внутрь составляет около 87-100% от максимального гипотензивного эффекта. Снижение АД развивается быстро. Терапевтический эффект наступает менее чем через 1 месяц от начала терапии и не сопровождается тахикардией. Прекращение терапии не приводит к развитию синдрома отмены.

Периндоприл оказывает сосудорасширяющее действие, способствует восстановлению эластичности крупных артерий и структуры сосудистой стенки мелких артерий, а также уменьшает гипертрофию левого желудочка.

Эффективность применения периндоприла у пациентов со стабильной ИБС без клинических симптомов хронической сердечной недостаточности, приводила к существенному снижению абсолютного риска осложнений у пациентов ранее перенесших инфаркт миокарда или процедуру реваскуляризации.

### **Фармакокинетика**

Величина абсорбции амлодипина и периндоприла при применении данной комбинации существенно не отличается от таковой при применении монопрепаратов.

#### *Амлодипин*

Амлодипин хорошо всасывается при приеме внутрь в терапевтических дозах. Прием пищи не влияет на биодоступность амлодипина.  $C_{max}$  в плазме крови достигается через 6-12 ч. Абсолютная биодоступность составляет 64-80%.  $V_d$  составляет примерно 21 л/кг. Исследования *in vitro* показали, что примерно 97.5% циркулирующего амлодипина связано с белками плазмы крови.

Амлодипин метаболизируется в печени с образованием неактивных метаболитов. Конечный  $T_{1/2}$  из плазмы крови - 35-50 ч, что позволяет принимать препарат 1 раз/сут. Примерно 60% принятой дозы выводится почками, 10% - в неизменном виде.

$T_{1/2}$  амлодипина удлиняется у пациентов с нарушениями функции печени.

#### *Периндоприл*

После приема внутрь периндоприл быстро всасывается и достигает  $C_{max}$  в плазме крови в течение 1 ч. Прием пищи уменьшает биодоступность периндоприла, поэтому препарат следует принимать 1 раз/сут, утром, перед приемом пищи. Существует линейная зависимость концентрации периндоприла в плазме крови от величины его дозы.

Связывание периндоприлата с белками плазмы крови (в основном, с АПФ) составляет 20%, и зависит от его концентрации.  $V_d$  свободного периндоприлата составляет примерно 0.2 л/кг.  $C_{ss}$  достигается в течение 4 дней после приема внутрь.

Периндоприл не обладает фармакологической активностью, является пролекарством. Приблизительно 27% от общего количества принятого внутрь периндоприла попадает в кровоток в виде активного метаболита - периндоприлата. Помимо периндоприлата образуются еще 5 метаболитов, не обладающих фармакологической активностью.  $C_{max}$  периндоприлата в плазме крови достигается через 3-4 ч после приема внутрь.

$T_{1/2}$  периндоприла из плазмы крови составляет, приблизительно, 1 ч. Периндоприлат выводится почками,  $T_{1/2}$  несвязанной фракции составляет примерно 17 ч.

Выведение периндоприлата замедлено у пациентов пожилого возраста и у пациентов с сердечной и почечной недостаточностью, поэтому наблюдение за такими пациентами должно включать в себя регулярный контроль концентрации креатинина и калия в плазме крови. Диализный клиренс периндоприлата равен 70 мл/мин.

### Показания к применению:

— артериальная гипертензия и/или ИБС: стабильная стенокардия напряжения у пациентов, которым требуется терапия периндоприлом и амлодипином.

### Относится к болезням:

- [Артериальная гипертензия](#)
- [Гипертензия](#)
- [ИБС](#)
- [Стенокардия](#)

### Противопоказания:

#### *Амлодипин*

- выраженная артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт.ст.);
- гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда;
- шок, включая кардиогенный шок;
- обструкция выходного тракта левого желудочка (например, выраженный стеноз аорты);
- нестабильная стенокардия (за исключением стенокардии Принцметала);
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- повышенная чувствительность к амлодипину или другим производным дигидропиридина.

