

УТВЕРЖДАЮ
Заместитель директора
Департамент лекарственных
средств и медицинских изделий при
Министерстве здравоохранения
Кыргызской Республики
Кысанов Т.А.
« 26 » _____ 2024 г.

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

СТОПРЕСС®

Торговое наименование лекарственного препарата
Стопресс®

Международное непатентованное наименование
Периндоприл с терт-бутиламином

Лекарственная форма
Таблетки

Описание

Таблетки белого цвета, продолговатые, двояковыпуклые, с разделительной риской на обеих сторонах (для дозировки 4 мг).

Таблетки белого цвета, круглые, плоские (для дозировки 8 мг).

Состав лекарственного препарата

1 таблетка содержит:

действующее вещество – периндоприл с терт-бутиламином 4 мг или 8 мг

вспомогательные вещества – маннитол, кросповидон, бутилметакрилата сополимер основной, кремния диоксид коллоидный гидрофобный, безводный, магния стеарат.

Фармакотерапевтическая группа

Препараты, воздействующие на ренин-ангиотензивную систему. Ингибиторы АПФ.

Код АТХ: С09АА04

Фармакодинамика

Периндоприл – это ингибитор фермента, который превращает ангиотензин I в ангиотензин II (ангиотензин-превращающий фермент, АПФ).

Превращающий фермент – киназа, представляет собой экзопептидазу, которая обеспечивает превращение ангиотензина I в вазоконстриктор ангиотензин II, а также вызывает распад вазодилататора брадикинина с образованием неактивного гептапептида.

Ингибирование АПФ приводит к снижению уровня ангиотензина II в плазме, что влечет за собой повышение активности ренина плазмы (путем ингибирования отрицательной обратной связи высвобождения ренина) и снижение секреции альдостерона. Поскольку АПФ инактивирует брадикинин, ингибирование АПФ также приводит к повышению активности циркулирующей и местной калликреин-кининовой системы

(и тем самым к активации простагландиновой системы). Возможно, этот механизм содействует эффекту ингибиторов АПФ по снижению артериального давления и частично объясняет его определенные побочные эффекты (например, кашель). Периндоприл действует через свой активный метаболит периндоприлат. Другие метаболиты не показали *in vitro* способности ингибировать действие АПФ.

Гипертензия

Периндоприл активен при всех степенях гипертензии: легкой, умеренной и тяжелой; отмечено снижение систолического и диастолического артериального давления. Периндоприл снижает периферическое сосудистое сопротивление, ведя к снижению артериального давления. Как следствие происходит увеличение периферического кровотока без влияния на частоту сердечных сокращений. Как правило повышается почечный кровоток, тогда как скорость клубочковой фильтрации (СКФ) обычно не изменяется.

Максимальное гипотензивное действие приходится на период от 4 до 6 часов после однократного введения препарата и сохраняется на протяжении по меньшей мере 24 часов: минимальные эффекты составляют 87-100 % от максимальных эффектов.

Снижение артериального давления происходит быстро. У пациентов, отвечающих на лечение, давление нормализуется в течение месяца и поддерживается без развития тахифилаксии. Периндоприл снижает гипертрофию левого желудочка. Периндоприл демонстрирует вазодилатирующие свойства. Он улучшает эластичность крупных артерий и снижает соотношение меди/просвета малых артерий.

Вспомогательное лечение тиазидными диуретиками обеспечивает синергичное действие аддитивного типа. Комбинация ингибитора АПФ и тиазидного диуретика снижает риск гипокалиемии, вызванной диуретиками.

Сердечная недостаточность

Периндоприл снижает работу сердца, уменьшая пред- и постнагрузку.

Исследования у пациентов с сердечной недостаточностью показали:

- снижение давления наполнения левого и правого желудочков,
- снижение общего периферического сосудистого сопротивления,
- увеличение сердечного выброса и сердечного индекса.

Фармакокинетика

Периндоприл при приеме внутрь быстро всасывается, максимальная концентрация достигается в течение 1 часа. Биодоступность составляет от 65 до 70%.

Около 20% от общего количества адсорбированного периндоприла превращается в активный метаболит периндоприлат. Помимо активного периндоприлата образуются еще пять неактивных метаболитов. Период полувыведения периндоприла из плазмы составляет 1 час. Максимальная плазменная концентрация периндоприлата достигается в течение 3-4 часов.

Объем распределения несвязанного периндоприлата составляет около 0,2 л/кг. Степень связывания с белком небольшая (связывание периндоприлата с ангиотензин-превращающим ферментом составляет 20%), но зависима от концентрации.

Периндоприлат выделяется с мочой, окончательный период полувыведения его свободной фракции составляет около 17 часов, что позволяет достичь равновесного состояния за 4 дня.

Выведение периндоприлата уменьшается у пожилых пациентов, а также у пациентов с сердечной или почечной недостаточностью. Желательно корректировать дозу препарата при почечной недостаточности в зависимости от степени нарушения функции почек (клиренса креатинина). Клиренс периндоприлата при диализе составляет 70 мл/мин.

У пациентов с циррозом печени кинетика периндоприла изменяется: печеночный клиренс исходного вещества снижается наполовину. Вместе с тем, количество образуемого периндоприлата не снижается, поэтому коррекции дозы препарата не требуется.

