



ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕНЕССА®

Торговое название препарата: Пренесса®

Действующее вещество (МНН): периндоприл

Лекарственная форма: таблетки

Состав:

1 таблетка содержит:

активное вещество: периндоприла эрбумин 2 мг, 4 мг или 8 мг;

вспомогательные вещества: кальция хлорид гексагидрат, лактозы моногидрат, кросповидон, целлюлоза микрокристаллическая, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат.

Описание:

Таблетки 2 мг: круглые, слегка двояковыпуклые таблетки от белого до почти белого цвета, со скошенными краями.

Таблетки 4 мг: овальные, слегка двояковыпуклые таблетки от белого до почти белого цвета, со скошенными краями и риской на одной стороне.

Таблетки 8 мг: круглые, слегка двояковыпуклые таблетки от белого до почти белого цвета, со скошенными краями и риской на одной стороне.

Фармакотерапевтическая группа: Препараты, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему. Ингибитор ангиотензин-превращающего фермента (АПФ). Периндоприл.

Код АТХ: C09AA04

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия

Периндоприл – ингибитор фермента, превращающего ангиотензин I в ангиотензин II. АПФ (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 не оказывают ингибирующего действия в отношении АПФ в условиях *in vitro*.

Артериальная гипертензия

Периндоприл эффективен в терапии артериальной гипертензии любой степени тяжести. На фоне применения периндоприла отмечается снижение как систолического, так и диастолического артериального давления (АД) в положении пациента «лежа» и «стоя».

Периндоприл уменьшает общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС), что приводит к снижению АД, при этом периферический кровоток ускоряется без изменения частоты сердечных сокращений (ЧСС).

Как правило, периндоприл приводит к увеличению почечного кровотока, скорость

клубочковой фильтрации при этом не изменяется.

После приема однократной дозы, максимальное антигипертензивное действие достигается через 4 - 6 часов и продолжается, как минимум, 24 часа; остаточный эффект составляет 87-100% от максимального эффекта.

Снижение артериального давления происходит быстро. У пациентов с хорошей ответной реакцией на лечение, нормализация достигается в течение месяца и сохраняется без возникновения тахифилаксии. Прерывание лечения не сопровождается синдромом отмены. Периндоприл уменьшает гипертрофию левого желудочка.

Было доказано, что периндоприл обладает сосудорасширяющими свойствами, улучшает эластичность крупных артерий и снижает соотношение стеноза/просвет мелких артерий. Дополнительная терапия с тиазидными диуретиками усиливает эффект.

Комбинирование ингибитора АКФ и тиазидного диуретика также приводит к снижению риска развития гипокалиемии, вызванной лечением диуретиком.

Одновременное применение 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

Пренесса® уменьшает работу сердца путем уменьшения пред- и постнагрузки.

У пациентов с сердечной недостаточностью периндоприл продемонстрировал:

- снижение давления наполнения в правом и левом желудочках
- снижение общего периферического сопротивления сосудов
- повышение сердечного индекса и сердечного выброса

Применение периндоприла в начальной дозе 2 мг у пациентов с сердечной недостаточностью легкой и средней тяжести не вызывало существенного снижения артериального давления после приема первой дозы.

Клиническая эффективность и безопасность

Стабильная ишемическая болезнь сердца (ИБС)

У пациентов с признаками ишемической болезни сердца без клинических признаков сердечной недостаточности (с перенесенным инфарктом миокарда и/или предшествующей коронарной реваскуляризацией), получавших лечение периндоприлом в дозе 8 мг 1 раз в сутки дополнительно к стандартной терапии (включающей ингибиторы тромбоцитов, гиполипидемические препараты и бета-блокаторы), приводило к значительному абсолютному снижению первичной конечной точки (сердечно-сосудистая смертность, нефатальные инфаркты миокарда и/или остановка сердца с последующей успешной реанимацией) на 1,9% (снижение относительного риска на 20%).

У пациентов с инфарктом миокарда и/или реваскуляризацией в анамнезе в первичной конечной точке абсолютный риск снижался на 2,2%, (относительный риск - на 22,4%).

Дети

Эффективность и безопасность применения периндоприла у детей и подростков в возрасте до 18 лет не установлена.

