

УТВЕРЖДЕНА  
Приказом председателя  
Комитета контроля медицинской и  
фармацевтической деятельности  
Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан  
от «26» \_\_\_\_\_ 04 \_\_\_\_\_ 2016 г.  
№ 001654

**Инструкция по медицинскому применению  
лекарственного средства  
ПРЕСТАНС®**

**Торговое название**

Престанс®

**Международное непатентованное название**

Нет

**Лекарственная форма**

Таблетки, 5мг/5мг, 10мг/5мг, 5мг/10мг, 10мг/10мг

**Состав**

Одна таблетка содержит

*активные вещества:*

таблетки 5мг/5мг: периндоприла аргинин 5мг (эквивалентно 3,395мг  
периндоприла)

амлодипина бесилат 6,935мг (эквивалентно 5мг амлодипина),

таблетки 10мг/5мг: периндоприла аргинин 10мг (эквивалентно  
6,790мг периндоприла)

амлодипина бесилат 6,935мг (эквивалентно 5мг амлодипина),

таблетки 5мг/10мг: периндоприла аргинин 5мг (эквивалентно 3,395мг  
периндоприла)

амлодипина бесилат 13,870 мг (эквивалентно 10мг  
амлодипина),

таблетки 10мг/10мг: периндоприла аргинин соль 10мг (эквивалентно  
6,790мг периндоприла)

амлодипина бесилат 13,870 мг (эквивалентно 10мг  
амлодипина),

*вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая, лактозы  
моногидрат, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный безводный.

## **Описание**

Таблетки 5мг/5мг: таблетки белого цвета, удлиненной формы, с маркировкой \*↔ на одной стороне и выдавленными цифрами «5/5» - на другой стороне

Таблетки 10мг/5мг: таблетки белого цвета, треугольной формы, с маркировкой \*↔ на одной стороне и выдавленными цифрами «10/5» - на другой стороне

Таблетки 5мг/10мг: таблетки белого цвета, квадратной формы, с маркировкой \*↔ на одной стороне и выдавленными цифрами «5/10» - на другой стороне

Таблетки 10мг/10мг: таблетки белого цвета, круглой формы, с маркировкой \*↔ на одной стороне и выдавленными цифрами «10/10» - на другой стороне

## **Фармакотерапевтическая группа**

Препараты, влияющие на систему ренин-ангиотензин. АКФ ингибиторы в комбинации с другими препаратами. АКФ ингибиторы в комбинации блокаторами «медленных» кальциевых каналов. Периндоприл и амлодипин.

Код АТХ С09ВВ04

## **Фармакологические свойства**

### ***Фармакокинетика***

Фармакокинетические свойства периндоприла и амлодипина не меняются по сравнению с их отдельным применением.

### ***Периндоприл***

#### ***Всасывание и метаболизм***

После приема внутрь периндоприл быстро абсорбируется. Максимальная концентрация ( $C_{max}$ ) достигается в течение 1 часа. Период полураспада периндоприла в плазме составляет 1ч. 27% принимаемой дозы периндоприла гидролизуются с образованием активного метаболита периндоприлата. Другие продукты метаболизма неактивны.  $C_{max}$  периндоприлата в плазме крови достигается через 3-4 ч. Прием пищи снижает преобразование периндоприла в периндоприлат и, следовательно, его биодоступность. Связь между дозой периндоприла и его экспозицией в плазме является линейной.

#### ***Распределение***

Объем распределения ( $V_d$ ) свободного периндоприлата близок к 0,2 л/кг. Связывание периндоприлата с белками плазмы крови (в основном, с ангиотензин-конвертирующим ферментом (АКФ) составляет 20% и зависит от концентрации препарата.

#### ***Выведение***

Периндоприлат выводится из организма через почки. Период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) его свободной фракции составляет около 17 ч, что позволяет достичь стационарного состояния за 4 дня.

#### ***Фармакокинетика в особых клинических случаях***

У пожилых пациентов, а также у больных с почечной и сердечной недостаточностью, выведение периндоприлата замедляется. При диализе клиренс периндоприлата составляет 70 мл/мин.