Показания к применению

- Лечение гипертензии.
- Лечение клинически выраженной сердечной недостаточности.
- Снижение риска сердечных явлений у пациентов с данными анамнеза об инфаркте миокарда и/или перенесших операцию по реваскуляризации миокарда.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к периндоприлу, к любому из вспомогательных веществ или любому другому ингибитору АПФ.
- Ангионевротический отек в анамнезе, связанный с предшествующим лечением ингибиторами АПФ.
- Наследственный или идиопатический ангионевротический отек.
- Второй и третий триместры беременности.
- Одновременное применение препарата Стопресс и препаратов, содержащих алискирен в качестве действующего вещества, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом или нарушением функции почек (СКФ <60 мл/мин/1,73 м²).
- Одновременное применение с сакубитрилом/валсартаном. Между приемом последней дозы сакубитрила/валсартана и началом лечения препаратом Стопресс необходимо выдержать интервал не менее 36 часов.
- Экстракорпоральные процедуры, при которых кровь контактирует с отрицательно заряженными поверхностями;
- Выраженный двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной функционирующей почки.

Дозы и способ применения

Для приема внутрь.

Рекомендуется принимать периндоприл один раз в сутки по утрам, до приема пищи.

Дозу следует подбирать индивидуально с учетом профиля пациента и ответа со стороны артериального давления.

Гипертензия

Периндоприл можно использовать в виде монотерапии или в комбинации с гипотензивными препаратами других классов.

Рекомендуемая начальная доза составляет 4 мг один раз в сутки утром.

У пациентов с выраженной активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (в особенности, с реноваскулярной гипертензией, снижением объема циркулирующей крови и/или дефицитом электролитов, декомпенсацией сердечной деятельности или тяжелой гипертензией) после приема начальной дозы препарата может развиваться избыточное снижение артериального давления. Таким пациентам рекомендуется начальная доза 2 мг, а начинать лечение следует под медицинским наблюдением.

После одного месяца лечения дозу можно увеличить до 8 мг один раз в сутки.

После начала лечения периндоприлом может развиваться клинически выраженная гипотензия, вероятность которой выше у пациентов, получающих сопутствующее лечение диуретиками. Таким пациентам рекомендуется принимать препарат с осторожностью в связи с возможным снижением объема циркулирующей крови и/или дефицитом электролитов.

По возможности диуретики следует отменить за 2-3 дня до начала лечения периндоприлом.

У пациентов с гипертензией, которым невозможно отменить диуретики, лечение периндоприлом следует начинать с дозы 2 мг. Следует контролировать функцию почек и уровень калия в крови. Последующие дозы периндоприла следует корректировать в соответствии с ответом со стороны артериального давления. При необходимости лечение диуретиками можно возобновить.

У пожилых пациентов лечение следует начинать с дозы 2 мг, которую по прошествии месяца можно увеличить до 4 мг, а затем при необходимости и до 8 мг, в зависимости от функции почек (см. таблицу ниже).

Клинически выраженная сердечная недостаточность

Периндоприл нередко сочетают с назначением диуретиков, не сберегающих калий, и/или дигоксином и/или бета-блокаторами; в подобных случаях препарат следует принимать под тщательным медицинским контролем в рекомендованной начальной дозе 2 мг утром. При хорошей переносимости по прошествии не менее 2 недель эту дозу можно увеличить на 2 мг до 4 мг один раз в сутки. Подбор дозы должен основываться на клиническом ответе конкретного пациента.

При тяжелой сердечной недостаточности и у прочих пациентов из групп высокого риска (у пациентов с нарушением функции почек и тенденцией к электролитным нарушениям, при сопутствующем приеме диуретиков и/или вазодилататоров) лечение следует начинать под тщательным наблюдением врача.

До начала лечения периндоприлом у пациентов с высоким риском развития клинически выраженной гипотензии (т.е. у пациентов с потерей электролитов с/без гипонатриемии, с гиповолемией или у пациентов с сопутствующей активной терапией диуретиками) следует по возможности скорректировать эти состояния. До и во время лечения периндоприлом следует контролировать артериальное давление, функцию почек и сывороточный уровень калия.

Стабильная ишемическая болезнь сердца

Периндоприл следует назначать в дозе 4 мг один раз в сутки на протяжении двух недель, затем увеличивать дозу до 8 мг один раз в сутки (в зависимости от функции почек и при условии хорошей переносимости дозы 4 мг).

Пожилым пациентам следует назначать препарат в дозе 2 мг один раз в сутки на протяжении одной недели, затем в дозе 4 мг один раз в сутки на протяжении следующей недели перед повышением дозы до 8 мг один раз в сутки в зависимости от функции почек (см. таблицу 1 «Коррекция дозы у пациентов с нарушением функции почек»). Дозу следует повышать лишь в случае, если предыдущая более низкая доза переносилась хорошо.