У пациентов с артериальной гипертензией в возрасте от 2 до 15 лет со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) >30 мл/мин/1,73 м², получавших периндоприл в дозе 0,07 мг/кг в среднем (в зависимости от общего состояния пациента и показателей артериального давления в ответ на терапию, доза подбиралась индивидуально, при этом максимальная доза составляла 0,135 мг/кг/сут), показатели систолического и диастолического артериального давления оставались стабильными на протяжении всего периода исследования (3 мес) у ранее получавших другие гипотензивные средства, и снизились у пациентов, ранее не получавших гипотензивную терапию.

Более 75% детей при последнем определении имели систолическое и диастолическое артериальное давление меньше 95-го перцентиля.

Данные по безопасности, полученные в этом исследовании, соответствуют уже имеющейся информации относительно безопасности применения периндоприла.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)

Исследования применения комбинации ингибитора АКФ с блокатором рецепторов ангиотензина II (среди пациентов с сердечно-сосудистыми и цереброваскулярными заболеваниями в анамнезе, или с сахарным диабетом 2 типа, сопровождающимся признаками повреждения органов-мишеней, а также среди пациентов с сахарным диабетом 2 типа и диабетической нефропатией), не показали значимого положительного влияния на функцию почек и/или сердечно-сосудистые осложнения и смертность; кроме того наблюдался повышенный риск развития гиперкалиемии, острой почечной дисфункции и/или артериальной гипотензии, по сравнению с монотерапией.

Поэтому, ингибиторы АКФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II не следует использовать одновременно у пациентов с диабетической нефропатией.

Исследование пользы добавления алискирена к стандартной терапии ингибитором АКФ или блокатором рецепторов ангиотензина II у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и хроническим заболеванием почек, сердечно-сосудистыми заболеваниями, или обоими заболеваниями, было прекращено досрочно из-за повышенного риска развития неблагоприятных исходов. И сердечно-сосудистая смертность, и инсульт по количеству чаще развивались в группе приема алискирена, чем в группе плацебо, и побочные эффекты и серьезные побочные эффекты, представляющие интерес (гиперкалиемия, артериальная гипотензия и нарушенная функция почек) чаще были отмечены в группе приема алискирена, чем в группе плацебо.

Фармакокинетика

Всасывание

При приеме внутрь периндоприл быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте, максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови достигается через 1 час. Период полувыведения ($T_{1/2}$) периндоприла из плазмы крови составляет 1 час.

Периндоприл не обладает фармакологической активностью. Приблизительно 27% от общего количества абсорбированного 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 часа после приема внутрь.

Прием пищи замедляет превращение периндоприла в периндоприлат, таким образом, влияя на биодоступность. Поэтому препарат Пренесса® следует принимать внутрь 1 раз в сутки, утром, перед приемом пищи.

Распределение

Объем распределения свободного периндоприлата составляет приблизительно 0,2 л/кг. Связь периндоприлата с белками плазмы крови, главным образом, с АПФ незначительная и носит дозозависимый характер.

Выведение

Периндоприлат выводится почками. Конечный период $T_{1/2}$ свободной фракции составляет приблизительно 17 часов, равновесное состояние в плазме крови достигается в течение 4-х суток.

Особая группа пациентов

У пациентов пожилого возраста и пациентов с сердечной или почечной недостаточностью выведение периндоприлата снижается.

При нарушении функции почек рекомендуют корректировать дозу в зависимости от степени нарушения (уровень клиренса креатинина). Периндоприлат выводится путем диализа, его клиренс составляет 70 мл/мин.

При циррозе печени изменяется кинетика периндоприла, при этом печеночный клиренс исходного вещества уменьшается вдвое, однако количество образовавшегося периндоприлата не снижается, и, следовательно, коррекция дозы не требуется.

Показания к применению

Артериальная гипертензия:

- лечение артериальной гипертензии

Сердечная недостаточность:

- лечение симптоматической сердечной недостаточности

Стабильная ишемическая болезнь сердца:

- снижение риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с инфарктом миокарда в анамнезе и/или реваскуляризацией

Способ применения и дозы

Дозу подбирают индивидуально для каждого пациента, в зависимости от состояния пациента и уровня артериального давления.

Для приема внутрь. Рекомендуется принимать периндоприл один раз в сутки по утрам, перед приемом пищи.

Артериальная гипертензия

Препарат Пренесса® можно применять в монотерапии или в комбинации с другими антигипертензивными средствами.

