Престариум А



Код АТХ:

- C09AA04

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Периндоприл

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, круглые, двояковыпуклые.

	1 таб.
периндоприла аргинин	2.5 мг,
что соответствует содержанию периндоприла	1.6975 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 36.29 мг, магния стеарат - 0.225 мг, мальтодекстрин - 4.5 мг, кремния диоксид коллоидный гидрофобный - 0.135 мг, карбоксиметилкрахмал натрия - 1.35 мг.

Состав оболочки: премикс для пленочной оболочки белого цвета Sepifilm 37781 RBC (глицерол (E422a) - 4.5%, гипромеллоза (E464) - 74.8%, макрогол 6000 - 1.8%, магния стеарат - 4.5%, титана диоксид (E171) - 14.4%) - 0.966 мг, макрогол 6000 - 0.034 мг.

30 шт. - флаконы полипропиленовые с дозатором (1) - пачки картонные с контролем первого вскрытия.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой светло-зеленого цвета, продолговатые, закругленные с двух сторон, с насечками с двух боковых сторон и гравировкой в виде логотипа фирмы на одной из лицевых сторон.

	1 таб.
периндоприла аргинин	5 мг,
что соответствует содержанию периндоприла	3.395 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 72.58 мг, магния стеарат - 0.45 мг, мальтодекстрин - 9 мг, кремния диоксид коллоидный гидрофобный - 0.27 мг, карбоксиметилкрахмал натрия - 2.7 мг.

Состав оболочки: премикс для пленочной оболочки светло-зеленого цвета Sepifilm 4193 (глицерол (E422a) - 4.5%, гипромеллоза (E464) - 74.8%, макрогол 6000 - 1.8%, магния стеарат - 4.5%, титана диоксид (E171) - 14.328%, медный хлорофиллин (E141(ii)) - 0.072%) - 1.931 мг, макрогол 6000 - 0.069 мг.

14 шт. - флаконы полипропиленовые с дозатором (1) - пачки картонные с контролем первого вскрытия.
30 шт. - флаконы полипропиленовые с дозатором (1) - пачки картонные с контролем первого вскрытия.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой зеленого цвета, круглые, двояковыпуклые, с гравировкой в виде сердца на одной стороне и логотипа фирмы - на другой.

	1 таб.
периндоприла аргинин	10 мг,
что соответствует содержанию периндоприла	6.79 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 145.16 мг, магния стеарат - 0.9 мг, мальтодекстрин - 18 мг, кремния диоксид коллоидный гидрофобный - 0.54 мг, карбоксиметилкрахмал натрия - 5.4 мг.

Состав оболочки: премикс для пленочной оболочки зеленого цвета Sepifilm NT 3407 (глицерол (E422a) - 4.5%, гипромеллоза (E464) - 74.8%, макрогол 6000 - 1.8%, магния стеарат - 4.5%, титана диоксид (E171) - 14.11%, медный хлорофиллин (E141(ii)) - 0.29%) - 4.828 мг, макрогол 6000 - 0.172 мг.

30 шт. - флаконы полипропиленовые с дозатором (1) - пачки картонные с контролем первого вскрытия.

Фармакотерапевтическая группа:

- Органотропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Антигипертензивный препарат, ингибитор АПФ. АПФ, или кининаза II, является экзопептидазой, которая осуществляет как превращение ангиотензина I в сосудосуживающее вещество ангиотензин II, так и разрушение брадикинина, обладающего сосудорасширяющим действием, до неактивного гептапептида. В результате периндоприл снижает секрецию 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 препаратов данного класса (например, кашля).

Периндоприл оказывает терапевтическое действие благодаря активному метаболиту, периндоприлату. Другие метаболиты препарата не оказывают ингибирующего действия на АПФ in vitro.

Артериальная гипертензия

Периндоприл эффективен в терапии артериальной гипертензии любой степени тяжести. На фоне применения препарата отмечается снижение как систолического, так и диастолического АД в положении пациента лежа и стоя. Периндоприл уменьшает ОПСС, что приводит к снижению АД, при этом периферический кровоток ускоряется без изменения ЧСС. Как правило, периндоприл приводит к увеличению почечного кровотока, скорость клубочковой фильтрации при этом не изменяется.