У больных с циррозом печеночный клиренс исходной молекулы периндоприла замедляется вдвое. Однако количество образующегося периндоприлата не снижается, поэтому подбора дозы не требуется.

### Амлодипин

#### *Всасывание и метаболизм*

Амлодипин хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта, достигая  $C_{max}$  в крови приблизительно через 6-12 часов после приема. Абсолютная биодоступность препарата составляет 64-80%. Прием пищи не влияет на биодоступность амлодипина. Амлодипин в значительной степени метаболизируется в печени до образования неактивных метаболитов.

#### *Распределение*

Связывание с белками плазмы составляет примерно 97,5%.

#### *Выведение*

$T_{1/2}$  составляет 35-50 часов. 60% принятой дозы выводится с мочой, 10% в виде неизмененного амлодипина.

#### *Фармакокинетика в особых клинических случаях*

У пожилых пациентов клиренс амлодипина снижается, что сопровождается увеличением AUC и  $T_{1/2}$ .

У больных с почечной недостаточностью и нарушениями функции печени выведение амлодипина замедляется.

### **Фармакодинамика**

Престанс<sup>®</sup> – комбинация аргининовой соли периндоприла, ингибитора ангиотензин-конвертирующего фермента, и амлодипина, антагониста ионов кальция дигидропиридиновой группы.

Периндоприл - ингибитор АКФ. Конвертирующий фермент или киназа - экзопептидаза, превращающая ангиотензин I в сосудосуживающий ангиотензин II и вызывающая распад сосудорасширяющего соединения брадикинина до неактивных гептапептидов. Ингибирование АКФ приводит к снижению уровня ангиотензина II, что ведет к повышению активности ренина в плазме (по принципу обратной связи) и снижению секреции альдостерона.

Так как АКФ блокирует активность брадикинина, ингибирование АКФ приводит также к активации калликреин-кининовой системы и системы простагландина.

Действие периндоприла обусловлено активностью метаболита периндоприлата. Периндоприл эффективен при любой стадии артериальной гипертензии: мягкой, умеренной и тяжелой. Снижение диастолического и систолического артериального давления (АД) наступает как в положении лежа, так и стоя.

Периндоприл уменьшает сопротивление периферических сосудов, что приводит к снижению АД. Вследствие этого увеличивается периферический кровоток, не

влияя на частоту сердечных сокращений (ЧСС). Почечный кровоток усиливается, в то время как скорость гломерулярной фильтрации не изменяется. Максимум гипотензивного эффекта наблюдается через 4-6 ч после однократного приема и сохраняется на протяжении 24 ч. Отмечается высокая степень остаточного ингибирования активности АКФ через 24 ч после приема препарата – 87-100%.

У больных, чувствительных к действию препарата, нормализация АД не сопровождается рефлекторной тахикардией. Отмена препарата не приводит к развитию гипертензивной реакции.

Периндоприл оказывает сосудорасширяющее действие, восстанавливает эластичность основных артерий, корректирует гистоморфологические изменения в резистентных артериях и вызывает регрессию гипертрофии левого желудочка сердца.

Периндоприл достоверно снижает сердечно-сосудистую смертность и частоту развития осложнений.

Амлодипин – ингибитор медленных кальциевых каналов, производное дигидропиридина, блокирующий поступление ионов кальция через мембраны в гладкую мускулатуру миокарда и сосудов.

Механизм гипотензивного действия амлодипина обусловлен прямым расслабляющим эффектом на гладкие мышцы сосудов.

Амлодипин расширяет периферические артериолы и, таким образом, снижает общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС), т.е. постнагрузку. Так как ЧСС остается стабильной, уменьшение постнагрузки приводит к снижению потребности миокарда в энергии и кислороде.

Амлодипин расширяет основные коронарные артерии и артериолы, в том числе в ишемизированных зонах миокарда, что приводит к увеличению поступления кислорода в миокард у больных с вазоспастической стенокардией (стенокардия Принцметала или вариантная стенокардия).

