

[Периндоприл-С3](#)



Код АТХ:

- [C09AA04](#)

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- [Периндоприл](#)

Полезные ссылки:

[Цена в Яндексe](#) [Горздрав](#) [Столички](#)

[Госреестр](#)^{МНН} [Википедия](#)^{МНН}

[PLS VIDAL](#) [Mail.Ru](#) [Drugs.com](#)^{англ}

Форма выпуска:

Форма выпуска, описание и состав

Таблетки белого или почти белого цвета, круглые, плоскоцилиндрической формы с фаской.

	1 таб.
периндоприла эрбумин	2 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат (лактопрес) (сахар молочный) - 72.25 мг, кальция стеарат - 0.75 мг.

10 шт. - упаковки ячейковые контурные (3) - пачки картонные.

10 шт. - упаковки ячейковые контурные (5) - пачки картонные.

30 шт. - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.

30 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные.

30 шт. - банки полимерные (1) - пачки картонные.

30 шт. - флаконы полимерные (1) - пачки картонные.

Таблетки белого или почти белого цвета, круглые, плоскоцилиндрической формы с фаской.

	1 таб.
периндоприла эрбумин	4 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат (лактопрес) (сахар молочный) - 144.5 мг, кальция стеарат - 1.5 мг.

10 шт. - упаковки ячейковые контурные (3) - пачки картонные.

10 шт. - упаковки ячейковые контурные (5) - пачки картонные.

30 шт. - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.
30 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные.
30 шт. - банки полимерные (1) - пачки картонные.
30 шт. - флаконы полимерные (1) - пачки картонные.

Таблетки белого или почти белого цвета, круглые, плоскоцилиндрической формы с фаской и риской.

	1 таб.
периндоприла эрбумин	8 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат (лактопрес) (сахар молочный) - 289 мг, кальция стеарат - 3 мг.

10 шт. - упаковки ячейковые контурные (3) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (6) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (9) - пачки картонные.
30 шт. - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.
30 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные.
30 шт. - упаковки ячейковые контурные (3) - пачки картонные.
30 шт. - банки полимерные (1) - пачки картонные.
30 шт. - флаконы полимерные (1) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- [Органотропные средства](#)

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Периндоприл - ингибитор АПФ. Ангиотензинпревращающий фермент является экзопептидазой, обеспечивающей превращение ангиотензина I в сосудосуживающее вещество ангиотензин II, а также разрушение брадикинина, обладающего сосудорасширяющим действием, до неактивного гептапептида.

Подавление АПФ приводит к снижению содержания ангиотензина II в плазме крови, в результате чего повышается активность ренина в плазме крови и снижается секреция альдостерона.

Поскольку АПФ инактивирует брадикинин, подавление АПФ сопровождается повышением активности как циркулирующей, так и тканевой калликреин-кининовой системы, при этом также активируется система простагландинов. Возможно, что этот эффект является частью механизма антигипертензивного действия ингибиторов АПФ, а также механизма развития некоторых побочных эффектов этих препаратов (например, кашля).

Периндоприл оказывает терапевтическое действие благодаря активному метаболиту, периндоприлату. Другие метаболиты не оказывают ингибирующего действия в отношении АПФ *in vitro*.

Артериальная гипертензия

Периндоприл эффективен для лечения артериальной гипертензии (АГ) любой степени тяжести. На фоне его применения отмечается снижение как систолического, так и диастолического АД в положении лежа и стоя.

Периндоприл уменьшает ОПСС, что приводит к снижению повышенного АД и улучшению периферического кровотока без изменения ЧСС.

Как правило, применение периндоприла приводит к усилению почечного кровотока, но скорость клубочковой фильтрации при этом не изменяется.

Антигипертензивное действие препарата достигает максимума через 4-6 ч после однократного приема внутрь и продолжается 24 ч. Антигипертензивное действие к окончанию суток после однократного приема препарата составляет около 87-100% максимального антигипертензивного эффекта.

Снижение АД достигается достаточно быстро. У пациентов с позитивным ответом на лечение нормализация АД наступает в течение месяца, при этом эффект привыкания не наблюдается.

Прекращение лечения не сопровождается развитием синдрома отмены.

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

Сопутствующее применение тиазидных диуретиков усиливает выраженность антигипертензивного действия. Комбинирование ингибитора АПФ и тиазидного диуретика также приводит к снижению риска развития гипокалиемии на фоне приема диуретиков.

Сердечная недостаточность

Периндоприл нормализует работу сердца, снижая преднагрузку и постнагрузку.

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью, принимающих периндоприл, было выявлено:

- снижение давления наполнения в левом и правом желудочках сердца;
- снижение ОПСС;
- повышение сердечного выброса и увеличение сердечного индекса.