Особые группы пациентов:

Пациенты с нарушением функции почек

Как представлено в таблице 1 ниже, расчет дозы у пациентов с нарушением функции почек должен основываться на клиренсе креатинина:

Таблица 1: Коррекция дозы у пациентов с нарушением функции почек

Клиренс креатинина (мл/мин)	Рекомендованная доза
$Cl_{CR} \geq 60$	4 мг в сутки
$30 < Cl_{CR} < 60$	2 мг в сутки
$15 < Cl_{CR} < 30$	2 мг через сутки
Пациенты на гемодиализе*, $Cl_{CR} < 15$	2 мг в день выполнения диализа

* Клиренс периндоприлата при диализе составляет 70 мл/мин. Пациенты, находящиеся на гемодиализе, должны получать эту дозу после сеанса гемодиализа.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с нарушением функции печени коррекция дозы не требуется.

Применение у детей

Эффективность и безопасность применения периндоприла у детей и подростков (<18 лет) не установлены. По этой причине применение препарата у детей и подростков (<18 лет) не рекомендуется.

Побочные действия

Как каждый лекарственный препарат, препарат Стопресс может вызывать побочные действия, хотя не у каждого пациента они возникнут.

Профиль безопасности периндоприла согласуется с профилем безопасности ингибиторов АПФ: наиболее частые побочные действия, наблюдавшиеся в клинических исследованиях и во время приема периндоприла, включают: головокружение, головная боль, парестезии, вертиго, нарушения зрения, шум в ушах, гипотензия, кашель, одышка, боль в животе, запор, диарея, извращение вкуса, диспепсия, тошнота, рвота, зуд, сыпь, мышечные спазмы и астения.

Во время клинических исследований и/или пострегистрационного применения периндоприла были отмечены представленные ниже побочные действия, которые распределялись по частоте следующим образом: очень частые ($\geq 1/10$); частые ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечастые ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редкие ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редкие ($< 1/10000$), частота неизвестна (частоту невозможно оценить на основе имеющихся данных).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

Нечастые: эозинофилия*.

Очень редкие: агранулоцитоз или панцитопения, уменьшение уровня гемоглобина и гематокрита, лейкопения/нейтропения, гемолитическая анемия у пациентов с врожденным дефицитом G-6PDH, тромбоцитопения.

Нарушения со стороны эндокринной системы:

Редкие: синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (СНСАДГ).

Нарушения со стороны обмена веществ и питания:

Нечастые: гипогликемия*, гиперкалиемия, обратимая после прекращения лечения*, гипонатриемия*.

Нарушения психики:

Нечастые: депрессия*, перепады настроения, нарушения сна.

Нарушения со стороны нервной системы:

Частые: головная боль, головокружение, вертиго, парестезии.

Нечастые: сонливость*, синкопе*.

Очень редкие: спутанность сознания.

Нарушения со стороны органа зрения:

Частые: нарушение зрения.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:

Частые: звон в ушах.

Нарушения со стороны сердца:

Нечастые: ощущение сердцебиения*, тахикардия*.

Очень редкие: аритмии, стенокардия, инфаркт миокарда, возможно в связи с избыточной гипотензией у пациентов высокого риска.

Нарушения со стороны сосудов:

Частые: гипотензия и эффекты, связанные с гипотензией.

Нечастые: васкулит*.

Редкие: приливы*

Очень редкие: инсульт, возможно, вторичный связанный с избыточной гипотензией у пациентов из группы высокого риска.

Частота неизвестна: синдром Рейно.

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

Частые: кашель, одышка.

Нечастые: бронхоспазм.

Очень редкие: эозинофильная пневмония, ринит.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

Частые: тошнота, рвота, боль в животе, изменение вкуса, диспепсия, диарея, запор
Нечастые: сухость во рту.

Очень редкие: панкреатит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

Очень редкие: цитолитический или холестатистический гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

Частые: сыпь, зуд.

Нечастые: крапивница, ангионевротический отек лица, конечностей, губ, слизистых оболочек, языка, голосовых складок и/или гортани, реакции светочувствительности*, пемфигоид*, гипергидроз.

Редкие: обострение псориаза*.

Очень редкие: многоформная эритема.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:

Частые: мышечные спазмы.

Нечастые: артралгия*, миалгия*.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

Нечастые: почечная недостаточность.

Редкие: острая почечная недостаточность*, анурия/олигурия*.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:

Нечастые: эректильная дисфункция.

Общие расстройства и нарушения в месте введения:

Частые: астения.

Нечастые: боль в груди*, недомогание*, периферические отеки*, лихорадка.

Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований:

Нечастые: увеличение уровня мочевины в крови*, увеличение уровня креатинина в крови*.

Редкие: увеличение уровня билирубина в крови, повышение уровней печеночных ферментов.

Травмы, интоксикации и осложнения манипуляций:

Нечастые: падения*.

* Частота рассчитывается по данным клинических испытаний для нежелательных явлений, выявленных в спонтанных сообщениях.

Сообщение о случаях побочных реакций

В случае появления любых из вышеперечисленных побочных реакций или других нежелательных явлений, не указанных в этой инструкции, необходимо сообщить о них врачу или фармацевту. Благодаря таким сообщениям о побочных реакциях можно будет собрать обширную информацию о безопасности применения препарата.

Особые указания

Перед тем как начать применять лекарственный препарат, следует проконсультироваться с врачом или фармацевтом.

Стабильная ишемическая болезнь сердца

Если эпизод нестабильной стенокардии (выраженный или нет) развивается во время первого месяца лечения периндоприлом, перед продолжением лечения следует тщательно оценить соотношение пользы и риска.