У пациентов с гипертензией разовая суточная доза амлодипина обеспечивает клинически значимое снижение АД на протяжении 24 часов как в положении лежа, так и стоя. Благодаря медленному началу действия амлодипин не вызывает острой гипотензии.

У пациентов со стенокардией прием разовой суточной дозы амлодипина увеличивает общее время выполнения физической нагрузки, задерживает время наступления приступа стенокардии и развитие депрессии сегмента ST (на 1мм) во время ее выполнения, снижает частоту приступов стенокардии и потребление нитроглицерина.

Амлодипин не оказывает неблагоприятного влияния на обмен веществ и уровень липидов плазмы крови и может назначаться пациентам с бронхиальной астмой, сахарным диабетом и подагрой.

Престанс® достоверно снижает частоту приступов стенокардии, риск развития инфаркта миокарда и инсульта, а также сердечно-сосудистую смертность.

*Данные клинических исследований по двойной блокаде ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС):*

Два крупных рандомизированных контролируемых исследования (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial, Международное исследование по сравнению эффективности телмисартана при монотерапии и в комбинации с рамиприлом) и VA NEPHRON-D (Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes, Исследование диабетической нефропатии) были посвящены изучению комбинированного применения ингибитора АПФ и блокатора рецепторов ангиотензина II.

Исследование ONTARGET проводилось среди пациентов, имевших в анамнезе сердечно-сосудистые или цереброваскулярные заболевания или сахарный диабет 2-го типа с признаками поражения органов-мишеней. Исследование VA NEPHRON-D проводилось у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и диабетической нефропатией.

Данные этих исследований показали отсутствие значимого благоприятного эффекта в отношении почечных и/или сердечно-сосудистых исходов и смертности и в то же время наличие повышенного риска развития гиперкалиемии, острой почечной недостаточности и/или гипотензии по сравнению с монотерапией.

Учитывая сходные фармакодинамические свойства, полученные результаты также распространяются на другие ингибиторы АКФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II.

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

Исследование ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints, Исследование преимуществ алискирена в снижении риска сердечно-сосудистых и почечных осложнений у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа) было посвящено изучению пользы от добавления алискирена к стандартной терапии ингибитором АКФ или блокатором рецепторов ангиотензина II у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и хроническим заболеванием почек, сердечно-сосудистым заболеванием, или и тем, и другим. Исследование было прекращено досрочно по причине повышенного риска развития нежелательных явлений. Смерть от сердечно-сосудистых заболеваний и инсульт количественно чаще встречались в группе алискирена по сравнению с группой плацебо, нежелательные явления и серьезные нежелательные явления, представляющие особый интерес (гиперкалиемия, гипотензия и дисфункция почек), также чаще регистрировались в группе алискирена, чем в группе плацебо.

### **Показания к применению**

– артериальная гипертензия

- стабильная ишемическая болезнь сердца

### **Способ применения и дозы**

Взрослым: Престанс® принимают внутрь по 1 таблетке в день, желательно утром перед едой. Максимальная разовая и суточная доза - 1 таблетка.

Фиксированная комбинация не подходит для начальной терапии. При необходимости рекомендуется индивидуальный подбор дозы Престанса® или замена свободной комбинацией.

#### *Пациенты с нарушением почечной функции и пожилые пациенты*

При клиренсе креатинина (КК)  $\geq 60$  мл/мин коррекции дозы не требуется. Для пациентов с клиренсом креатинина  $< 60$  мл/мин рекомендуется индивидуальное титрование дозы отдельных компонентов. Между изменением плазменной концентрации амлодипина и степенью нарушения почечной функции корреляции не наблюдается.

Длительность терапии устанавливается врачом индивидуально.

#### *Пациенты с печеночной недостаточностью*

Рекомендации для пациентов с легким и умеренным нарушением функции печени установлены не были, поэтому дозу следует выбирать осторожно и начинать прием с самой низкой из имеющихся доз. Для того, чтобы определить оптимальную начальную и поддерживающую дозы для пациентов с нарушением функции печени, следует проводить индивидуальный подбор доз с использованием свободной комбинации амлодипина и периндоприла.