Рекомендуемая начальная доза составляет 4 мг в сутки, утром.

У пациентов с активированной ренин-ангиотензин-альдостероновой системой (в частности, с реноваскулярной гипертензией, с уменьшениями объема межклеточной жидкости и/или соли, с сердечной недостаточностью или тяжелой гипертензией) могут испытывать чрезмерное снижение артериального давления после первой дозы. Для таких пациентов рекомендуемая начальная доза составляет 2 мг и начало лечения следует проводить под наблюдением врача.

Через 1 месяц лечения доза может быть увеличена до 8 мг в сутки.

В начале лечения периндоприлом, особенно у пациентов, получающих диуретики, может развиваться симптоматическая артериальная гипотензия, поэтому препарат следует назначать с осторожностью таким пациентам, так как у них могут наблюдаться уменьшения объема межклеточной жидкости и/или соли; по возможности следует отменить прием диуретиков за 2-3 дня до начала терапии периндоприлом.

Пациентам с гипертензией, которым нельзя отменять терапию диуретиками, лечение периндоприлом следует начинать с дозы 2 мг. Следует контролировать функцию почек и уровень калия в плазме крови. Последующие дозы периндоприла следует корректировать в зависимости от ответной реакции артериального давления пациента. При необходимости, терапия диуретиками может быть возобновлена.

Лечение пожилых пациентов следует начинать с дозы 2 мг, которая постепенно может быть увеличена до 4 мг, и при необходимости, по истечению месяца до 8 мг в зависимости от функции почек (см. таблицу ниже).

Симптоматическая сердечная недостаточность

Периндоприл в комбинации с калий-несберегающими диуретиками и/или дигоксином и/или бета-блокатором, рекомендуется применять под тщательным медицинским наблюдением с рекомендуемой начальной дозой 2 мг, принимаемой по утрам. При хорошей переносимости, через 2 недели дозу можно увеличить до 4 мг один раз в сутки.

Коррекция дозы должна основываться на клинической реакции каждого пациента. При тяжелой форме сердечной недостаточности и у пациентов с повышенным риском (пациенты с нарушенной функцией почек и тенденцией к электролитным нарушениям, пациенты, получающих одновременное лечение диуретиками и/или вазодилатирующими препаратами), лечение следует начинать под тщательным контролем. Пациентам с повышенным риском развития симптоматической гипотензии, (пациентам с дефицитом соли, с гипонатриемией или без, пациентам с гиповолемией или пациентам, получавшим энергичную терапию диуретиками), до начала лечения периндоприлом необходимо скорректировать эти условия, по возможности, до начала лечения периндоприлом. Как до,

так и во время лечения периндоприлом, следует тщательно контролировать уровень артериального давления, функцию почек и уровень калия в плазме крови.

Стабильная ишемическая болезнь сердца:

Периндоприл следует назначать в дозе 4 мг один раз в сутки в течение двух недель, затем увеличить до 8 мг однократно в сутки, в зависимости от функции почек, и при условии, что доза 4 мг хорошо переносится пациентом.

Пациентам пожилого возраста препарат следует назначать в дозе 2 мг один раз в сутки в течение первой недели, затем 4 мг однократно в сутки на следующей неделе перед увеличением дозы до 8 мг один раз в сутки, в зависимости от функции почек (см. таблицу ниже). Дозу следует увеличивать только при хорошей переносимости предыдущих более низких доз препарата.

Особые группы пациентов

Пациенты с печеночной недостаточностью

Пациентам с нарушенной функцией печени коррекции дозы не требуется.

Пациенты с почечной недостаточностью

Дозировка у пациентов с почечной недостаточностью должна быть основана на клиренсе креатинина, как указано в таблице ниже:

Таблица: Коррекция дозы при почечной недостаточности

Клиренс креатинина (мл/мин)	Рекомендуемая доза
$КК \geq 60$	4 мг/сутки
$30 < КК < 60$	2 мг/сутки
$15 < КК < 30$	2 мг через сутки
Пациенты, находящиеся на гемодиализе*, $КК < 15$	2 мг в день диализа

*Диализный клиренс периндоприла составляет 70 мл/мин.

Пациентам, находящимся на гемодиализе, дозу следует назначать после процедуры диализа.