Гипотензия

Ингибиторы АПФ могут вызывать снижение артериального давления. У пациентов с неосложненной гипертензией клинически выраженная гипотензия наблюдается редко; она чаще наблюдается у пациентов с гиповолемией, т.е. получающих диуретики, ограничивающих потребление соли с пищей, находящихся на гемодиализе, а также у пациентов с диареей или рвотой или у пациентов с тяжелой ренин-зависимой гипертензией. У пациентов с клинически выраженной сердечной недостаточностью с/без

сопутствующей почечной недостаточности наблюдалась клинически выраженная гипотензия. Наиболее вероятно данное состояние может возникать у пациентов с более выраженной сердечной недостаточностью, при которой применяются высокие дозы петлевых диуретиков, гипонатриемия или нарушение функции почек. Пациенты с повышенным риском развития клинически выраженной гипотензии нуждаются в тщательном наблюдении при начале терапии и при коррекции дозы. Аналогичные рекомендации относятся к пациентам с ишемической болезнью сердца или цереброваскулярными заболеваниями, у которых чрезмерное снижение артериального давления может приводить к развитию инфаркта миокарда или острого нарушения мозгового кровообращения.

При развитии гипотензии пациента следует положить на спину и, при необходимости, начать внутривенное введение 0,9%-го раствора натрия хлорида (9 мг/мл). Преходящий гипотензивный ответ не является противопоказанием к продолжению лечения, которое обычно можно без осложнений возобновить после повышения артериального давления в связи с увеличением ОЦК.

У некоторых пациентов с застойной сердечной недостаточностью и нормальным или сниженным артериальным давлением лечение периндоприлом может приводить к дополнительному снижению системного артериального давления. Этот эффект ожидаем и обычно не является причиной прекращения лечения. В случае клинически выраженной гипотензии может потребоваться снижение дозы или прекращение лечения периндоприлом.

Стеноз аортального и митрального клапанов/гипертрофическая кардиомиопатия

По аналогии с другими ингибиторами АПФ, периндоприл следует с осторожностью применять у пациентов со стенозом митрального клапана и стенозом выносящего тракта левого желудочка, например, с аортальным стенозом или гипертрофической кардиомиопатией.

Нарушение функции почек

В случае нарушения функции почек (клиренс креатинина <60 мл/мин) исходную дозу периндоприла следует корректировать в соответствии с клиренсом креатинина пациента и в зависимости от ответа пациента на лечение. Обычно у таких пациентов проводится регулярный мониторинг уровня калия и креатинина.

У пациентов с клинически выраженной сердечной недостаточностью развитие гипотензии после начала лечения ингибиторами АПФ может приводить к некоторому ухудшению функции почек. В подобных ситуациях была описана острая почечная недостаточность, которая обычно носила необратимый характер.

У некоторых пациентов с двусторонним стенозом почечной артерии или стенозом артерии единственной почки, которые получали лечение ингибиторами АПФ, наблюдалось повышение уровня мочевины крови и креатинина сыворотки, которое обычно носило обратимый характер после прекращения лечения. Это особенно вероятно у пациентов с почечной недостаточностью. В случае реноваскулярной гипертензии существует повышенный риск тяжелой гипотензии и почечной недостаточности. У таких пациентов лечение следует начинать под тщательным медицинским контролем в низких дозах с последующим осторожным титрованием дозы. Поскольку лечение диуретиками может являться способствующим фактором развития описанных выше явлений, в первые недели лечения периндоприлом диуретики следует отменить и контролировать функцию почек.

У некоторых пациентов с гипертензией и отсутствием явных признаков предшествующего сосудистого поражения почек наблюдалось повышение уровня мочевины крови и креатинина сыворотки, которое обычно носило легкий и преходящий характер, особенно при сопутствующем приеме периндоприла с диуретиками. Эти проявления с большей вероятностью развиваются у пациентов с предшествующим нарушением функции почек. Может потребоваться снижение дозы и/или прекращение лечения диуретиком и/или периндоприлом.

Пациенты, находящиеся на гемодиализе

У пациентов, находящихся на диализе с применением высокопоточных мембран и получающих сопутствующее лечение ингибитором АПФ, наблюдались анафилактоидные реакции. У таких пациентов следует рассмотреть применение иного типа диализирующей мембраны или гипотензивного препарата иного класса.

Трансплантация почки

Опыт применения периндоприла у пациентов с недавно проведенной трансплантацией почек отсутствует.

Реноваскулярная гипертензия

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

Гиперчувствительность/ангионевротический отек

В редких случаях у пациентов, получающих лечение ингибиторами АПФ, включая периндоприл, может развиваться ангионевротический отек лица, конечностей, губ, слизистых оболочек, языка, голосовых складок и/или гортани. Это явление может развиваться в любой момент во время лечения. В подобных случаях лечение периндоприлом следует немедленно прекратить и начать соответствующий мониторинг состояния, который продолжают до полного разрешения симптомов. В тех случаях, когда отек был ограничен лицом и губами, явление обычно разрешалось без лечения, хотя для облегчения симптомов применялись антигистаминные препараты.

Ангионевротический отек, проявляющийся отеком гортани, может привести к смертельному исходу. В случае отека языка, голосовых складок и гортани с высокой вероятностью обструкции дыхательных путей следует немедленно назначить неотложную терапию. Терапия может включать введение адреналина и/или поддержание проходимости дыхательных путей. Пациент должен находиться под пристальным медицинским наблюдением до полного и стойкого разрешения симптоматики.