Показано, что снижение АД после первого приема препарата Периндоприл-СЗ у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) I-II функционального класса по классификации NYHA статистически достоверно не отличалось от изменения АД в группе плацебо.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС)

При приеме периндоприла в дозе 8 мг/сут отмечается существенное снижение абсолютного риска осложнений, предусмотренных основным критерием эффективности (смертность от сердечно-сосудистых заболеваний, частоты нефатального инфаркта миокарда и/или остановки сердца с последующей успешной реанимацией), так же снижение абсолютного риска отмечается у пациентов, ранее перенесших инфаркт миокарда или коронарную реваскуляризацию.

Фармакокинетика

Всасывание

При приеме внутрь периндоприл быстро всасывается из ЖКТ. C_{max} в плазме крови достигается через 1 ч. Биодоступность составляет 65-70%. C_{max} периндоприлата (активного метаболита) в плазме крови достигается через 3-4 ч после приема внутрь. Одновременный прием пищи замедляет превращение периндоприла в периндоприлат, таким образом, влияя на биодоступность. Поэтому препарат следует принимать внутрь 1 раз/сут, утром, перед приемом пищи.

Распределение

V_d свободного периндоприлата составляет приблизительно 0.2 л/кг. Связывание периндоприлата с белками плазмы крови незначительное и носит дозозависимый характер. Равновесное состояние достигается в течение 4 сут. При длительном приеме периндоприл не кумулирует.

Метаболизм

Приблизительно 20% общего количества абсорбированного периндоприла превращается в периндоприлат - активный метаболит. Кроме периндоприлата, образуются еще 5 метаболитов, которые не проявляют фармакологической активности.

Выведение

$T_{1/2}$ периндоприла из плазмы крови составляет 1 ч. Периндоприлат выводится почками, $T_{1/2}$ свободной фракции составляет 3-5 ч. Эффективный $T_{1/2}$ составляет 25 ч.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Выведение периндоприлата замедлено в пожилом возрасте, а также у пациентов с сердечной и почечной недостаточностью.

При почечной недостаточности коррекцию дозы препарата желательно проводить с учетом степени нарушения функции почек, КК. Диализный клиренс периндоприлата составляет 70 мл/мин.

У пациентов с циррозом печени печеночный клиренс периндоприла уменьшается в 2 раза. Тем не менее, количество образующегося периндоприлата не уменьшается, и коррекции дозы препарата не требуется.

Показания к применению:

- артериальная гипертензия (в качестве монотерапии и в составе комбинированной терапии);
- хроническая сердечная недостаточность;
- стабильная ИБС: снижение риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов, ранее перенесших инфаркт миокарда и/или коронарную реваскуляризацию;
- профилактика повторного инсульта (в комбинации с индапамидом) у пациентов, перенесших инсульт или транзиторное нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу.

Относится к болезням:

- [Артериальная гипертензия](#)
- [Гипертензия](#)
- [ИБС](#)
- [Инсульт](#)
- [Инфаркт миокарда](#)
- [Миокардит](#)
- [Нарушение мозгового кровообращения](#)
- [Сердечная недостаточность](#)

Противопоказания:

- повышенная чувствительность к периндоприлу или вспомогательным веществам, входящим в состав препарата, а также к другим ингибиторам АПФ;
- ангионевротический отек (отек Квинке) в анамнезе, связанный с приемом ингибиторов АПФ;
- наследственный/идиопатический ангионевротический отек;
- одновременное применение с алискиреном и алискиренсодержащими препаратами у пациентов с сахарным диабетом или нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) <60 мл/мин/ 1.73м² площади поверхности тела);
- одновременное применение с антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) у пациентов с диабетической нефропатией;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- дефицит лактазы, непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции;

С осторожностью следует назначать препарат при двустороннем стенозе почечной артерии, стенозе артерии единственной функционирующей почки; хронической почечной недостаточности; системных заболеваниях соединительной ткани (системная красная волчанка, склеродермия и др.); одновременном приеме иммунодепрессантов, аллопуринола, прокаинамида (риск развития нейтропении, агранулоцитоза); сниженном ОЦК (прием диуретиков, бессолевая диета, рвота, диарея); стенокардии; атеросклерозе; цереброваскулярных заболеваниях; реноваскулярной гипертензии; сахарном диабете; тяжелой хронической сердечной недостаточности IV функционального класса по классификации NYHA; аортальном стенозе/митральном стенозе/гипертрофической обструктивной кардиомиопатии; приеме калийсберегающих диуретиков, препаратов калия, калийсодержащих заменителей пищевой соли и лития; гиперкалиемии; хирургическом вмешательстве/общей анестезии; при проведении гемодиализа с использованием высокопроточных мембран (например, AN69); десенсибилизирующей терапии, афереза ЛПНП; состоянии после трансплантации почки (ввиду отсутствия клинических данных); пациентам негроидной расы, пациентам пожилого возраста.