Антигипертензивное действие препарата достигает максимума через 4-6 ч после однократного приема внутрь и сохраняется в течение 24 ч. Через 24 ч после приема внутрь наблюдается выраженное (порядка 80%) остаточное ингибирование АПФ. Снижение АД достигается достаточно быстро. У пациентов с позитивным ответом на лечение нормализация АД наступает в течение месяца и сохраняется без развития тахикардии.

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.

Одновременное назначение тиазидных диуретиков усиливает выраженность антигипертензивного эффекта. Кроме этого, 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, получавших периндоприл, было выявлено снижение давления наполнения в левом и правом желудочках сердца; снижение ОПСС; повышение сердечного выброса и увеличение сердечного индекса. Исследование препарата по сравнению с плацебо показало, что изменения АД после первого приема препарата Престариум А в дозе 2.5 мг у пациентов с сердечной недостаточностью (II-III функциональный класс по

классификации NYHA) статистически достоверно не отличались от изменений АД, наблюдавшихся после приема плацебо.

Цереброваскулярные заболевания

Результаты исследования ПРОГРЕСС, где оценивалось влияние активной терапии периндоприлом (монотерапия или в комбинации с индапамидом) в течение 4 лет на риск развития повторного инсульта у пациентов, имеющих цереброваскулярные заболевания в анамнезе. После вводного периода применения периндоприла третбутиламина по 2 мг (эквивалент периндоприла аргинина 2.5 мг) 1 раз/сут в течение 2 недель и затем по 4 мг (эквивалент периндоприла аргинина 5 мг) 1 раз/сут в течение последующих 2 недель, 6105 пациентов были рандомизированы на две группы: плацебо (n=3054) и периндоприл третбутиламин по 4 мг (соответствует 5 мг периндоприла аргинина) (монотерапия) или в комбинации с индапамидом (n=3051). Индапамид дополнительно назначался пациентам, не имеющим прямых показаний или противопоказаний для применения диуретиков. Данная терапия назначалась дополнительно к стандартной терапии инсульта и/или артериальной гипертензии или других патологических состояний. Все рандомизированные пациенты имели в анамнезе цереброваскулярные заболевания (инсульт или транзиторную ишемическую атаку) в течение последних 5 лет. Величина АД не являлась критерием включения: 2916 пациентов имели артериальную гипертензию и 3189 - нормальное АД. После 3.9 лет терапии величина АД (систолическое/диастолическое) снизилась в среднем на 9/4 мм рт.ст. Также было показано значительное снижение риска возникновения повторного инсульта (как ишемического, так и геморрагического порядка 28% (95% CI (17; 38), p<0.0001) по сравнению с плацебо (10.1% и 13.8%). Дополнительно было показано значительное снижение риска фатальных или приводящих к инвалидности инсультов; основных сердечно-сосудистых осложнений, включая инфаркт миокарда, в т.ч. с летальным исходом; деменции, связанной с инсультом; серьезных ухудшений когнитивных функций.

Данные терапевтические преимущества были отмечены как у пациентов с артериальной гипертензией, так и при нормальном АД, независимо от возраста, пола, наличия или отсутствия сахарного диабета и типа инсульта.

Стабильная ИБС

Показано, что на фоне применения периндоприла третбутиламина в дозе 8 мг/сут (эквивалентно 10 мг периндоприла аргинина) у пациентов со стабильной ИБС, отмечается существенное снижение абсолютного риска осложнений, предусмотренных основным критерием эффективности (смертность от сердечно-сосудистых заболеваний, частота нефатального инфаркта миокарда и/или остановки сердца с последующей успешной реанимацией) на 1.9%. У пациентов, ранее перенесших инфаркт миокарда или процедуру коронарной реваскуляризации, снижение абсолютного риска составило 2.2 % по сравнению с группой плацебо.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь периндоприл быстро всасывается из ЖКТ, C_{max} в плазме крови достигается через 1 ч. Периндоприл не обладает фармакологической активностью. Приблизительно 27% от общего количества абсорбированного периндоприла попадает в кровоток в виде активного метаболита периндоприлата. C_{max} периндоприлата в плазме крови достигается через 3-4 ч. Кроме периндоприлата в процессе метаболизма образуется еще 5 метаболитов, не обладающих фармакалогической активностью.

Прием препарата во время еды замедляет превращение периндоприла в периндоприлат, таким образом, влияя на биодоступность препарата. Поэтому препарат следует принимать перед приемом пищи.