Дети

Эффективность и безопасность применения препарата у детей и подростков в возрасте до 18 лет не установлена. Имеющиеся в настоящее время данные описаны в разделе «Фармакодинамика», но рекомендаций по дозированию нет. Поэтому использование препарата у детей не рекомендуется.

Побочные действия

В системно-органных классах побочные реакции перечислены по частоте возникновения (количество пациентов, у которых предполагается возникновение реакции) с использованием следующих категорий: очень частые ($\geq 1/10$); частые ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечастые ($\geq 1/1,000$ до $< 1/100$); редкие ($\geq 1/10,000$ до $< 1/1,000$); очень редкие ($< 1/10,000$); неизвестные (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

Внутри каждой группы нежелательные эффекты сгруппированы в порядке уменьшения тяжести.

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 (см. разделы «Особые указания» и «Лекарственные взаимодействия»), гиперкалиемия, обратимая после отмены препарата, гипонатриемия.

Нарушения психики:

нечасто: нарушения сна, лабильность настроения.

Со стороны центральной нервной системы:
часто: парестезия, головная боль, головокружение, вертиго;
нечасто: нарушения сна*, обморок*;
очень редко: спутанность сознания.

Со стороны органа зрения:
часто: нарушения зрения.

Со стороны органа слуха:
часто: шум в ушах.

Нарушения со стороны сердца:
нечасто*: тахикардия, ощущение сердцебиения;
очень редко: нарушения сердечного ритма, стенокардия, инфаркт миокарда, возможно, вследствие выраженного снижения АД у пациентов из группы высокого.

Нарушения со стороны сосудов:
часто: выраженное снижение АД и связанные с этим симптомы;
нечасто*: васкулит;
очень редко: инсульт, возможно, вследствие выраженного снижения АД у пациентов из группы высокого риска;
частота неизвестна: синдром Рейно.
АД у пациентов из группы высокого риска.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:
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.

Со стороны печени и желчевыводящих путей:
очень редко: гепатит (холестатический или цитолитический).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:
часто: кожный зуд, кожная сыпь;
нечасто: ангионевротический отек лица, губ, верхних и нижних конечностей, слизистых оболочек, языка, голосовых складок и/или гортани, крапивница, фотосенсибилизация*,
пузырчатка*, повышенное потоотделение;
редко: обострение псориаза*;
очень редко: мультиформная эритема.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:
часто: спазм мышц;
нечасто*: артралгия, миалгия.

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

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:
нечасто: эректильная дисфункция.

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

Лабораторные показатели:
нечасто*: повышение концентрации мочевины и креатинина в плазме крови;
редко: повышение активности «печеночных» трансаминаз и концентрации билирубина в сыворотке крови.

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

Нежелательные явления, отмеченные в клинических исследованиях

В клиническом исследовании проводилась регистрация только серьезных нежелательных явлений. Серьезные нежелательные явления были отмечены у пациентов в группе периндоприла и у пациентов в группе плацебо. В группе периндоприла у пациентов было отмечено выраженное снижение АД, ангионевротический отек, внезапная остановка сердца. Частота отмены периндоприла из-за кашля, выраженного снижения АД или других случаев непереносимости была выше в группе периндоприла по сравнению с группой плацебо.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к действующему веществу, другим ингибиторам АПФ и вспомогательным веществам, входящим в состав препарата.
- Ангионевротический отек в анамнезе, связанный с приемом ингибитора АПФ.
- Наследственный/идиопатический ангионевротический отек.
- Второй и третий триместр беременности.
- Одновременное применение с алискиреном и алискиренсодержащими препаратами у пациентов с сахарным диабетом или умеренными нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации [СКФ] <60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела).
- Одновременное применение с ингибиторами нейтральной эндопептидазы (например, с препаратами, содержащими сакубитрил/вальсартан) в связи с высоким риском развития ангионевротического отека.

Лекарственные взаимодействия

Установлено, что двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) совместным применением ингибиторов АКФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена, ассоциируется с повышенной частотой возникновения побочных явлений, как артериальная гипотензия, гиперкалиемия и нарушение функции почек (включая острую почечную недостаточность), при сравнении с применением одного препарата, влияющего на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему.