#### *Периндоприл*

- ангионевротический отек (отек Квинке) в анамнезе (в т.ч. на фоне приема других ингибиторов АПФ);
- наследственный/идиопатический ангионевротический отек;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- повышенная чувствительность к периндоприлу или другим ингибиторам АПФ.

#### *Амлодипин+периндоприл*

- почечная недостаточность (КК менее 60 мл/мин);
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- повышенная чувствительность к компонентам препарата.

**С осторожностью:** печеночная недостаточность; хроническая сердечная недостаточность; аортальный и/или митральный стеноз; гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия; двусторонний стеноз почечных артерий, стеноз артерии единственной функционирующей почки; почечная недостаточность (КК <60 мл/мин); системные заболевания соединительной ткани (в т.ч. системная красная волчанка, склеродермия); терапия иммунодепрессантами, аллопуринолом, прокаинамидом (риск развития нейтропении, агранулоцитоза); сниженный

ОЦК (прием диуретиков, диета с ограничением поваренной соли, рвота, диарея); атеросклероз; цереброваскулярные заболевания; реноваскулярная гипертензия; сахарный диабет; применение дантролена, эстрамустина, калийсберегающих диуретиков, препаратов калия, калийсодержащих заменителей пищевой соли и препаратов лития; гиперкалиемия; хирургическое вмешательство/общая анестезия; проведение гемодиализа с использованием высокопроточных полиакрилнитриловых мембран (риск развития анафилактикоидных реакций); проведение афереза ЛПНП с помощью декстрана сульфата; одновременное проведение десенсибилизирующей терапии аллергенами (например, ядом перепончатокрылых); состояние после трансплантации почки (отсутствие клинических данных); пожилой возраст; применение у пациентов негроидной расы.

## Способ применения и дозы:

Препарат принимают внутрь, по 1 таб. 1 раз/сут, предпочтительно утром перед приемом пищи.

Дозу препарата подбирают после ранее проведенного титрования доз отдельных компонентов препарата: периндоприла и амлодипина у пациентов с артериальной гипертензией и стабильной стенокардией.

При необходимости доза препарата может быть изменена на основании индивидуального подбора доз отдельных компонентов: (амлодипин 5 мг+периндоприл 4 мг) или (амлодипин 10 мг+периндоприл 4 мг) или (амлодипин 5 мг+периндоприл 8 мг) или (амлодипин 10 мг+периндоприл 8 мг).

Максимальная суточная доза: амлодипин 10 мг+периндоприл 8 мг.

Данную комбинацию можно назначать **пациентам с КК более 60 мл/мин**. Препарат противопоказан к применению у **пациентов с КК менее 60 мл/мин**. Таким пациентам рекомендуется индивидуальный подбор доз периндоприла и амлодипина. Изменение концентрации амлодипина в плазме крови не коррелирует со степенью выраженности почечной недостаточности.

Необходимо соблюдать осторожность при применении препарата у **пациентов с печеночной недостаточностью**, т.к. отсутствуют рекомендации по дозам препарата у таких пациентов.

При применении препарата у **пациентов пожилого возраста** коррекция дозы не требуется.

Препарат не следует назначать **детям и подросткам в возрасте до 18 лет**, т.к. отсутствуют данные об эффективности и безопасности применения периндоприла и амлодипина у данных групп пациентов как в монотерапии, так и в составе комбинированной терапии.

## Побочное действие:

Классификация частоты развития побочных эффектов (ВОЗ): очень часто ( $\geq 1/10$ ); часто (от  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); нечасто (от  $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ); редко (от  $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1000$ ); очень редко ( $< 1/10\ 000$ ), частота неизвестна (не может быть оценена на основе имеющихся данных).

В каждой группе нежелательные эффекты представлены в порядке уменьшения их серьезности.

*Со стороны системы кроветворения:* очень редко - лейкопения/нейтропения, агранулоцитоз, панцитопения, тромбоцитопения, гемолитическая анемия у пациентов с врожденным дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, снижение концентрации гемоглобина и гематокрита.