Распределение

Связывание периндоприлата с белками плазмы крови, в основном с АПФ, незначительное и носит дозозависимый характер. V_d свободного периндоприлата составляет приблизительно 0.2 л/кг.

Выведение

$T_{1/2}$ периндоприла из плазмы составляет 1 ч. Периндоприлат выводится почками, $T_{1/2}$ несвязанной фракции составляет 3-5 ч. Эффективный $T_{1/2}$ составляет примерно 17 ч, равновесное состояние достигается в течение 4 сут.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

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

Диализный клиренс периндоприлата составляет 70 мл/мин.

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

Показания к применению:

— артериальная гипертензия;

— хроническая сердечная недостаточность;

— профилактика повторного инсульта (комбинированная терапия с индапамидом) у пациентов, перенесших инсульт или транзиторное нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу;

— стабильная ИБС: для снижения риска сердечно-сосудистых осложнений.

Относится к болезням:

- Артериальная гипертензия
- Гипертензия
- Инсульт
- Нарушение мозгового кровообращения
- Сердечная недостаточность

Противопоказания:

— ангионевротический отек (отек Квинке) в анамнезе, связанный с приемом ингибитора АПФ;

— наследственный/идиопатический ангионевротичесикй отек;

— одновременное применение с алискиреном и алискиренсодержащими препаратами у пациентов с сахарным диабетом или нарушениями функции почек (СКФ <60 мл/мин/1.73 м^2);

— беременность;

— период лактации (грудное вскармливание);

— возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);

— дефицит лактазы, непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции;

— повышенная чувствительность к действующему веществу и вспомогательным компонентам препарата;

— повышенная чувствительность к другим ингибиторам АПФ.

С *осторожностью* следует применять препарат при двустороннем стенозе почечных артерий или наличие только одной функционирующей почки; почечной недостаточности; системных заболеваниях соединительной ткани (системная красная волчанка, склеродермия и др.); терапии иммуносупрессорами, аллопуринолом, прокаинамидом (риск развития нейтропении, агранулоцитоза); сниженном ОЦК (прием диуретиков, бессолевая диета, рвота, диарея); стенокардии; цереброваскулярных заболеваниях; реноваскулярной гипертензии; сахарном диабете; хронической сердечной недостаточности IV функционального класса по классификации NYHA; одновременном применении калийсберегающих диуретиков, препаратов калия, калийсодержащих заменителей пищевой соли и лития; гиперкалиемии; хирургическом вмешательстве/общей анестезии; гемодиализе с использованием высокопроточных мембран; десенсибилизирующей терапии; аферезе ЛПНП; состоянии после трансплантации почки; аортальном стенозе/митральном стенозе/гипертрофической обструктивной кардиомиопатии; у пациентов негроидной расы.

Способ применения и дозы:

Препарат следует принимать внутрь 1 раз/сут утром, перед приемом пищи.

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

Артериальная гипертензия

Престариум А можно применять как в монотерапии, так и в составе комбинированной терапии.

Рекомендуемая начальная доза составляет 5 мг 1 раз/сут. В случае необходимости через месяц после начала терапии можно увеличить дозу препарата до 10 мг 1 раз/сут. Максимальная суточная доза составляет 10 мг.

У пациентов с выраженной активностью РААС (особенно при реноваскулярной гипертензии, гиповолемии и/или снижении содержания электролитов плазмы крови, декомпенсации хронической сердечной недостаточности или тяжелой степени артериальной гипертензии) после приема первой дозы препарата может развиться выраженное снижение АД. В начале терапии такие пациенты должны находиться под тщательным медицинским наблюдением. Рекомендуемая начальная доза для таких пациентов составляет 2.5 мг 1 раз/сут.

В начале терапии препаратом Престариум А 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 Престариум А у данной группы пациентов. Рекомендуется, по возможности, прекратить прием диуретиков за 2-3 дня до предполагаемого начала терапии препаратом Престариум А.

При невозможности отменить диуретики, начальная доза препарата Престариум А составляет 2.5 мг. При этом необходимо контролировать функции почек и содержание калия в сыворотке крови. В последующем, при необходимости, доза может быть повышена. При необходимости применение диуретиков можно возобновить.

У **пациентов пожилого возраста** лечение следует начинать с дозы 2.5 мг/сут. При необходимости, через месяц после начала терапии дозу можно увеличить до 5 мг/сут, а затем до максимальной дозы - 10 мг/сут с учетом состояния функции почек.