Пациенты с ангионевротическим отеком в анамнезе, не связанным с лечением ингибиторами АПФ, могут иметь повышенный риск развития ангионевротического отека на фоне лечения ингибиторами АПФ. У пациентов, получавших лечение ингибиторами АПФ, описано развитие ангионевротического отека кишечника. У таких пациентов наблюдались боли в животе (с или без тошноты или рвоты); в некоторых случаях не отмечено предшествующего ангионевротического отека лица, а уровни С-1 эстеразы были в пределах нормы. Ангионевротический отек диагностировали путем КТ-сканирования брюшной полости, УЗИ или во время хирургического вмешательства, при этом симптомы разрешались после прекращения лечения ингибиторами АПФ. Ангионевротический отек кишечника следует учитывать при проведении дифференциальной диагностики у пациентов, получающих ингибиторы АПФ, у которых наблюдаются боли в животе.

Сочетание периндоприла с сакубитрилом/валсартаном противопоказано из-за повышения риска ангионевротического отека. Интервал между приемом последней дозы периндоприла и началом лечения сакубитрилом/валсартаном должен составлять не менее 36 часов. При прекращении лечения сакубитрилом и валсартаном между приемом последней дозы сакубитрила/валсартана и началом лечения периндоприлом должно пройти не менее 36 часов.

Одновременное применение ингибиторов АПФ и ингибиторов нейтральной эндопептидазы NEP (напр., рацекадотрил), ингибиторов mTOR (напр., сиролимус, эверолимус, темсиролимус) и глиптинов (напр., линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин) может повысить риск ангионевротического отека (отек дыхательных путей или языка сопровождающийся респираторными нарушениями или без них). В этой связи необходимо тщательно взвесить соотношение пользы и риска перед назначением

рацекадотрила, ингибиторов mTOR (напр., сиролимус, эверолимус, темсиролимус) и глиптинов (напр., линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин) пациентам, принимающим ингибитор АПФ.

Анафилактоидные реакции во время афереза липопротеинов низкой плотности (ЛПНП)

В редких случаях у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, во время афереза липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) с декстран-сульфатом, развивались угрожающие жизни анафилактоидные реакции. Этим реакциям удавалось избежать путем временного прекращения лечения ингибитором АПФ перед каждой процедурой афереза.

Анафилактические реакции во время десенсибилизации

Отмечались отдельные сообщения об устойчивых угрожающих жизни анафилактоидных реакциях у пациентов на фоне приема ингибиторов АПФ во время проведения десенсибилизации к яду перепончатокрылых (пчелы, осы). У некоторых пациентов этим реакциям удавалось избежать путем временной отмены ингибитора АПФ, но они вновь наступали в случае неосторожного приема препарата.

Печеночная недостаточность

В редких случаях лечение ингибиторами АПФ сопровождается синдромом, который начинается с холестатической желтухи и прогрессирует с развитием фульминантного некроза печени, а иногда и смертельного исхода. Механизм развития этого синдрома неизвестен. Если на фоне лечения ингибиторами АПФ развиваются желтуха или существенное повышение уровня ферментов печени, ингибитор АПФ следует отменить, а также проводить последующее медицинское наблюдение.

Нейтропения/агранулоцитоз/тромбоцитопения/анемия

У пациентов, получающих ингибиторы АПФ, наблюдалось развитие нейтропении/агранулоцитоза, тромбоцитопении и анемии. У пациентов с нормальной функцией почек и без прочих осложняющих факторов нейтропения развивается редко. Периндоприл следует очень осторожно применять у пациентов с коллагенозами, на фоне иммунодепрессантной терапии, лечения аллопуринолом или прокаинамидом, либо при сочетании этих осложняющих факторов, особенно в случае предшествующего нарушения функции почек. У некоторых из этих пациентов развиваются серьезные инфекции, которые в ряде случаев не отвечают на активную антибактериальную терапию. При назначении таким пациентам периндоприла рекомендуется периодический мониторинг уровня лейкоцитов. Пациентов следует проинструктировать о необходимости сообщать о любых признаках инфекции (напр., боль в горле, лихорадка).

Раса

Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента чаще вызывают ангионевротический отек у представителей негроидной расы по сравнению с пациентами других рас.

По аналогии с прочими ингибиторами АПФ, периндоприл менее эффективно снижает артериальное давление у представителей негроидной расы по сравнению с пациентами других рас; возможным объяснением служит более частое сниженное содержание ренина в популяции представителей негроидной расы с гипертензией.

Кашель

При лечении ингибиторами АПФ наблюдался кашель. Характерен непродуктивный стойкий кашель, который разрешается после прекращения лечения. При проведении дифференциальной диагностики кашля следует учитывать кашель, вызванный ингибитором АПФ.

Хирургические вмешательства/анестезия

При проведении крупных хирургических вмешательств или во время анестезии с применением препаратов, которые приводят к развитию гипотензии, периндоприл может блокировать образование ангиотензина II вследствие компенсаторного высвобождения ренина. Лечение следует прекратить за день до хирургического вмешательства. При развитии гипотензии, связанной с этим механизмом, ее можно корректировать путем увеличения объема циркулирующей крови.