*Со стороны иммунной системы:* нечасто - крапивница.

*Метаболические нарушения:* очень редко - гипергликемия, частота неизвестна - гипогликемия.

*Со стороны нервной системы:* часто - сонливость, головокружение, головная боль, парестезии, вертиго; нечасто - бессонница, лабильность настроения, нарушение сна, тремор, гипестезии; очень редко - периферическая невропатия, спутанность сознания.

*Со стороны органов чувств:* часто - нарушения зрения, шум в ушах.

*Со стороны органа зрения:* часто - нарушения зрения.

*Со стороны органа слуха и равновесия:* часто - шум в ушах.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* часто - ощущение сердцебиения, приливы крови к коже лица, выраженное снижение АД; нечасто - обморок; редко - боль за грудиной; очень редко - стенокардия, инфаркт миокарда, возможно, вследствие избыточного снижения АД у пациентов из группы высокого риска, аритмии (в т.ч. брадикардия, желудочковая тахикардия и мерцательная аритмия), инсульт, возможно, вследствие избыточного снижения АД у пациентов из группы высокого риска, васкулит.

*Со стороны дыхательной системы:* часто - одышка, кашель; нечасто - ринит, бронхоспазм; очень редко -

эозинофильная пневмония.

*Со стороны пищеварительной системы:* часто - боль в животе, тошнота, рвота, диспепсия, диарея, запор; нечасто - сухость слизистой оболочки полости рта, нарушение вкусового восприятия, изменение ритма дефекации; очень редко - панкреатит, гиперплазия десен, гастрит, гепатит, холестатическая желтуха, цитолитический или холестатический гепатит.

*Со стороны кожных покровов:* часто - кожный зуд, кожная сыпь, алопеция, геморрагическая сыпь, фотосенсибилизация, повышенная потливость; очень редко - многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона.

*Аллергические реакции:* нечасто - ангионевротический отек лица, конечностей, губ, слизистых оболочек, языка, голосовых складок и/или гортани; очень редко - отек Квинке.

*Со стороны костно-мышечной системы:* часто - спазмы мышц; нечасто - артралгия, миалгия, боль в спине.

*Со стороны мочевыделительной системы:* нечасто - нарушение мочеиспускания, никтурия, учащенное мочеиспускание, почечная недостаточность; очень редко - острая почечная недостаточность.

*Со стороны репродуктивной системы:* нечасто - импотенция, гинекомастия.

*Прочие:* часто - периферические отеки, астения, повышенная утомляемость; нечасто - боль в грудной клетке, недомогание, увеличение массы тела, уменьшение массы тела.

*Лабораторные показатели:* редко - повышение концентрации билирубина; очень редко - повышение активности АСТ, АЛТ (наиболее часто - в сочетании с холестаазом); частота неизвестна - повышение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови.

*Дополнительные данные по амлодипину:* зарегистрированы отдельные случаи экстрапирамидного синдрома при применении блокаторов медленных кальциевых каналов.

## **Применение при беременности и кормлении грудью:**

Применение препарата данной комбинации противопоказано при беременности.

Не рекомендуется применять комбинацию Амлодипин+Периндоприл в период лактации из-за отсутствия соответствующего клинического опыта применения периндоприла и амлодипина как в монотерапии, так и в составе комбинированной терапии.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:**

### *Амлодипин*

В экспериментальных исследованиях на животных после введения верапамила и дантролена (в/в) наблюдались случаи фибрилляции желудочков с летальным исходом и сердечно-сосудистой недостаточности, ассоциированные с гиперкалиемией. Учитывая риск развития гиперкалиемии, следует избегать одновременного применения блокаторов медленных кальциевых каналов, в т.ч. и амлодипина, и дантролена.