Сердечная недостаточность

Лечение пациентов с хронической сердечной недостаточностью препаратом Престариум А в комбинации с некалийсберегающими диуретиками и/или дигоксином и/или бета-адреноблокаторами, рекомендуется начинать под тщательным медицинским наблюдением, назначая препарат в начальной дозе 2.5 мг 1 раз/сут, утром. Через 2 недели лечения доза препарата может быть повышена до 5 мг 1 раз/сут при условии хорошей переносимости дозы 2.5 мг и удовлетворительного ответа на проводимую терапию.

У пациентов с высоким риском развития симптоматической артериальной гипотензии, например, со сниженным содержанием электролитов при наличии или без гипонатриемии, гиповолемии или приеме диуретиков, перед началом приема препарата Престариум А, по возможности, перечисленные состояния должны быть скорректированы. Такие показатели как величина АД, функции почек и содержание калия в плазме крови следует контролировать как до начала, так и в процессе терапии.

Профилактика повторного инсульта (комбинированная терапия с индапамидом)

У пациентов с цереброваскулярными заболеваниями в анамнезе, терапию препаратом Престариум А следует начинать с дозы 2.5 мг в течение первых 2 недель, затем повышая дозу до 5 мг в течение последующих 2 недель до начала применения индапамида.

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

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

При *стабильной ИБС* терапию препаратом Престариум А следует начинать с дозы 5 мг 1 раз/сут. Через 2 недели, при хорошей переносимости и с учетом состояния функции почек, доза может быть увеличена до 10 мг 1 раз/сут.

Пациентам пожилого возраста следует начинать терапию с дозы 2.5 мг 1 раз/сут в течение 1 недели, затем по 5 мг 1 раз/сут в течение следующей недели. Затем, с учетом состояния функции почек, дозу можно увеличить до 10 мг 1 раз/сут (см. таблицу). Увеличивать дозу препарата можно только при его хорошей переносимости в ранее рекомендованной дозе.

При **нарушении функции почек** дозу препарата Престариум А следует подбирать с учетом КК.

КК (мл/мин)	**Рекомендуемая доза**
КК ≥60	5 мг/сут
30<КК<60	2.5 мг/сут
15<КК<30	2.5 мг через день
Больные на гемодиализе * КК <15	2.5 мг в день диализа

* диализный клиренс периндоприлата: 70 мл/мин. Препарат следует принимать после проведения процедуры диализа.

При назначении препарата **пациентам с нарушением функции печени**, изменений дозы не требуется.

Побочное действие:

Профиль безопасности периндоприла согласуется с профилем безопасности ингибиторов АПФ.

Наиболее частыми нежелательными явлениями, о которых сообщалось в клинических исследованиях и которые наблюдались при применении периндоприла, являются: головокружение, головная боль, парестезия, вертиго,

нарушения зрения, шум в ушах, чрезмерное снижение АД, кашель, одышка, боль в животе, запор, диарея, нарушение вкуса, диспепсия, тошнота, рвота, кожный зуд, кожная сыпь, спазмы мышц и астения.

Частота побочных реакций, которые были отмечены в ходе клинических исследований и/или пострегистрационного применения периндоприла, 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 (<1/10000); неуточненной частоты (частота не может быть подсчитана по доступным данным). Классификация показателей частоты рекомендована Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ).

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

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

Со стороны ЦНС: часто - парестезия, головная боль, головокружение, вертиго; нечасто - нарушения сна, лабильность настроения, сонливость*, обморок*; очень редко - спутанность сознания.

Со стороны органа зрения: часто - нарушения зрения.

Со стороны органа слуха: часто - шум в ушах.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - чрезмерное снижение АД и связанные с этим симптомы; 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; очень редко - эозинофильная пневмония, ринит.

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

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

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

Со стороны мочевыводящих путей: нечасто - почечная недостаточность; очень редко - острая почечная недостаточность.

Со стороны репродуктивной системы: нечасто - эректильная дисфункция.

Общие расстройства и симптомы: часто - астения; нечасто - боль в грудной клетке*, периферические отеки*, слабость*, лихорадка*, падения*.

Со стороны лабораторных показателей: редко - повышение активности печеночных трансаминаз и билирубина в сыворотке крови; нечасто* - повышение концентрации мочевины и креатинина в плазме крови.

*Оценка частоты нежелательных реакций, выявленных по спонтанным сообщениям, проведена на основании данных результатов клинических исследований.