Способ применения и дозы:

Препарат принимают внутрь, перед едой, 1 раз/сут, предпочтительно утром.

При выборе дозы следует учитывать особенности клинической ситуации и степень снижения АД на фоне проводимой терапии.

Артериальная гипертензия

Периндоприл-СЗ можно применять как в качестве монотерапии, так и в составе комбинированной терапии. Рекомендуемая начальная доза составляет 4 мг 1 раз/сут.

У пациентов с выраженной активацией РААС (особенно при реноваскулярной гипертензии, гиповолемии и/или снижении содержания электролитов плазмы крови, декомпенсации сердечной недостаточности или тяжелой степени артериальной гипертензии) после приема первой дозы препарата может отмечаться чрезмерное снижение АД. В начале терапии такие пациенты должны находиться под тщательным медицинским наблюдением. Рекомендуемая начальная доза для таких пациентов составляет 2 мг 1 раз/сут.

В случае необходимости через месяц после начала терапии можно увеличить дозу препарата до 8 мг 1 раз/сут.

В начале терапии препаратом Периндоприл-С3 может возникать симптоматическая артериальная гипотензия. У пациентов, одновременно получающих диуретики, риск развития артериальной гипотензии выше в связи с возможной гиповолемией и снижением содержания электролитов плазмы крови. Следует соблюдать осторожность при применении препарата Периндоприл-С3 у таких пациентов.

Рекомендуется, по возможности, прекратить прием диуретиков за 2-3 дня до предполагаемого начала терапии препаратом Периндоприл-С3. При отсутствии возможности отмены диуретика начальная доза препарата Периндоприл-С3 должна составлять 2 мг. При этом необходимо контролировать функцию почек и содержание калия в сыворотке крови. В последующем, при необходимости, доза препарата может быть увеличена. При необходимости прием диуретиков можно возобновить.

У пациентов пожилого возраста лечение следует начинать с дозы 2 мг/сут, и в дальнейшем, при необходимости, через 1 мес после начала терапии дозу можно увеличить до 4 мг/сут, а затем до максимальной дозы - 8 мг/сут с учетом состояния функции почек (см. табл. 1).

Хроническая сердечная недостаточность

Рекомендуемая начальная доза препарата Периндоприл-С3 составляет 2 мг 1 раз/сут. Пациенты должны находиться под тщательным медицинским наблюдением. Как правило, препарат применяют в комбинации с калийсберегающими диуретиками и/или дигоксином и/или бета-адреноблокаторами. В последующем, в зависимости от переносимости и терапевтического ответа, через 2 недели после начала терапии доза препарата Периндоприл-С3 может быть увеличена до 4 мг 1 раз/сут.

Особую осторожность в начале терапии следует соблюдать у пациентов с тяжелой хронической сердечной недостаточностью IV функционального класса по классификации NYHA, а также у других пациентов из группы высокого риска (нарушение функции почек и возможность развития нарушений водно-электролитного баланса крови, сопутствующая терапия диуретиками и/или сосудорасширяющими средствами).

По возможности, до начала применения препарата Периндоприл-С3 у пациентов из группы высокого риска развития артериальной гипотензии необходимо скорректировать ОЦК. Такие показатели как величина АД, функция почек и содержание калия в плазме крови должны контролироваться как перед началом, так и в процессе терапии препаратом Периндоприл-С3.

Стабильная ИБС: снижение риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов, ранее перенесших инфаркт миокарда и/или коронарную реваскуляризацию

У пациентов со стабильным течением ИБС терапию препаратом Периндоприл-С3 следует начинать с дозы 4 мг 1 раз/сут в течение 2 недель. Затем суточная доза может быть увеличена до 8 мг 1 раз/сут.

Пациентам пожилого возраста следует начинать терапию с дозы 2 мг 1 раз/сут в течение одной недели, затем по 4 мг 1 раз/сут в течение следующей недели. Затем, с учетом состояния функции почек, дозу следует увеличить до 8 мг 1 раз/сут (см. табл. 1). Увеличивать дозу препарата можно только при его хорошей переносимости в ранее рекомендованной дозе.

Профилактика повторного инсульта (в комбинации с индапамидом) у пациентов, перенесших инсульт или транзиторное нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу

У пациентов с цереброваскулярными заболеваниями в анамнезе, терапию препаратом Периндоприл-С3 следует начинать с дозы 2 мг 1 раз/сут в течение первых 2 недель до приема индапамида.

Терапию следует начинать в любое время (от 2 недель до нескольких лет) после перенесенного инсульта или нарушения мозгового кровообращения.

У пациентов с почечной недостаточностью дозу препарата следует подбирать с учетом КК.