Гиперкалиемия

У некоторых пациентов, проходивших лечение ингибиторами АПФ, в том числе периндоприлом, отмечались случаи повышенного содержания калия в сыворотке крови. Ингибиторы АПФ могут вызвать гиперкалиемию, так как они ингибируют секрецию альдостерона. Этот эффект обычно незначителен у пациентов с нормальной функцией почек. К факторам риска развития гиперкалиемии относятся почечная недостаточность, ухудшение функции почек, возраст (>70 лет), сахарный диабет, интеркуррентные явления, такие как обезвоживание, острая сердечная недостаточность, метаболический ацидоз, сопутствующий прием калийсберегающих диуретиков (напр., спиронолактона, эплеренона, триамтерена или амилорида), калиевых добавок или калийсодержащих заменителей соли, а также прием других лекарственных препаратов, вызывающих повышение калия в сыворотке (например, гепарина, ко-тримоксазола, также известного как триметоприм/сульфаметоксазол), и особенно антагонистов альдостерона или блокаторов ангиотензиновых рецепторов.

Прием калиевых добавок, калийсберегающих диуретиков или калийсодержащих заменителей соли, особенно пациентами с нарушенной функцией почек, может привести к значительному повышению уровня калия в сыворотке крови. Гиперкалиемия может вызвать серьезную аритмию, иногда с летальным исходом. Калийсберегающие диуретики и блокаторы ангиотензиновых рецепторов следует применять с осторожностью у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ; при этом необходим мониторинг уровня калия в сыворотке крови и функции почек. Если сопутствующее назначение периндоприла или вышеуказанных препаратов считается необходимым, то их прием должен проводиться с осторожностью и при регулярном мониторинге уровня калия в сыворотке крови.

Пациенты с сахарным диабетом

У пациентов с сахарным диабетом, получающих пероральные антидиабетические препараты или инсулин, на протяжении первого месяца лечения ингибитором АПФ следует тщательно контролировать уровень гликемии.

Литий

Применять препараты лития и периндоприл в комбинации обычно не рекомендуется.

Калийсберегающие диуретики, препараты калия и калийсодержащие заменители соли

Применять в комбинации периндоприл и калийсберегающие диуретики, препараты калия и калийсодержащие заменители соли обычно не рекомендуется.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)

Имеются доказательства того, что одновременное применение ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена увеличивает риск гипотензии, гиперкалиемии и ухудшения функции почек (в том числе острой почечной недостаточности). Поэтому двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы путем комбинированного применения ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена не рекомендуется.

Если терапия с двойной блокадой считается абсолютно необходимой, ее следует проводить только под контролем специалиста, а также с частым тщательным мониторингом функции почек, уровней электролитов и артериального давления.

У пациентов с диабетической нефропатией ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II не следует применять одновременно.

Первичный гиперальдостеронизм

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

Натрий

Препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) в одной таблетке, т.е. практически не содержит натрия.

Пропуск применения препарата

Не следует применять двойную дозу с целью компенсации пропущенной дозы препарата.

Беременность и лактация

Если пациентка беременна, кормит ребенка грудью, подозревает, что может быть беременна, или планирует беременность, она должна перед применением препарата проконсультироваться с врачом или фармацевтом.

Применение ингибиторов АПФ в первом триместре беременности не рекомендуется. Применение ингибиторов АПФ противопоказано во втором и третьем триместрах беременности.

Эпидемиологические данные относительно риска тератогенного эффекта ингибиторов АПФ в первом триместре беременности были неубедительными; однако нельзя исключить небольшое увеличение риска. Если продолжение терапии ингибитором АПФ не является необходимым, пациентки, планирующие беременность, должны перейти на другие варианты антигипертензивной терапии с установленным профилем безопасности применения во время беременности. В случае диагностики беременности лечение ингибиторами АПФ следует немедленно прекратить в связи с риском фетотоксичности, и следует начать иное соответствующее лечение.

Известно, что лечение ингибиторами АПФ во время второго и третьего триместров сопровождается фетотоксичностью у человека (снижение функции почек, маловодие, задержка оксификации черепа), а также токсичностью в отношении новорожденного (почечная недостаточность, гипотензия, гиперкалиемия). В случае лечения ингибитором АПФ во втором триместре беременности рекомендуется проводить ультразвуковое исследование функции почек и черепа плода. Дети, чьи матери во время беременности принимали ингибиторы АПФ, должны тщательно наблюдаться на предмет развития гипотензии.

Кормление грудью

В связи с отсутствием информации о применении препарата Стопресс во время грудного вскармливания, назначать препарат Стопресс в этот период не рекомендуется. Предпочтение отдается альтернативному лечению с более изученным профилем безопасности в период кормления грудью, особенно при вскармливании новорожденного или недоношенного ребенка.

Влияние на способность управлять автотранспортом и обслуживать механизмы

Периндоприл не оказывает прямого влияния на способность к управлению транспортными средствами и работе с механизмами, однако в отдельных случаях могут возникать индивидуальные реакции, связанные со снижением артериального давления, особенно в начале лечения или при добавлении другого антигипертензивного препарата. В результате может нарушаться способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

Передозировка

Данные о передозировке препарата у человека ограничены. Симптомы передозировки ингибиторов АПФ могут включать гипотензию, шок, электролитные нарушения, почечную недостаточность, гипервентиляцию, тахикардию, сердцебиение, брадикардию, головокружение, беспокойство и кашель.