При одновременном применении индукторов CYP3A4 (рифампицин, препараты зверобоя продырявленного, противосудорожные средства, такие как карбамазепин, фенobarбитал, феноитин, фосфенитоин, примидон) возможно снижение плазменной концентрации амлодипина вследствие усиления его метаболизма в печени. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении амлодипина и индукторов микросомального окисления и при необходимости корректировать дозу амлодипина.

При совместном применении сильных и умеренных ингибиторов изофермента CYP3A4 (ингибиторы протеаз, противогрибковые препараты из группы азолов (итраконазол и кетоконазол), антибиотики из группы макролидов, такие как эритромицин и кларитромицин, а также верапамил и дилтиазем) возможно увеличение плазменной концентрации амлодипина и усиление риска развития побочных эффектов, особенно у пациентов пожилого возраста. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении и, при необходимости, корректировать дозу амлодипина.

Одновременное применение бета-адреноблокаторов (биспролол, метопролол) и альфа- и бета-адреноблокатора карведилола, применяемых при хронической сердечной недостаточности, повышает риск развития артериальной гипотензии и ухудшение течения хронической сердечной недостаточности у пациентов с неконтролируемой или латентно протекающей хронической сердечной недостаточностью (усиление инотропного эффекта). Кроме этого, бета-адреноблокаторы могут уменьшить чрезмерную рефлекторную сердечную симпатическую активацию на фоне сопутствующей хронической сердечной недостаточности.

### *Периндоприл*

Калийсберегающие диуретики (например, спиронолактон, триамтерен или амилорид), препараты калия или содержащие калий заменители пищевой соли могут привести к существенному повышению содержания калия в плазме крови, поэтому их применение одновременно с ингибиторами АПФ не рекомендовано. Если одновременная терапия необходима (в случае подтвержденной гипокалиемии), следует соблюдать осторожность и проводить регулярный контроль содержания калия в плазме крови и параметров ЭКГ.

При одновременном применении препаратов лития и ингибиторов АПФ были зарегистрированы случаи обратимого повышения концентрации лития в сыворотке крови и связанные с этим токсические эффекты. Одновременная терапия периндоприлом и препаратами лития не рекомендуется. При необходимости комбинированной терапии проводить ее следует под регулярным контролем концентрации лития в плазме крови.

Одновременное применение с эстрамустином сопровождается повышенным риском развития ангионевротического отека.

Применение НПВС, в т.ч. ингибиторов ЦОГ-2, ацетилсалициловой кислоты в высоких дозах (более 3 г/сут) и неселективных НПВС, может привести к снижению диуретического, натрийуретического и гипотензивного действия ингибиторов АПФ. Одновременное применение ингибиторов АПФ и НПВС 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 применении данной комбинации, особенно у пациентов пожилого возраста. Пациентам в этом случае необходимо компенсировать потерю жидкости тщательно контролировать функцию почек, как в начале лечения, так и в процессе лечения.

Применение ингибиторов АПФ может усиливать гипогликемический эффект инсулина или производных сульфонилмочевины у пациентов с сахарным диабетом. Развитие эпизодов гипогликемии отмечалось очень редко (возможно имеет место увеличение толерантности к глюкозе, приводящее к уменьшению потребности в инсулине).

У пациентов, принимающих диуретики, особенно при избыточном выведении жидкости и/или электролитов, в начале применения ингибиторов АПФ может наблюдаться значительное снижение АД. Риск развития артериальной гипотензии можно уменьшить путем отмены диуретика, повышением потребления жидкости и/или поваренной соли перед началом терапии, начиная терапию с низких доз периндоприла с дальнейшим постепенным их увеличением.

Симпатомиметики могут ослаблять гипотензивный эффект ингибиторов АПФ.

У пациентов, получающих одновременную инъекционную терапию препаратами золота (натрия ауротиомалат) и ингибиторами АПФ, включая периндоприл, редко отмечаются нитратоподобные реакции (приливы крови к коже лица, тошнота, рвота, снижение АД).