Таблица. Доза препарата Периндоприл-С3 при почечной недостаточности

КК (мл/мин)	Рекомендуемая доза
≥60	4 мг/сут
<60, но >30	2 мг/сут
<30, но >15	2 мг через день
Пациентам на гемодиализе* (<15)	2 мг в день диализа

* диализный клиренс периндоприлата - 70 мл/мин. Препарат следует принимать после проведения сеанса диализа.

При применении препарата Периндоприл-С3 у **пациентов с нарушением функции печени** коррекция дозы не требуется.

Периндоприл-С3 не следует применять у **детей и подростков в возрасте до 18 лет** из-за отсутствия данных об эффективности и безопасности у пациентов данной возрастной группы.

Побочное действие:

Частота побочных реакций, которые могут возникать во время терапии периндоприлом, приведена в виде следующей градации: очень часто (>1/10); часто (>1/100, <1/10); нечасто (>1/1000, <1/100); редко (>1/10 000, <1/1000); очень редко (<1/10 000), включая отдельные сообщения (классификация ВОЗ).

Со стороны нервной системы: часто - парестезии, головная боль, головокружение, вертиго; нечасто - нарушения сна, лабильность настроения, сонливость, обморок; очень редко - спутанность сознания.

Со стороны органа зрения: часто - нарушение зрения.

Со стороны органа слуха: часто - шум в ушах.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - чрезмерное снижение АД, в т.ч. ортостатическая гипотензия; нечасто - васкулит, тахикардия, ощущение сердцебиения; очень редко - нарушения сердечного ритма, стенокардия, инфаркт миокарда и инсульт, возможно, вследствие чрезмерного снижения АД у пациентов из группы высокого риска.

Со стороны дыхательной системы: часто - кашель, одышка; нечасто - бронхоспазм, боль в грудной клетке; очень редко - эозинофильная пневмония, ринит.

Со стороны пищеварительной системы: часто - тошнота, рвота, боль в животе, нарушение вкуса, диспепсия, диарея, запор; нечасто - сухость слизистой оболочки полости рта; очень редко - панкреатит, гепатит (холестатический или цитолитический), ангионевротический отек кишечника.

Со стороны кожных покровов и подкожно-жировой клетчатки: часто - кожная сыпь, зуд; нечасто - ангионевротический отек лица, губ, верхних и нижних конечностей, слизистых оболочек, языка, голосовых связок и/или гортани, фотосенсибилизация, пузырчатка, крапивница; очень редко - многоформная эритема.

Со стороны костно-мышечной системы: часто - мышечные спазмы; нечасто - артралгия, миалгия.

Со стороны мочевыделительной системы: нечасто - нарушение функции почек; очень редко - острая почечная недостаточность.

Со стороны репродуктивной системы: нечасто - эректильная дисфункция.

Со стороны обмена веществ: нечасто - гипогликемия, гиперкалиемия, обратимая после отмены препарата, гипонатриемия.

Со стороны системы кроветворения: нечасто - эозинофилия; очень редко - снижение гемоглобина и гематокрита, тромбоцитопения, лейкопения/нейтропения, панцитопения, агранулоцитоз.

У пациентов с врожденным дефицитом глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы в очень редких случаях возникает гемолитическая анемия.

Общие расстройства и симптомы: часто - астения; нечасто - повышенное потоотделение, периферические отеки, слабость, лихорадка, падения.

Лабораторные показатели: нечасто - повышение концентрации мочевины и креатинина в плазме крови, обратимые после отмены препарата, чаще у пациентов с почечной недостаточностью, тяжелой хронической сердечной недостаточностью и реноваскулярной гипертензией; редко - повышение активности печеночных трансаминаз и билирубина в сыворотке крови.

Передозировка:

Симптомы: чрезмерное снижение АД, шок, нарушения водно-электролитного баланса, почечная недостаточность, гипервентиляция, тахикардия, ощущение сердцебиения, брадикардия, головокружение, беспокойство и кашель.

Лечение: меры неотложной помощи сводятся к выведению препарата из организма - промыванию желудка и/или приему активированного угля с последующим восстановлением водно-электролитного баланса. При значительном снижении АД следует перевести пациента в положение лежа на спине с опущенным изголовьем и немедленно провести восполнение ОЦК, следует в/в ввести 0.9% раствор натрия хлорида. Периндоприлат, активный метаболит периндоприла, может быть удален из организма с помощью диализа. При развитии устойчивой к терапии брадикардии может потребоваться постановка искусственного водителя ритма. Основные жизненные функции организма, содержание электролитов сыворотки крови и КК должны находиться под постоянным контролем.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Препарат Периндоприл-СЗ противопоказан при беременности.