Рекомендованное лечение передозировки включает внутривенное введение 0,9%-го раствора натрия хлорида (9 мг/мл). При развитии гипотензии пациента следует поместить в положение лежа на спине с приподнятыми ногами. По возможности следует рассмотреть проведение инфузии ангиотензина II и/или внутривенное введение катехоламинов. Периндоприл может выводиться из системного кровотока при помощи гемодиализа. При развитии брадикардии, устойчивой к терапии, показано установление водителя ритма. Следует непрерывно контролировать показатели жизненно важных функций, сывороточный уровень электролитов и креатинина.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Следует проинформировать врача или фармацевта обо всех лекарственных препаратах, которые пациент применяет в настоящее время или применял в последнее время, а также о препаратах, которые он планирует применять.

Данные клинических исследований показывают, что двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) с помощью комбинации ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена увеличивает риск гипотензии, гиперкалиемии и ухудшения функции почек (в том числе острой почечной недостаточности) по сравнению с терапией единственным блокатором системы РААС.

Препараты, повышающие риск ангионевротического отека

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

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

Препараты, индуцирующие гиперкалиемию

Хотя содержание калия в сыворотке крови обычно остается в пределах нормы, гиперкалиемия может возникнуть у некоторых пациентов, принимающих периндоприл. Некоторые лекарственные препараты или терапевтические группы лекарственных препаратов могут повысить вероятность развития гиперкалиемии: алискирен, калиевые соли, калийсберегающие диуретики (напр., спиронолактон, триамтерен или амилорид), ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II, НПВП, гепарин, иммунодепрессанты, такие как циклоспорин, такролимус, триметоприм и ко-тримоксазол (триметоприм/сульфаметоксазол), поскольку известно, что триметоприм действует как калийсберегающий диуретик, такой как амилорид. Комбинированный прием этих препаратов повышает риск возникновения гиперкалиемии. В связи с этим комбинация периндоприла с вышеупомянутыми препаратами не рекомендуется. Если одновременное применение показано, их следует использовать с осторожностью и при частом мониторинге уровня калия в сыворотке крови.

Одновременное применение противопоказано

Алискирен:

У пациентов с диабетом или пациентов с нарушением функции почек риск гиперкалиемии, ухудшения функции почек и сердечно-сосудистых осложнений и смертности увеличивается.

Экстракорпоральные процедуры

Экстракорпоральные процедуры, при которых кровь контактирует с отрицательно заряженными поверхностями: диализ или гемофильтрация с применением мембран с высокой ультрафильтрационной активностью (например, полиакрилонитрильных мембран) и аферез липопротеинов низкой плотности с применением декстрана сульфата – повышают риск тяжелых анафилактических реакций. При необходимости такой терапии следует использовать другой вид мембраны для диализа или другой класс антигипертензивного препарата.

Одновременное применение не рекомендуется

Алискирен:

У пациентов из других групп помимо диабета или нарушений функции почек риск гиперкалиемии, ухудшения функции почек и сердечно-сосудистых осложнений и смертности увеличивается.

Одновременное лечение ингибитором АПФ и блокатором рецепторов ангиотензина:

Согласно литературным данным, у пациентов с диагностированным атеросклерозом, сердечной недостаточностью, сахарным диабетом или поражением органов-мишеней одновременное лечение ингибитором АПФ и блокатором рецепторов ангиотензина связано с более высокой частотой гипотензии, обмороков, гиперкалиемии, а также ухудшением функции почек (в том числе острой почечной недостаточностью) по сравнению с применением одного препарата, воздействующего на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему. Применение двойной блокады (например, добавление ингибитора АПФ к антагонисту рецепторов ангиотензина II) следует ограничить и применять только в отдельных случаях на фоне проведения тщательного мониторинга функции почек, уровней калия и артериального давления.

Эстрамустин:

Риск увеличения частоты нежелательных эффектов, таких как ангионевротический отек (отек Квинке).

Калийсберегающие диуретики (напр., триамтерен, амилорид), соли калия:

Гиперкалиемия (потенциально летальная), особенно при наличии нарушения функции почек (аддитивный гиперкалиемический эффект).

Сочетание периндоприла с указанными выше препаратами не рекомендуется. Если показано одновременное применение этих препаратов, их следует применять с осторожностью на фоне регулярного контроля уровня калия в сыворотке. Информацию по применению спиронолактона при сердечной недостаточности см. ниже.

Препараты лития:

При сопутствующем применении препаратов лития с ингибиторами АПФ было отмечено обратимое увеличение сывороточной концентрации лития и увеличение токсичности. Сочетанное применение периндоприла с препаратами лития не рекомендуется, однако при необходимости применения такой комбинации следует проводить тщательный мониторинг сывороточного уровня лития.

Сопутствующее лечение, требующее особого внимания

Противодиабетические препараты (пероральные гипогликемические препараты и инсулин):

Эпидемиологические исследования показали, что совместное применение ингибиторов АПФ и антидиабетических препаратов (инсулин, пероральных гипогликемических препаратов) может вызвать усиление гипогликемического эффекта с риском развития гипогликемии. Было показано, что это явление с большей вероятностью развивается во время первых недель комбинированного лечения у пациентов с нарушением функции почек.