Лекарственные средства, вызывающие гиперкалиемию

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

Одновременное применение противопоказано

Алискирен

У пациентов с сахарным диабетом или у пациентов с нарушенной функцией почек возрастает риск возникновения гиперкалиемии, ухудшения функции почек и сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности.

Сакубитрил/вальсартан

Одновременное применение ингибиторов АПФ с сакубитрилом / валсартаном

противопоказано, поскольку это увеличивает риск развития ангионевротического отека.

Одновременное применение не рекомендуется

Алискирен

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

Совместная терапия ингибиторами АКФ и антагонистами рецепторов ангиотензина: согласно данным литературы, у пациентов с установленным атеросклеротическим заболеванием, сердечной недостаточностью или сахарным диабетом с поражением органов-мишеней, одновременная терапия ингибитором АКФ и антагонистами рецепторов ангиотензина 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 ренин-ангиотензин-альдостероновую систему. Двойная блокада (например, при сочетании ингибитора АКФ с антагонистом рецептора ангиотензина II) должна быть ограничена отдельными случаями с тщательным мониторингом функции почек, содержания калия и артериального давления.

Эстрамустин

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

Котримоксазол (триметоприм/сульфаметоксазол)

Пациенты, принимающие периндоприл одновременно с котримоксазолом (триметоприм / сульфаметоксазол), могут подвергаться повышенному риску гиперкалиемии.

Калийсберегающие диуретики (такие как триамтерен, амилорид, спиронолактон и его производное эплеренон), соли калия

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

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

Особенности применения спиронолактона при сердечной недостаточности смотри далее по тексту.

Препараты лития

При одновременном применении препаратов лития и ингибиторов АПФ может отмечаться обратимое увеличение содержания лития в сыворотке крови и связанные с этим токсические эффекты. Одновременное применение периндоприла и препаратов лития не рекомендуется. При необходимости проведения такой терапии следует регулярно контролировать содержания лития в плазме крови.

Одновременное применение, которое требует особой осторожности

Гипогликемические средства (инсулин, гипогликемические средства для приема внутрь)

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.

Баклофен

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

Калийсберегающие диуретики

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

У пациентов с *артериальной гипертензией* применение диуретиков, особенно выводящих жидкость и/или соли, должно быть либо отменено до начала применения ингибитора АПФ (при этом калийсберегающий диуретик может быть позднее вновь назначен), либо ингибитор АПФ должен быть назначен в низкой дозе с дальнейшим постепенным ее увеличением.

У пациентов с ХСН при применении диуретиков ингибитор АПФ должен быть назначен в низкой дозе, возможно после уменьшения дозы применяемого одновременно калийсберегающего диуретика. Во всех случаях функция почек (концентрация креатинина в сыворотке крови) должна контролироваться в первые недели применения ингибиторов АПФ.

Калийсберегающие диуретики (эплеренон, спиронолактон)

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

У пациентов с ХСН II-IV функционального класса по классификации NYHA с фракцией выброса левого желудочка < 40 %, ранее получавших терапию 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 содержание калия в сыворотке крови: еженедельно в первый месяц лечения и ежемесячно в последующем.

НПВП, включая высокие дозы ацетилсалициловой кислоты (более 3 г/сут)

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

Лекарственные средства, повышающие риск развития ангионевротического отека

Одновременный прием ингибиторов АПФ с рацекадотрилом, ингибиторами mTOR (например, сиролимусом, эверолимусом, темсиролимусом) и вилдаглиптином может привести к увеличению риска развития ангионевротического отека

Одновременное применение, которое требует осторожности

Гипотензивные препараты и вазодилататоры

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

Глиптины (линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин)

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

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

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

Симпатомиметики

Симпатомиметики могут ослаблять антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ.

Препараты золота

При одновременном применении ингибиторов АПФ, в том числе периндоприла, с препаратом золота – натрия ауротиомалат (внутривенно) был описан симптомокомплекс, включающий в себя гиперемию кожи лица, тошноту, рвоту, артериальную гипотензию.

Циклоспорин

Гиперкалиемия может возникнуть при одновременном применении ингибиторов АПФ с циклоспорином. Рекомендуется мониторинг калия в сыворотки крови.

Гепарин

Гиперкалиемия может возникнуть при одновременном применении ингибиторов АПФ с гепарином. Рекомендуется мониторинг калия в сыворотки крови.