Нежелательные явления, отмеченные в клинических исследованиях

В исследовании EUROPA проводилась регистрация только серьезных нежелательных явлений. Серьезные нежелательные явления были отмечены у 16 (0.3%) пациентов в группе периндоприла и у 12 (0.2%) пациентов в группе плацебо. В группе периндоприла у 6 пациентов было отмечено выраженное снижение АД, у 3 пациентов - ангионевротический отек, у 1 пациента - внезапная остановка сердца. Частота отмены препарата из-за кашля, выраженного снижения АД или других случаев непереносимости была выше в группе периндоприла по сравнению с группой плацебо.

Передозировка:

Данные о передозировке препарата ограничены.

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

Лечение: меры неотложной помощи сводятся к выведению препарата из организма, таким как промывание желудка и/или прием активированного угля с последующим восстановлением водно-электролитного баланса. При значительном снижении АД следует перевести пациента в горизонтальное положение с низким изголовьем; при необходимости ввести в/в 0.9% раствор натрия хлорида, раствор катехоламинов. Периндоприлат, активный метаболит периндоприла, может быть удален из организма путем диализа. При развитии устойчивой к терапии брадикардии может потребоваться установка искусственного водителя ритма. Необходимо постоянно контролировать показатели основных жизненных функций организма, концентрацию креатинина и электролитов в сыворотке крови.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Престариум А противопоказан к применению при беременности.

Престариум А не следует применять в I триместре беременности. При планировании беременности или при ее наступлении во время применения препарата Престариум А следует немедленно прекратить прием препарата и, при необходимости, назначить альтернативную антигипертензивную терапию с доказанным профилем безопасности применения при беременности.

Известно, что воздействие ингибиторов АПФ 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 АПФ во II или III триместре беременности, рекомендуется провести ультразвуковое обследование новорожденного для оценки состояния костей черепа и функции почек.

Неизвестно, выделяется ли периндоприл с грудным молоком, поэтому не рекомендуется применение препарата Престариум А в период лактации (грудного вскармливания). Если применение препарата необходимо в период лактации, то грудное вскармливание необходимо отменить.

Фертильность

В доклинических исследованиях было показано отсутствие воздействия периндоприла на репродуктивную функцию у крыс обоего пола.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Некоторые лекарственные препараты или препараты других фармакологических классов могут повышать риск развития гиперкалиемии (алискирен и алискиренсодержащие препараты, соли калия, калийсберегающие диуретики, ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II, НПВС, гепарин, иммуноподепрессанты, такие как циклоспорин или такролимус, триметоприм). Одновременное применение препарата Престариум А с этими лекарственными препаратами повышает риск развития гиперкалиемии.

При одновременном применении с алискиреном у пациентов с сахарным диабетом или нарушениями функции почек (СКФ <60 мл/мин) возрастает риск гиперкалиемии, ухудшения функции почек и повышения частоты сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности.

Не рекомендуется одновременное применение с алискиреном у пациентов, не имеющих сахарного диабета или нарушений функции почек, т.к. возможно повышение риска гиперкалиемии, ухудшения функции почек и повышения частоты сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности.

В литературе сообщалось, что у пациентов с установленным атеросклеротическим заболеванием, сердечной недостаточностью или сахарным диабетом с поражением органов-мишеней, одновременная терапия ингибитором АПФ и антагонистом рецепторов ангиотензина II связана с более высокой частотой развития 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 антагониста рецепторов ангиотензина II) должна быть ограничена отдельными случаями с тщательным мониторингом функции почек, содержания калия и АД.

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

Не рекомендуется одновременное применение периндоприла с калийсберегающими диуретиками (такими как триамтерен, амилорид, спиронолактон и его производное эплеренон), солями калия, т.к. возрастает риск развития гиперкалиемии (с возможным летальным исходом), особенно при нарушении функции почек (дополнительные эффекты, связанные с гиперкалиемией). Если, тем не менее, одновременное применение показано, то такие комбинации следует применять, соблюдая меры предосторожности и регулярно контролируя содержание калия в сыворотке крови.

При одновременном применении препаратов лития и ингибиторов АПФ 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 с гипогликемическими препаратами (инсулин, гипогликемические средства для приема внутрь) требует особой осторожности, т.к. ингибиторы АПФ могут усиливать гипогликемический эффект этих препаратов 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 АПФ. Следует тщательно контролировать уровень АД и, в случае необходимости, корректировать дозу антигипертензивных препаратов.