Одновременное применение с ингибиторами АПФ аллопуринола, цитостатических и иммуносупрессивных средств, ГКС (при системном применении) и прокаинамида может сопровождаться повышенным риском лейкопении.

Одновременное применение ингибиторов АПФ и средств для общей анестезии может приводить к усилению гипотензивного эффекта.

#### *Амлодипин+Периндоприл*

При одновременном применении баклофена возможно потенцирование гипотензивного действия. Необходим контроль АД и функции почек, а также коррекция дозы амлодипина.

При одновременном применении антигипертензивных препаратов (например, бета-адреноблокаторов) и вазодилататоров возможно усиление гипотензивного эффекта периндоприла и амлодипина.

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении с нитроглицерином, другими нитратами или другими вазодилататорами, поскольку при этом возможно дополнительное снижение АД.

Одновременное применение кортикостероидов (минерало- и глюкокортикоидов), тетракозактида снижает гипотензивное действие (задержка жидкости и ионов натрия в результате действия кортикостероидов).

Альфа-адреноблокаторы (празозин, альфузозин, доксазозин, тамсулозин, теразозин) усиливают гипотензивное действие и повышают риск ортостатической гипотензии.

Амифостин может потенцировать гипотензивный эффект амлодипина.

Трициклические антидепрессанты/нейролептики/средства для общей анестезии усиливают гипотензивный эффект и повышают риск развития ортостатической гипотензии.

## **Особые указания и меры предосторожности:**

У пациентов с нарушением функции печени  $T_{1/2}$  амлодипина удлиняется. При назначении препарата таким пациентам следует соблюдать осторожность и регулярно контролировать активность печеночных ферментов.

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью (III и IV ФК по классификации NYHA) лечение следует

проводить с осторожностью, в связи с возможностью развития отека легких.

При применении ингибиторов АПФ, в т.ч. периндоприла, в редких случаях может наблюдаться развитие ангионевротического отека лица, губ, языка, голосовых складок, и/или гортани. При появлении этих симптомов применение препарата следует немедленно прекратить; пациент должен находиться под наблюдением до тех пор, пока признаки отека не исчезнут полностью.

Если ангионевротический отек затрагивает только лицо и губы, то его проявления обычно проходят самостоятельно или для лечения его симптомов могут применяться антигистаминные препараты. Ангионевротический отек, сопровождающийся отеком языка или гортани, может привести к обструкции дыхательных путей и летальному исходу. При появлении таких симптомов следует немедленно ввести п/к эпинефрин (адреналин) в разведении 1:1000 (0.3 или 0.5 мл) и/или обеспечить проходимость дыхательных путей. Пациент должен находиться под медицинским наблюдением до полного и стойкого исчезновения симптомов.

У пациентов, в анамнезе которых отмечался отек Квинке, не связанный с применением ингибиторов АПФ, может быть повышен риск его развития на фоне применения препаратов этой группы.

В редких случаях на фоне терапии ингибиторами АПФ развивается ангионевротический отек кишечника. При этом у пациентов отмечается боль в животе как изолированный симптом или в сочетании с тошнотой и рвотой, в некоторых случаях без предшествующего ангионевротического отека лица и при нормальном уровне С-1-эстеразы. Диагноз устанавливается с помощью КТ брюшной полости, УЗИ или в момент хирургического вмешательства. Симптомы исчезают после прекращения применения ингибиторов АПФ. У пациентов с болью в животе, получающих ингибиторы АПФ, при проведении дифференциального диагноза необходимо учитывать возможность развития ангионевротического отека кишечника.

Имеются отдельные сообщения о развитии длительных, угрожающих жизни анафилактикоидных реакций у пациентов, получающих ингибиторы АПФ во время десенсибилизирующей терапии ядом перепончатокрылых насекомых (Hymenoptera). Ингибиторы АПФ необходимо применять с осторожностью у пациентов, склонных к аллергическим реакциям, проходящих процедуры десенсибилизации. Следует избегать назначения ингибитора АПФ пациентам, получающим иммунотерапию ядом перепончатокрылых насекомых. Тем не менее, развития анафилактикоидных реакций можно избежать путем временной отмены ингибитора АПФ не менее чем за 24 ч до начала проведения процедуры десенсибилизации.