Баклофен:

Усиление антигипертензивного эффекта. При необходимости следует проводить мониторинг артериального давления и адаптировать дозы антигипертензивных препаратов.

Диуретики, не сберегающие калий:

На фоне лечения диуретиками, особенно у пациентов с потерей электролитов и/или гиповолемией, после начала лечения ингибитором АПФ может развиваться избыточное снижение артериального давления. Вероятность развития гипотензивных эффектов может быть снижена за счет прекращения терапии диуретиками, увеличения ОЦК или приема соли до начала лечения низкими и постепенно увеличивающимися дозами периндоприла.

При артериальной гипертензии, когда предшествующая терапия диуретиками может привести к потере электролитов/гиповолемии, диуретик следует отменить до начала лечения ингибитором АПФ, и в этом случае диуретик, не сберегающий калий может быть назначен вновь, или следует начать лечение ингибитором АПФ в низкой дозе с постепенным увеличением.

При застойной сердечной недостаточности, по поводу которой применяются диуретики, лечение ингибитором АПФ следует начинать в очень низких дозах, возможно после снижения дозы одновременно применяемого диуретика, не сберегающего калий.

У таких пациентов следует наблюдать за функцией почек (уровни креатинина) во время первых нескольких недель терапии ингибитором АПФ.

Калийсберегающие диуретики (эплеренон, спиронолактон):

При применении эплеренона или спиронолактона в дозах от 12,5 до 50 мг в сутки с низкими дозами ингибиторов АПФ.

При лечении сердечной недостаточности II-IV классов (NYHA) с фракцией выброса <40%, по поводу которой ранее применялись ингибиторы АПФ и петлевые диуретики, имеется риск гиперкалиемии, которая может привести к летальному исходу, особенно в случае несоблюдения рекомендаций по применению этой комбинации.

Перед началом применения этой комбинации следует убедиться в отсутствии у пациента гиперкалиемии и нарушения функции почек.

В течение первого месяца лечения рекомендуется тщательный мониторинг уровня калия и креатинина в крови, один раз в неделю в начале и ежемесячно в последующем.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая ацетилсалициловую кислоту в дозах ≥ 3 г/сут:

При одновременном применении ингибиторов АПФ и нестероидных противовоспалительных препаратов (например, ацетилсалициловая кислота в рамках противовоспалительной терапии, ингибиторы ЦОГ-2 и неселективные НПВП) может отмечаться ослабление антигипертензивного действия. Одновременное применение антагонистов АПФ и НПВП может быть причиной повышенного риска ухудшения функции почек, в том числе острой почечной недостаточности, и повышения уровня калия в сыворотке крови, особенно у пациентов с уже имеющимися нарушениями функции почек. Комбинированное лечение следует проводить с осторожностью, особенно у пациентов пожилого возраста. Следует обеспечивать адекватную гидратацию пациентов и контролировать функцию почек после начала комбинированного лечения, а также и периодически в дальнейшем.

Сопутствующее лечение, требующее определенного внимания

Антигипертензивные препараты и вазодилататоры:

Сопутствующее применение этих препаратов может усилить гипотензивное действие периндоприла. Одновременный прием нитроглицерина и иных нитратов либо прочих вазодилататоров может дополнительно снижать артериальное давление.

Трициклические антидепрессанты/антипсихотические препараты/анестетики:

Одновременное применение с ингибиторами АПФ некоторых анестетиков, трициклических антидепрессантов и антипсихотических препаратов может приводить к дополнительному снижению артериального давления.

Симпатомиметики:

Симпатомиметики могут уменьшать антигипертензивные эффекты ингибиторов АПФ.

Препараты золота:

Нитритоидные реакции (симптомы включают гиперемию лица, тошноту, рвоту и гипотензию) редко отмечались у пациентов, получающих лечение инъекционными формами препаратов золота (натрия ауротиомалат) с сопутствующей терапией ингибиторами АПФ, включая периндоприл.

Срок годности

3 года.

Не применять препарат по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Лекарственные препараты нельзя спускать в канализацию или выбрасывать в мусорную корзину. Необходимо спросить фармацевта, что делать с неиспользованными лекарственными препаратами. Это важно для охраны окружающей среды.

Форма выпуска и упаковка

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку (блистер) из пленки AL/PVC/PCTFE.

По 3 контурные упаковки вместе с утвержденным листком-вкладышем на киргизском и русском языках вкладывают в картонную пачку.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке для защиты от света, при температуре не выше 30°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска из аптек

Отпуск по рецепту.

Производитель

Фармацевтический завод «ПОЛЬФАРМА» АО
ул. Пельплиньска 19, 83-200 Старогард Гданьски, Польша

Держатель регистрационного удостоверения

Фармацевтический завод «ПОЛЬФАРМА» АО
ул. Пельплиньска 19, 83-200 Старогард Гданьски, Польша

Наименование, адрес организации на территории Кыргызской Республики, ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного препарата

Представительство АО «Химфарм» в Кыргызской Республике
Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Орозбекова 52-54, 3 этаж
Номер телефона +996312621251
Адрес электронной почты: pvh-kg@santo.kz