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

При хронической сердечной недостаточности в случае применения диуретиков ингибитор АПФ следует назначать в низкой дозе, возможно после уменьшения дозы применяемого одновременно калийнесберегающего диуретика. Во всех случаях функцию почек (концентрация креатинина) следует контролировать в первые недели применения ингибиторов АПФ.

Применение эплеренона или спиронолактона в дозах от 12.5 мг до 50 мг/сут и ингибиторов АПФ в низких дозах: при терапии сердечной недостаточности II-IV функционального класса по классификации NYHA с фракцией выброса левого желудочка <40% и ранее применявшимися ингибиторами АПФ и "петлевыми" диуретиками, существует риск развития 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.

Одновременное применение ингибиторов АПФ с НПВС (ацетилсалициловая кислота в дозе, оказывающей противовоспалительное действие, ингибиторы ЦОГ-2 и неселективные НПВС) может привести к снижению антигипертензивного 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 назначении данной комбинации, особенно у пациентов пожилого возраста. Пациенты должны получать адекватное количество жидкости; рекомендуется тщательно контролировать функцию почек, как в начале, так и в процессе лечения.

Гипотензивный эффект периндоприла может усиливаться при одновременном применении с другими антигипертензивными препаратами, сосудорасширяющими средствами, включая нитраты короткого и пролонгированного действия.

Одновременное применение глиптинов (линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, витаглиптин) с ингибиторами АПФ может повышать риск развития ангионевротического отека вследствие подавления активности дипептидилпептидазы IV (ДПП-IV) глиптином.

Одновременное применение ингибиторов АПФ с трициклическими антидепрессантами, антипсихотическими препаратами (нейролептики) и средствами для общей анестезии может приводить к усилению антигипертензивного действия.

Симпатомиметики могут ослаблять антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ.

При применении ингибиторов АПФ, в т.ч. периндоприла, у пациентов, получающих в/в препарат золота (натрия ауротиомалат), был описан симптомокомплекс, включающий в себя 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

У пациентов с ИБС в случае возникновения эпизода нестабильной стенокардии в период первого месяца терапии препаратом Престариум А, следует оценить преимущества и риск до продолжения лечения.

Артериальная гипотензия

Ингибиторы АПФ могут вызвать 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 диуретическими средствами, при соблюдении строгой бессолевой диеты, гемодиализе, при рвоте и диарее, а также у пациентов с тяжелой степенью артериальной гипертензии с высокой активностью ренина. У пациентов с повышенным риском развития симптоматической артериальной гипотензии необходимо тщательно контролировать АД, функцию почек и содержание калия в сыворотке крови во время терапии препаратом Престариум А. Подобный подход также применяется у пациентов с ИБС или с цереброваскулярными заболеваниями, у которых выраженная артериальная гипотензия может привести к развитию инфаркта миокарда или цереброваскулярных осложнений.

В случае развития артериальной гипотензии пациент должен быть переведен в горизонтальное положение с низким изголовьем. При необходимости следует восполнить ОЦК при помощи в/в введения физиологического раствора. Преходящая артериальная гипотензия не является препятствием для дальнейшего применения препарата. После восстановления ОЦК и АД лечение может быть продолжено.

У некоторых пациентов с хронической сердечной недостаточностью и нормальным или сниженным АД Престариум А 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

Престариум А, как и другие ингибиторы АПФ, следует с осторожностью назначать пациентам с обструкцией выходного тракта левого желудочка (аортальный стеноз, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия), а также пациентам с митральным стенозом.

Нарушение функции почек

Пациентам с почечной недостаточностью (КК <60 мл/мин) начальную дозу препарата Престариум А следует подбирать в зависимости от значения КК и затем в зависимости от терапевтического эффекта. Для таких пациентов необходим регулярный контроль концентрации креатинина и калия в сыворотке 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 почечных артерий или стенозом артерии единственной почки (особенно при наличии почечной недостаточности) на фоне терапии ингибиторами АПФ возможно повышение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови, обычно проходящее при отмене терапии. Дополнительное наличие реноваскулярной гипертензии обуславливает повышенный риск развития тяжелой артериальной гипотензии и почечной недостаточности у таких пациентов. 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 плазме крови на протяжении первых нескольких недель терапии.