Периндоприл-СЗ не следует применять в I триместре беременности. При планировании беременности или при ее

диагностировании на фоне применения препарата Периндоприл-СЗ необходимо прекратить прием препарата как можно быстрее и проводить другую гипотензивную терапию с доказанным профилем безопасности применения при беременности. Соответствующих контролируемых исследований применения ингибиторов АПФ у беременных не проводилось. Имеющиеся ограниченные данные о воздействии препарата в I триместре беременности свидетельствуют о том, что применение ингибиторов АПФ не приводит к порокам развития плода, связанных с фетотоксичностью.

Известно, что длительное воздействие ингибиторов АПФ на плод во II и III триместрах беременности может приводить к нарушению его развития (снижению функции почек, олигогидрамниону, замедлению оссификации костей черепа) и развитию осложнений у новорожденного (таких как почечная недостаточность, артериальная гипотензия, гиперкалиемия).

Если пациентка получала Периндоприл-СЗ во II или III триместрах беременности, рекомендуется провести УЗИ для оценки состояния костей черепа и функции почек плода.

Применение препарата Периндоприл-СЗ в период грудного вскармливания не рекомендуется в связи с отсутствием данных о возможности его проникновения в грудное молоко. Если применение препарата необходимо в период лактации, грудное вскармливание необходимо прекратить.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Лекарственные средства, вызывающие гиперкалиемию

Некоторые лекарственные препараты или препараты других фармакологических классов могут повышать риск развития гиперкалиемии: алискирен и алискиренсодержащие препараты, соли калия, калийсберегающие диуретики, ингибиторы АПФ, АРА II, НПВП, гепарин, иммунодепрессанты, такие как циклоспорин или такролимус, триметоприм. Сочетание этих лекарственных препаратов повышает риск гиперкалиемии.

Одновременное применение противопоказано

Алискирен. У пациентов с сахарным диабетом или нарушениями функции почек (СКФ менее 60 мл/мин) возрастает риск гиперкалиемии, ухудшения функции почек и повышения частоты сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности.

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.

Двойная блокада РААС

У пациентов с установленным атеросклеротическим заболеванием, сердечной недостаточностью или сахарным диабетом с поражением органов-мишеней, одновременная терапия ингибитором АПФ 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 АПФ с АРА II) должна быть ограничена отдельными случаями с тщательным мониторингом функции почек, содержания калия и АД.

Одновременное применение ингибиторов АПФ с препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (СКФ менее 60 мл/мин/1.73 м² площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов.

Одновременное применение ингибиторов АПФ с антагонистами рецепторов ангиотензина II противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов.

Эстрамустин

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

Диуретические средства

У пациентов, получающих диуретики, особенно при избыточном выведении жидкости и/или электролитов, в начале терапии периндоприлом может наблюдаться чрезмерное снижение АД, риск развития которого можно уменьшить путем отмены диуретического средства, восполнением потери жидкости (в/в инфузия 0.9% раствора натрия хлорида), а также применяя периндоприл в более низких дозах.

Калийсберегающие диуретики, препараты калия и калийсодержащие продукты и пищевые добавки

На фоне терапии периндоприлом содержание калия в сыворотке крови, как правило, остается в пределах нормы, но у некоторых пациентов может развиваться гиперкалиемия. Комбинированное применение ингибиторов АПФ и

калийсберегающих диуретиков (например, спиронолактон, триамтерен, амилорид, эплеренон (производное спиронолактона)), препаратов калия и калийсодержащих продуктов и пищевых добавок может приводить к существенному повышению содержания калия в сыворотке крови. Поэтому совместное применение периндоприла и указанных выше препаратов не рекомендуется. Применять эти комбинации следует только в случае гипокалиемии, соблюдая меры предосторожности, и проводить регулярный контроль содержания калия в сыворотке крови.

Спиронолактон и эплеренон в дозах от 12.5 мг до 50 мг/сут при ХСН и низкие дозы ингибиторов АПФ. При терапии ХСН II-IV функционального класса по классификации NYHA с фракцией выброса левого желудочка менее 40, и ранее применявшимися ингибиторами АПФ и "петлевыми" диуретиками, существует риск гиперкалиемии (возможно с летальным исходом), особенно в случае несоблюдения рекомендаций относительной данной комбинации препаратов. Перед применением данной комбинации лекарственных препаратов, необходимо убедиться в отсутствии гиперкалиемии и нарушений функции почек, рекомендуется контроль концентрации креатинина и калия в сыворотке крови (еженедельно в первый месяц терапии и ежемесячно в последующем).

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

Препараты лития

Совместное применение препаратов лития и ингибиторов АПФ может приводить к обратимому увеличению содержания лития в плазме крови и развитию литиевой интоксикации. Дополнительное применение тиазидных диуретиков на фоне совместного применения препаратов лития и ингибиторов АПФ увеличивает уже существующий риск развития литиевой интоксикации. Одновременное применение периндоприла и препаратов лития не рекомендуется. При необходимости проведения такой терапии следует проводить регулярный контроль содержания лития в сыворотке крови.