Особые указания

Стабильная ишемическая болезнь сердца

При развитии нестабильной стенокардии в течение первого месяца терапии препаратом Пренесса® 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 выраженного снижения АД повышен у пациентов со сниженным ОЦК, что может отмечаться на фоне терапии диуретиками, при соблюдении строгой бессолевой диеты, гемодиализе, диарее и рвоте, 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 Пренесса®.

Подобный подход применяется и у пациентов с ИБС и цереброваскулярными заболеваниями, у которых выраженная артериальная гипотензия может привести к инфаркту миокарда или нарушению мозгового кровообращения.

В случае развития артериальной гипотензии пациент должен быть переведен в положение «лежа» на спине с приподнятыми ногами. При необходимости следует восполнить ОЦК при помощи внутривенного введения 0,9% раствора натрия хлорида. Преходящая артериальная гипотензия не является препятствием для дальнейшего приема препарата. После восстановления ОЦК и АД лечение может быть продолжено.

У некоторых пациентов с ХСН и нормальным или сниженным АД препарат Пренесса® 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.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)

Доказано, что одновременное применение ингибиторов АКФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена повышает риск развития артериальной гипотензии, гиперкалиемии, нарушение функции почек (в том числе острой почечной недостаточности). Поэтому, двойная блокада РААС путем сопутствующего применения ингибиторов АКФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена не рекомендуется.

Если терапия двойной блокадой считается абсолютно необходимой, ее следует проводить под наблюдением специалиста и при частом тщательном контроле функции почек, уровней электролитов и артериального давления.

Пациентам с диабетической нефропатией не рекомендуется одновременно применять ингибиторы АКФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II.

Митральный стеноз/аортальный стеноз/ГОКМП

Препарат Пренесса[®], как и другие ингибиторы АПФ, должен с осторожностью назначаться пациентам с обструкцией выходного тракта левого желудочка (аортальный стеноз, ГОКМП), а также пациентам с митральным стенозом.

Нарушение функции почек

Пациентам с почечной недостаточностью (КК менее 60 мл/мин) начальную дозу препарата Пренесса[®] выбирают в зависимости от значения КК (см. раздел «Способ применения и дозы») и затем в зависимости от терапевтического эффекта. Для таких пациентов необходим регулярный контроль концентрации креатинина и содержания калия в сыворотке крови. Артериальная гипотензия, которая иногда развивается в начале приема ингибиторов АПФ у пациентов с симптоматической ХСН, 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 концентрации креатинина в сыворотке 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 Пренесса[®] и/или диуретика.

Гемодиализ

У пациентов, находящихся на гемодиализе с использованием высокопроточных мембран, были отмечены случаи развития анафилактических реакций на фоне терапии ингибиторами АПФ. Следует избегать применения ингибиторов АПФ при использовании подобного типа мембран.

Трансплантация почки

Данные о применении периндоприла у пациентов после трансплантации почки отсутствуют.

Повышенная чувствительность/ангионевротический отек

При применении ингибиторов АПФ, в том числе и 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 прием препарата Пренесса[®] должен быть немедленно прекращен, 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 том числе, подкожное введение эпинефрина (адреналина) и/или обеспечение проходимости 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 применении 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 С1-эстеразы. Диагноз устанавливался с помощью компьютерной томографии брюшной полости, ультразвукового исследования или при хирургическом вмешательстве. Симптомы исчезали после отмены терапии ингибиторами АПФ. Поэтому у пациентов с болью в области живота, получающих ингибиторы АПФ, при проведении дифференциальной диагностики необходимо учитывать возможность развития ангионевротического отека кишечника.

При одновременном применении ингибиторов АПФ с лекарственными препаратами, содержащими *сакубитрил/вальсартан*, возрастает риск развития ангионевротического отека, в связи с чем одновременное применение указанных препаратов противопоказано. Ингибиторы АПФ следует назначать не ранее, чем через 36 часов после отмены препаратов, содержащих сакубитрил/вальсартан. Противопоказано назначение препаратов, содержащих сакубитрил/вальсартан, пациентам, получающим ингибиторы АПФ, а также в течение 36 часов после отмены ингибиторов АПФ.

Совместное использование ингибиторов mTOR: пациенты, принимающие сопутствующие ингибиторы mTOR (например, сиролимус, эверолимус, темсиролимус), могут подвергаться повышенному риску ангионевротического отека (например, набухание в дыхательных путях или языке с или без респираторного нарушения).