У некоторых пациентов с артериальной гипертензией без указания на наличие предшествующего заболевания сосудов почек может повышаться концентрация мочевины и креатинина в сыворотке крови, особенно при одновременном применении диуретических средств. Данные изменения обычно выражены незначительно и носят обратимый характер. Вероятность развития этих нарушений выше у пациентов с почечной недостаточностью в анамнезе. В таких случаях может потребоваться отмена или уменьшение дозы препарата Престариум А и/или диуретика.

Гемодиализ

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

Трансплантация почки

Данные о применении препарата Престариум А у пациентов после трансплантации почки отсутствуют.

Повышенная чувствительность/ангионевротический отек

При применении ингибиторов АПФ, в т.ч. периндоприла, в редких случаях и в любом периоде терапии может наблюдаться развитие ангионевротического отека лица, верхних и нижних конечностей, губ, слизистых оболочек, языка, голосовых складок и/или гортани. При появлении симптомов применение препарата следует немедленно прекратить, а пациент должен наблюдаться до тех пор, пока признаки отека не исчезнут полностью. Если отек затрагивает только лицо и губы, то его проявления обычно проходят самостоятельно, хотя для лечения симптомов могут применяться антигистаминные средства.

Ангионевротический отек, сопровождающийся отеком гортани, может привести к летальному исходу. Отек языка, голосовых складок или гортани может привести к обструкции дыхательных путей. При появлении таких симптомов

требуется неотложная терапия, в т.ч. п/к введение эпинефрина (адреналина) и/или обеспечение проходимость дыхательных путей. Пациент должен находиться под медицинским наблюдением до полного и стойкого исчезновения симптомов.

У пациентов с отеком Квинке в анамнезе, не связанным 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 нормальном уровне С1-эстеразы. Диагноз устанавливался с помощью компьютерной томографии брюшной области, ультразвукового исследования или при хирургическом вмешательстве. Симптомы исчезали после прекращения приема ингибиторов АПФ. Поэтому у пациентов с болью в области живота, получающих ингибиторы АПФ, при проведении дифференциальной диагностики необходимо учитывать возможность развития ангионевротического отека кишечника.

Анафилактоидные реакции при проведении афереза ЛПНП

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

Анафилактоидные реакции при проведении десенсибилизации

Имеются отдельные сообщения о развитии анафилактоидных реакций у пациентов, получающих ингибиторы АПФ во время десенсибилизирующей терапии, например ядом перепончатокрылых насекомых. Ингибиторы АПФ необходимо применять с осторожностью у пациентов, предрасположенных 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

В редких случаях на фоне применения ингибиторов АПФ наблюдался синдром развития холестатической желтухи с переходом в фульминантный некроз печени, иногда с летальным исходом. Механизм развития этого синдрома неясен. При появлении желтухи или значительного повышения активности печеночных ферментов на фоне применения ингибиторов АПФ следует прекратить прием препарата, пациент должен находиться под соответствующим медицинским наблюдением.

Нейтропения/агранулоцитоз/тромбоцитопения/анемия

На фоне применения ингибиторов АПФ могут возникать нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения и анемия. У пациентов с нормальной функцией почек и при отсутствии других отягощающих факторов нейтропения развивается редко. С особой осторожностью следуют применять Престариум А у пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани, на фоне приема иммунодепрессантов, аллопуринола или прокаинамида, особенно у пациентов с нарушенной функцией почек.

У некоторых пациентов возникали тяжелые инфекции, в ряде случаев, устойчивые к интенсивной антибиотикотерапии. При назначении препарата Престариум А у таких пациентов рекомендуется периодически контролировать содержание лейкоцитов в крови. Пациентам следует сообщать врачу о любых признаках инфекционных заболеваний (например, боль в горле, лихорадка).

Этнические различия

Следует учитывать, что у пациентов негроидной расы риск развития ангионевротического отека более высок. Как и другие ингибиторы АПФ, периндоприл менее эффективен в качестве антигипертензивного средства 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 упорный сухой кашель, который прекращается после отмены препарата. Это следует учитывать при проведении дифференциальной диагностики кашля.

Хирургическое вмешательство/общая анестезия

Применение ингибиторов АПФ у пациентов, состояние которых требует хирургического вмешательства и/или при необходимости общей анестезии, может привести к чрезмерному снижению АД, особенно при применении препаратов для общей анестезии, оказывающих антигипертензивное действие. Прием препарата Престариум А следует прекратить за сутки до хирургического вмешательства. При развитии артериальной гипотензии следует поддерживать АД путем восполнения ОЦК. Необходимо предупредить хирурга/анестезиолога о том, что пациент принимает ингибиторы АПФ.