НПВП, включая ацетилсалициловую кислоту в высоких дозах (более 3 г/сут)

Одновременное применение ингибиторов АПФ с НПВП (ацетилсалициловая кислота в дозе, оказывающей противовоспалительное действие, ингибиторы ЦОГ-2 и неселективные НПВП), может привести к снижению антигипертензивного действия ингибиторов АПФ. Установлено, что НПВП и ингибиторы АПФ обладают аддитивным эффектом в отношении увеличения содержания калия в сыворотке крови, при этом возможно также нарушение функции почек. Как правило, эти эффекты носят обратимый характер. В отдельных случаях может развиваться острая почечная недостаточность, особенно при снижении ОЦК, у пациентов пожилого возраста и при нарушении функции почек.

Антигипертензивные и сосудорасширяющие средства

Антигипертензивный эффект периндоприла может усиливаться при совместном применении с другими антигипертензивными препаратами, сосудорасширяющими средствами, нитратами короткого и пролонгированного действия.

Гипогликемические средства

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

Ацетилсалициловая кислота, тромболитические средства, бета-адреноблокаторы, нитраты

Периндоприл может применяться совместно с ацетилсалициловой кислотой (в качестве антиагрегантного средства), тромболитическими средствами, бета-адреноблокаторами и/или нитратами.

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

Совместное применение с ингибиторами АПФ может приводить к усилению антигипертензивного эффекта.

Симпатомиметики

Могут ослаблять антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ.

Баклофен

Усиливает антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ, требуется контроль АД и, в случае необходимости, коррекция доз антигипертензивных препаратов.

Глиптины (линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин)

Одновременное применение с ингибиторами АПФ может повышать риск развития ангионевротического отека вследствие подавления активности дипептидилпептидазы IV глиптином.

Рацекадотрил

Одновременное применение с рацекадотрилом (ингибитор энкефалиназы, применяемый для лечения острой диареи) - увеличение риска развития ангионевротического отека.

Ингибиторы mTOR

Одновременное применение с ингибиторами mTOR (mammalian Target of Rapamycin - мишень рапамицина в клетках млекопитающих), например, темсиролимусом, сиролимусом, эверолимусом - увеличение риска развития ангионевротического отека.

Препараты золота

При применении ингибиторов АПФ, включая периндоприл, пациентами, получающими в/в препарат золота (натрия ауриотиомалат), был описан симптомокомплекс, включающий гиперемию кожи лица, тошноту, рвоту, артериальную гипотензию.

Особые указания и меры предосторожности:

ИБС: снижение риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов, ранее перенесших инфаркт миокарда и/или коронарную реваскуляризацию

При развитии нестабильной стенокардии в течение первого месяца терапии препаратом Периндоприл-СЗ следует оценить преимущества и риск до продолжения терапии.

Артериальная гипотензия

Ингибиторы АПФ могут вызывать резкое снижение АД. Симптоматическая артериальная гипотензия редко развивается у пациентов с неосложненным течением артериальной гипертензии. Риск чрезмерного снижения АД повышен у пациентов со сниженным ОЦК, что может отмечаться на фоне терапии диуретиками, при соблюдении строгой бессолевой диеты, гемодиализе, рвоте и диарее, а также у пациентов с тяжелой степенью артериальной гипертензии с высокой активностью ренина плазмы крови. В большинстве случаев эпизоды выраженного снижения АД отмечаются у пациентов с тяжелой хронической сердечной недостаточностью, как при наличии сопутствующей почечной недостаточности, так и при ее отсутствии. Наиболее часто этот побочный эффект отмечается у пациентов, получающих "петлевые" диуретики в высоких дозах, а также у пациентов на фоне гипонатриемии или при нарушении функции почек. В начале терапии и при увеличении дозы препарата Периндоприл-СЗ пациенты должны находиться под тщательным медицинским контролем. Подобный подход должен применяться у пациентов со стенокардией и цереброваскулярными заболеваниями, у которых выраженная артериальная гипотензия может привести к развитию инфаркта миокарда или цереброваскулярных осложнений.

При значительном снижении АД следует перевести пациента в положение лежа на спине с опущенным изголовьем и немедленно произвести восполнение ОЦК (например, в/в инфузия 0.9% раствора натрия хлорида). Выраженное снижение АД при первом приеме препарата не является препятствием для дальнейшего применения препарата. После восстановления ОЦК и АД лечение может быть продолжено с тщательным подбором доз препарата Периндоприл-СЗ.