В редких случаях у пациентов, получающих ингибиторы АПФ, при проведении афереза ЛПНП с использованием декстрана сульфата могут развиваться угрожающие жизни анафилактикоидные реакции. Для предотвращения анафилактикоидной реакции следует прекратить терапию ингибитором АПФ перед каждой процедурой афереза ЛПНП с использованием высокопроточных мембран.

У пациентов, получающих ингибиторы АПФ, при проведении гемодиализа с использованием высокопроточных мембран (например, AN69) были отмечены анафилактикоидные реакции. Поэтому желательно использовать мембрану другого типа и применять гипотензивный препарат другой фармакотерапевтической группы.

У пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, возможны случаи нейтропении/агранулоцитоза, тромбоцитопении и анемии. У пациентов с нормальной функцией почек в отсутствие других осложнений нейтропения развивается редко и проходит самостоятельно после отмены ингибиторов АПФ.

Периндоприл необходимо с большой осторожностью применять у пациентов с заболеваниями соединительной ткани и одновременно получающих иммуносупрессивную терапию, аллопуринол или прокаиамид, особенно при существующих нарушениях функции почек. У некоторых пациентов могут развиваться тяжелые инфекции, не поддающиеся интенсивной антибиотикотерапии. В случае назначения периндоприла рекомендуется контроль количества лейкоцитов в плазме крови. Пациента следует предупредить о том, что в случае появления каких-либо признаков инфекционного заболевания (боль в горле, повышение температуры тела) необходимо обратиться к врачу.

При циррозе печени, сопровождающимся отеками и асцитом, артериальной гипотензией, хронической сердечной недостаточностью может отмечаться значительная активация РААС, особенно при выраженной гиповолемии и снижении содержания электролитов в плазме крови (на фоне диеты с ограничением поваренной соли длительного приема диуретиков).

Применение ингибитора АПФ вызывает блокаду РААС, в связи с этим возможно резкое снижение АД и/или повышение концентрации креатинина в плазме крови, свидетельствующее о развитии острой почечной недостаточности, что чаще наблюдается при приеме первой дозы или в течение первых 2 недель терапии препаратом.

Ингибиторы АПФ могут вызвать резкое снижение АД. Симптоматическая артериальная гипотензия редко возникает у пациентов без сопутствующих заболеваний. Риск чрезмерного снижения АД повышен у пациентов со сниженным ОЦК, что может отмечаться на фоне терапии диуретиками, при соблюдении строгой диеты с ограничением поваренной соли, гемодиализе, при диарее или рвоте, или у пациентов с тяжелой степенью артериальной гипертензией с высокой активностью ренина. У пациентов с высоким риском развития симптоматической артериальной гипотензии следует тщательно контролировать АД, функцию почек и содержание калия в сыворотке крови во время терапии препаратом. Те же меры предосторожности относятся к пациентам со стенокардией или цереброваскулярными заболеваниями, у которых выраженное снижение АД может привести к развитию инфаркта миокарда или нарушению мозгового кровообращения.

В случае развития артериальной гипотензии пациента следует перевести в горизонтальное положение с низким изголовьем. При необходимости - восполнить ОЦК в/в введением 0.9% раствора натрия хлорида. Транзиторная

артериальная гипотензия не является противопоказанием для дальнейшего применения препарата. После восстановления ОЦК и АД лечение препаратом может быть продолжено.

Одновременное применение периндоприла и калийсберегающих диуретиков, а также препаратов калия и калийсодержащих заменителей поваренной соли не рекомендуется.

На фоне терапии ингибитором АПФ может возникать сухой непродуктивный кашель, который исчезает после отмены препаратов этой группы. При появлении сухого кашля следует помнить о возможной связи этого симптома с применением ингибитора АПФ.