Анафилактикоидные реакции при проведении афереза липопротеинов низкой плотности (ЛПНП)

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

Анафилактикоидные реакции при проведении десенсибилизации

Имеются отдельные сообщения о развитии анафилактикоидных реакций у пациентов, получающих терапию ингибиторами 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 пациентам, получающим 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 в плазме крови на фоне применения ингибиторов АПФ следует прекратить прием, 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 следует применять препарат Пренесса® 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 применении препарата Пренесса® таким пациентам рекомендуется периодически контролировать количество лейкоцитов в крови. Пациенты должны 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, препарат Пренесса® 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 ингибиторами 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, которым предстоит хирургическое вмешательство с применением общей анестезии, может привести к выраженному снижению АД, особенно при применении препаратов для общей анестезии, оказывающих антигипертензивное действие. Прием препарата Пренесса® нужно 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 том числе, и периндоприлом. Факторами риска развития гиперкалиемии являются нарушение 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 сыворотке крови (например, гепарин). Применение пищевых добавок/препаратов калия, калийсберегающих диуретиков, калийсодержащих заменителей пищевой соли может привести к значительному повышению содержания калия в сыворотке крови, особенно у пациентов со сниженной функцией почек. Гиперкалиемия может привести к серьезным, иногда фатальным нарушениям сердечного ритма. Если необходим одновременный прием препарата Пренесса® и указанных выше препаратов, лечение должно проводиться с осторожностью на фоне регулярного контроля содержания калия в сыворотке крови.

Пациенты с сахарным диабетом

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

Препараты лития

Одновременное применение препарата Пренесса® и препаратов лития не рекомендуется (см. раздел «Лекарственные взаимодействия»).

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

Не рекомендуется одновременное применение препарата Пренесса® и калийсберегающих диуретиков, а также препаратов калия, калийсодержащих заменителей пищевой соли и пищевых добавок.

Лактоза

Препарат Пренесса® содержит лактозу. Пациенты с редкими наследственными проблемами непереносимости галактозы, дефицитом лактазы или с синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции, не должны принимать этого препарата.

Применение при беременности и период лактации

Беременность

Препарат Пренесса® противопоказан к применению при беременности.

Препарат Пренесса® не следует применять в I триместре беременности. При планировании беременности или при ее наступлении во время применения препарата Пренесса®, следует немедленно прекратить прием препарата и, при необходимости, назначить другую гипотензивную 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).

Период лактации

Применение препарата Пренесса® в период грудного вскармливания не рекомендуется, предпочтительными являются альтернативные виды лечения с установленными показателями безопасности применения во время кормления грудью, особенно во время кормления новорожденного или недоношенного младенца.

Влияние на способность управлять автомобилем и сложными механизмами

Препарат Пренесса® 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.

Передозировка

Данные о передозировке препарата ограничены.

Симптомы: выраженное снижение АД, шок, нарушения водно-электролитного баланса, почечная недостаточность, гипервентиляция, тахикардия, ощущение сердцебиения, брадикардия, головокружение, беспокойство, 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 выраженном снижении АД следует перевести пациента в положение «лежа» на спине с приподнятыми ногами. При необходимости следует внутривенно ввести 0,9 % раствор натрия хлорида. При необходимости можно внутривенно ввести раствор катехоламинов. Периндоприлат, активный метаболит периндоприла, может быть удален из организма путем диализа. При развитии устойчивой к терапии брадикардии может потребоваться имплантация искусственного водителя ритма. Необходимо постоянно контролировать показатели основных жизненных функций организма, концентрацию креатинина и содержание электролитов в сыворотке крови.

Форма выпуска

Таблетки, 2 мг, 4 мг или 8 мг.

По 10 таблеток в блистере из ОПА/Ал/ПВХ фольги и алюминиевой фольги.
По 3, 6 или 9 блистеров вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30°C, в защищенном от влаги месте.
Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не следует применять после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

КРКА, д.д., Ново место, Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения

Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств на территории Республики Узбекистан

Представительство «КРКА, д.д., Ново место» в Республике Узбекистан

100015, Республика Узбекистан, г. Ташкент, ул. Афросиаб, 14

Тел.: +99878 150 2828, +99878 150 2929

Телефакс: +99878 150 1044