У некоторых пациентов с хронической сердечной недостаточностью и нормальным или сниженным АД Периндоприл-СЗ может вызывать дополнительное снижение АД. Этот эффект предсказуем и обычно не требует прекращения терапии. При появлении симптомов выраженного снижения АД следует уменьшить дозу препарата или прекратить его прием.

Митральный стеноз/аортальный стеноз/гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия

Периндоприл-СЗ, как и другие ингибиторы АПФ, следует с осторожностью применять у пациентов с обструкцией выходного тракта левого желудочка (аортальный стеноз, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия), а также у пациентов с митральным стенозом.

Нарушение функции почек

Пациентам с почечной недостаточностью (КК менее 60 мл/мин.) начальную дозу препарата Периндоприл-СЗ подбирают в зависимости от значения КК и затем в зависимости от терапевтического эффекта. Для таких пациентов необходим регулярный контроль концентрации креатинина и содержания калия в плазме крови.

Артериальная гипотензия, которая иногда развивается в начале применения ингибиторов АПФ у пациентов с симптоматической хронической сердечной недостаточностью, может привести к ухудшению функции почек. Возможно развитие острой почечной недостаточности, как правило, обратимой. У пациентов с двусторонним стенозом почечной артерии или стенозом артерии единственной почки (особенно при наличии почечной недостаточности) на фоне терапии ингибиторами АПФ возможно повышение концентрации мочевины и креатинина в плазме крови, обычно проходящее при отмене терапии. Дополнительное наличие реноваскулярной гипертензии обуславливает повышенный риск развития тяжелой артериальной гипотензии и почечной недостаточности. Лечение таких пациентов начинают под тщательным медицинским наблюдением с применением низких доз препарата и дальнейшим адекватным подбором доз. Следует временно прекратить лечение диуретиками и проводить

регулярный контроль содержания калия и креатинина в сыворотке крови на протяжении первых нескольких недель терапии.

У некоторых пациентов с артериальной гипертензией при наличии ранее не выявленной почечной недостаточности, особенно при одновременном применении диуретических средств, может повышаться концентрация мочевины и креатинина в сыворотке крови. Данные изменения обычно выражены незначительно и носят обратимый характер. В таких случаях может потребоваться отмена или уменьшение дозы препарата Периндоприл-СЗ и/или диуретика.

Вероятность развития этих нарушений выше у пациентов с нарушением функции почек в анамнезе.

Гемодиализ

У пациентов, находящихся на гемодиализе с использованием высокопроточных мембран (например, AN69), было отмечено несколько случаев развития стойких, угрожающих жизни анафилактических реакций. Следует избегать назначения ингибиторов АПФ при использовании подобного типа мембран.

Трансплантация почки

Данные о применении препарата Периндоприл-СЗ после трансплантации почки отсутствуют.

Повышенная чувствительность/ангионевротический отек

У пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, в редких случаях, особенно в течение первых нескольких недель терапии, может развиваться ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, голосовых складок и/или гортани. В редких случаях тяжелый ангионевротический отек может возникать на фоне продолжительного применения ингибитора АПФ. При появлении этих симптомов применение препарата Периндоприл-СЗ должно быть немедленно прекращено, в качестве замены следует применять препараты другой фармакотерапевтической группы.

Ангионевротический отек, сопровождающийся отеком гортани, может привести к летальному исходу. Отек языка, голосовых складок или гортани может привести к обструкции дыхательных путей. При его развитии экстренная терапия включает, помимо других назначений, немедленное п/к введение раствора эпинефрина (адреналина) 1:1000 (1 мг/мл) 0.3-0.5 мл или медленное в/в его введение (в соответствии с инструкцией по приготовлению инфузионного раствора) под контролем ЭКГ и АД. Пациент должен быть госпитализирован для лечения и наблюдения не менее чем на 12-24 ч и до полной регрессии симптомов.

У пациентов, в анамнезе которых отмечался отек Квинке, не связанный с приемом ингибиторов АПФ, может быть повышен риск его развития при приеме 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 нормальной активности фермента С-1 эстеразы. Диагноз устанавливается с помощью КТ брюшной области, УЗИ или в момент хирургического вмешательства. Симптомы исчезают после прекращения приема ингибиторов АПФ. У пациентов с болью в области живота, получающих ингибиторы АПФ, при проведении дифференциального диагноза необходимо учитывать возможность развития ангионевротического отека кишечника.

Анафилактические реакции при аферезе ЛПНП

В редких случаях у пациентов, получающих ингибиторы АПФ, при проведении процедуры афереза ЛПНП с помощью декстран сульфата могут развиваться угрожающие жизни анафилактические реакции. Для предотвращения анафилактической реакции следует временно прекратить терапию ингибитором АПФ перед проведением каждой процедуры афереза ЛПНП с использованием декстран сульфата.