При нарушении функции почек (КК менее 60 мл/мин) рекомендуется индивидуальный подбор доз периндоприла и амлодипина. Регулярный контроль содержания калия и креатинина в плазме крови являются необходимым условием в лечении таких пациентов. У некоторых пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки, принимавших ингибиторы АПФ, отмечалось повышение концентраций мочевины и креатинина в плазме крови, обратимое после отмены терапии. Эти изменения более вероятны у пациентов с почечной недостаточностью. У пациентов с реноваскулярной гипертензией существует повышенный риск тяжелой артериальной гипотензии и почечной недостаточности. У некоторых пациентов с артериальной гипертензией без очевидных признаков существующих заболеваний почек, которые принимали периндоприл одновременно с диуретиком, отмечалось небольшое и временное повышение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови. Эти изменения чаще развиваются у пациентов с предшествующим нарушением функции почек.

Редко применение ингибиторов АПФ сопровождается синдромом, развитие которого начинается с холестатической желтухи и который затем прогрессирует до фульминантного некроза печени, иногда с летальным исходом. Механизм развития этого синдрома неясен. Если во время применения ингибитора АПФ появляется желтуха или повышается активность печеночных трансаминаз, ингибитор АПФ следует немедленно отменить, а пациент должен оставаться под соответствующим медицинским наблюдением.

У пациентов негроидной расы чаще, чем у представителей других рас, на фоне применения ингибиторов АПФ развивается ангионевротический отек. Периндоприл, как и другие ингибиторы АПФ, возможно, оказывает менее выраженное гипотензивное действие у пациентов негроидной расы по сравнению с представителями других рас. Возможно, это различие обусловлено тем, что у больных с артериальной гипертензией негроидной расы чаще отмечается низкая активность ренина плазмы крови.

Применение ингибиторов АПФ у пациентов, подвергающихся обширному хирургическому вмешательству и/или общей анестезии, может привести к выраженному снижению АД, если применяются средства для общей анестезии с гипотензивным действием. Это связано с блокированием образования ангиотензина II на фоне компенсаторного повышения активности ренина. Если развитие артериальной гипотензии связано с описанным механизмом, следует увеличить ОЦК. Рекомендуется прекратить применение препарата за 24 ч до хирургического вмешательства.

На фоне терапии ингибиторами АПФ, включая периндоприл, у некоторых пациентов может повышаться содержание калия в плазме крови. Факторами риска развития гиперкалиемии являются почечная недостаточность, нарушение функции почек, пожилой возраст (старше 70 лет), сахарный диабет, интеркуррентные состояния, в частности, дегидратация, острая декомпенсация сердечной деятельности, метаболический ацидоз, одновременное применение калийсберегающих диуретиков (например, спиронолактон, эплеренон, триамтерен или амилорид), лекарственные препараты или добавки содержанием калия, калийсодержащие заменители пищевой соли или одновременное применение других препаратов, повышающих содержание калия в плазме крови (например, гепарин). Гиперкалиемия может вызвать серьезные, иногда угрожающие жизни аритмии. При необходимости одновременного применения периндоприла и одного из указанных выше средств, следует соблюдать осторожность и регулярно контролировать содержание калия в плазме крови.

У пациентов с сахарным диабетом, принимающих гипогликемические средства для приема внутрь и/или инсулин, в первые несколько месяцев терапии ингибиторами АПФ необходим усиленный контроль концентрации глюкозы в крови.

#### *Использование в педиатрии*

Препарат противопоказан детям и подросткам в возрасте до 18 лет из-за отсутствия данных об эффективности и безопасности препарата у этой возрастной группы.

#### *Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами*

В связи с возможностью возникновения головокружения и других побочных эффектов на фоне применения данной комбинации необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и работе с другими техническими устройствами, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

**Источник:** <http://drugs.thead.ru/Amlodipin-Perindopril-Richter>