Гиперкалиемия

Гиперкалиемия может развиваться во время лечения ингибиторами АПФ, в т.ч. периндоприлом. Факторами риска гиперкалиемии являются почечная недостаточность, снижение функции почек, возраст старше 70 лет, сахарный диабет, некоторые сопутствующие состояния (дегидратация, острая сердечная недостаточность, метаболический ацидоз), одновременный прием калийсберегающих диуретиков (таких как спиронолактон и его производное эплеренон, триамтерен, амилорид), пищевых добавок/препаратов калия или калийсодержащих заменителей пищевой соли, а также применение других препаратов, способствующих повышению содержания калия в крови (например, гепарин). Применение пищевых добавок/препаратов калия, калийсберегающих диуретиков, калийсодержащих заменителей пищевой соли может привести к значительному повышению содержания калия в крови, особенно у пациентов со сниженной функцией почек. Гиперкалиемия может привести к серьезным, иногда фатальным нарушениям сердечного ритма. Если необходимо одновременное применение препарата Престариум А и указанных выше препаратов, лечение следует проводить с осторожностью на фоне регулярного контроля содержания калия в сыворотке крови.

Пациенты с сахарным диабетом

При назначении препарата пациентам с сахарным диабетом, получающим гипогликемические препараты для приема внутрь или инсулин, в течение первого месяца терапии необходимо регулярно контролировать концентрацию глюкозы в крови.

Препараты лития

Одновременное применение препарата Престариум А и препаратов лития не рекомендуется.

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

Не рекомендуется одновременное назначение препарата Престариум А и калийсберегающих диуретиков, а также препаратов калия, калийсодержащих заменителей пищевой соли и пищевых добавок.

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 антагонистом рецепторов ангиотензина II или алискиреном не рекомендуется.

Сочетание с алискиреном противопоказано у пациентов с сахарным диабетом или нарушениями функции почек (СКФ <60 мл/мин/1.73 м^2).

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Престариум А следует с осторожностью назначать пациентам, управляющим автотранспортом и занимающимся видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, в связи с опасностью развития артериальной гипотензии и головокружения.

При нарушениях функции почек

С *осторожностью* следует применять препарат при двустороннем стенозе почечных артерий или наличие только одной функционирующей почки; почечной недостаточности.

Данные о применении препарата Престариум А у пациентов после трансплантации почки отсутствуют.

При **нарушении функции почек** дозу препарата Престариум А следует подбирать с учетом степени почечной недостаточности и под регулярным контролем содержания калия и КК.

КК (мл/мин)	**Рекомендуемая доза**
КК ≥60	5 мг/сут
30<КК<60	2.5 мг/сут
15<КК<30	2.5 мг через день
Больные на гемодиализе * КК <15	2.5 мг в день диализа

* диализный клиренс периндоприлата: 70 мл/мин. Препарат следует принимать после проведения процедуры диализа.

При нарушениях функции печени

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

При назначении препарата **пациентам с нарушением функции печени**, изменений дозы не требуется.

Применение в пожилом возрасте

При *артериально гипертензии* у **пациентов пожилого возраста** лечение следует начинать с дозы 2.5 мг/сут. При необходимости, через месяц после начала терапии дозу можно увеличить до 5 мг/сут, а затем до максимальной дозы - 10 мг/сут с учетом состояния функции почек.

При ИБС для снижение риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов, ранее перенесших инфаркт миокарда и/или коронарную реваскуляризацию, **пациентам пожилого возраста** следует начинать терапию с дозы 2.5 мг 1 раз/сут в течение 1 недели, затем по 5 мг 1 раз/сут в течение следующей недели. Затем, с учетом состояния функции почек, дозу можно увеличить до 10 мг 1 раз/сут (см.таблицу). Увеличивать дозу препарата можно только при его хорошей переносимости в ранее рекомендованной дозе.

Применение в детском возрасте

Противопоказано применение препарата у пациентов в возрасте до 18 лет (эффективность и безопасность применения не установлены).

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте. Специальных условий для хранения препарата не требуется. Не применять по окончании срока годности, указанного на упаковке.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Prestarium_A