Анафилактические реакции при проведении десенсибилизации

Имеются отдельные сообщения о развитии угрожающих жизни анафилактических реакций у пациентов, получающих ингибиторы АПФ во время десенсибилизирующей терапии пчелиным ядом (пчелы, осы). Ингибиторы АПФ необходимо с осторожностью применять у пациентов с предрасположенностью к аллергическим реакциям, проходящих процедуры десенсибилизации. Следует избегать применения ингибиторов АПФ у пациентов, получающих иммунотерапию пчелиным ядом. Тем не менее, данной реакции можно избежать путем временной отмены ингибитора АПФ до начала процедуры десенсибилизации.

Нарушение функции печени

Прием ингибиторов АПФ иногда ассоциируется с синдромом, начинающимся с развития холестатической желтухи, прогрессирующей в фульминантный некроз печени, и (иногда) с летальным исходом. Механизм развития данного синдрома неясен. При появлении симптомов желтухи или повышении активности ферментов печени у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, следует прекратить терапию препаратом и провести соответствующее обследование.

Нейтропения/агранулоцитоз/тромбоцитопения/анемия

На фоне терапии ингибиторами АПФ могут развиваться нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения и анемия. При нормальной функции почек и отсутствии других осложнений нейтропения возникает редко. Ингибиторы АПФ

применяют только в экстренных случаях при наличии системных васкулитов, проведении иммунодепрессивной терапии, приеме аллопуринола или прокаинамида, а также при комбинировании всех перечисленных факторов, особенно на фоне предшествующей почечной недостаточности. Имеется риск развития тяжелых инфекционных заболеваний, резистентных к интенсивной антибиотикотерапии. При проведении терапии препаратом Периндоприл-СЗ у пациентов с вышеперечисленными факторами необходимо регулярно контролировать содержание лейкоцитов.

Этнические различия

Следует учитывать, что у пациентов негроидной расы риск развития ангионевротического отека более высок. Как и другие ингибиторы АПФ, Периндоприл-СЗ менее эффективен в отношении снижения АД у пациентов негроидной расы. Данный эффект возможно связан с выраженным преобладанием низкоренинового статуса у пациентов негроидной расы с артериальной гипертензией.

Кашель

На фоне терапии ингибитором АПФ может возникать сухой непродуктивный кашель, который прекращается после отмены препарата, это следует учитывать при проведении дифференциальной диагностики кашля.

Хирургическое вмешательство/общая анестезия

Применение ингибиторов АПФ у пациентов, которым предстоит хирургическое вмешательство с применением общей анестезии, может привести к выраженному снижению АД, особенно при использовании средств для общей анестезии, оказывающих антигипертензивное действие. Прием препарата Периндоприл-СЗ нужно прекратить за сутки до хирургического вмешательства. При развитии артериальной гипотензии следует поддерживать АД путем восполнения ОЦК.

Необходимо предупредить врача-анестезиолога о том, что пациент принимает ингибиторы АПФ.

Гиперкалиемия

Гиперкалиемия может развиваться во время лечения ингибиторами АПФ, особенно при наличии у пациента почечной и/или сердечной недостаточности, латентно протекающем сахарном диабете. Обычно не рекомендуется применять препараты калия, калийсберегающие диуретики и другие препараты, ассоциированные с риском повышения содержания калия (например, гепарин), из-за возможности возникновения выраженной гиперкалиемии. Если совместный прием указанных препаратов является необходимым, то терапия должна сопровождаться регулярным контролем содержания калия в сыворотке крови.

Сахарный диабет

У пациентов, принимающих гипогликемические средства для приема внутрь или инсулин, в течение первого месяца терапии ингибиторами АПФ следует регулярно контролировать концентрацию глюкозы в плазме крови.

Препараты лития

Совместное применение препарата Периндоприл-СЗ и препаратов лития не рекомендуется.

Калийсберегающие диуретики, препараты калия, калийсодержащие заменители пищевой соли и пищевые добавки

Не рекомендуется совместное применение с ингибиторами АПФ.

Двойная блокада РААС

Сообщалось о случаях артериальной гипотензии, обмороке, инсульте, гиперкалиемии и нарушениях функции почек (включая острую почечную недостаточность) у восприимчивых пациентов, особенно при одновременном применении с лекарственными препаратами, которые влияют на эту систему. Поэтому двойная блокада РААС в результате сочетания ингибитора АПФ с АРА II или алискиреном не рекомендуется.

Сочетание с алискиреном противопоказано у пациентов с сахарным диабетом или нарушениями функции почек (СКФ <60 мл/мин/1.73м²).

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Периндоприл-СЗ следует с осторожностью применять пациентам, управляющим автотранспортом и занимающимся видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстрой реакции, в связи с опасностью развития артериальной гипотензии и головокружения.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей, сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25°C.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: <http://drugs.thead.ru/Perindopril-SZ>