### **Побочные действия**

Очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), очень редко ( $\geq 1/10000$ ), частота не установлена (на основании имеющихся данных провести оценку частоты развития не представляется возможным).

#### *Часто*

- сонливость, головокружение, вертиго, головная боль, парестезии, дисгевзия
- покраснение лица (приливы), гипотензия, тахикардия, боли в области сердца
- нарушения зрения, шум в ушах
- сухой кашель, прекращающийся при отмене препарата, одышка
- тошнота, рвота, боль в животе, нарушения пищеварения, диспепсия, диарея или запор
- кожный зуд, сыпь
- мышечные судороги, отек лодыжек
- периферические отеки, чувство усталости, астения

#### *Нечасто*

- бессонница, гипестезия, нарушения сна, перепады настроения, тремор, временная потеря сознания (синкопа), депрессия, недомогание

- заложенность носа, ринит, бронхоспазм
- дизурия, ночная полиурия, нарушение функции почек
- артралгии, миалгии, боли в спине и грудной клетке
- аллергические реакции, пурпура, крапивница, ангионевротический отек
- импотенция, гинекомастия, алопеция, депигментация кожи, повышенное потоотделение
- сухость во рту, изменения в перистальтике кишечника
- потеря и снижение веса

*Редко*

- повышение уровня билирубина и печеночных ферментов в сыворотке крови
- спутанность сознания

*Очень редко*

- периферическая нейропатия
- васкулит, аритмия (включая брадикардию, желудочковую тахикардию и фибрилляцию предсердий), инфаркт миокарда и инсульт (возможно связанные с выраженной гипотензией у пациентов группы риска), стенокардия
- эозинофильная пневмония
- гипертрофический гингивит, гастрит, гепатит, холестатическая желтуха, панкреатит, повышение показателей печеночных ферментов (главным образом связанное с холестаазом)
- острая почечная недостаточность
- лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, агранулоцитоз или панцитопения, гемолитическая анемия у пациентов с врожденной недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (G-6FDH), снижение гемоглобина и гематокрита
- гипергликемия
- гипертония, периферическая нейропатия
- отек Квинке
- мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона (злокачественная экссудативная эритема), эксфолиативный дерматит, светочувствительность

*Частота не определена*

- повышение уровня мочевины в крови и креатинина в сыворотке крови, гиперкалиемия
- гипогликемия

Имеются единичные сообщения экстрапирамидального синдрома.

**Противопоказания**

- гиперчувствительность к периндоприлу, амлодипину, другим ингибиторам АКФ, производным дигидропиридина и другим компонентам препарата

- ангионевротический отек на фоне предыдущей терапии ингибиторами АКФ в анамнезе
- наследственный или идиопатический ангионевротический отек
- одновременное применение с препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом или нарушением функции почек (КК < 60мл/мин)
- тяжелая гипертензия
- шок, в т.ч. кардиогенный
- обструкция выходного тракта левого желудочка (например, значительный стеноз аорты)
- сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда
- беременность и период лактации

### **Лекарственные взаимодействия**

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) путем комбинированного использования ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена сопровождается повышением частоты нежелательных явлений, таких как гипотензия, гиперкалиемия и снижение функции почек (включая развитие острой почечной недостаточности) в сравнении с использованием одного препарата, воздействующего на РААС.

Ингибиторы АКФ уменьшают потерю калия, вызываемую диуретиками. Калийсберегающие диуретики (например, спиронолактон, триамтерен или амилорид), калиевые добавки или калийсодержащие заменители соли могут привести к значительному увеличению содержания калия в сыворотке. Если показано сопутствующее применение ввиду выраженной гипокалиемии, препараты должны использоваться с особой осторожностью и с частым мониторингом содержания калия в сыворотке.

При комбинированном приеме лития и ингибиторов АКФ отмечены случаи повышения концентрации лития в сыворотке и развития токсического действия лития. Сочетанный прием периндоприла и препаратов лития не рекомендуется, но при необходимости следует тщательно контролировать содержание лития в сыворотке крови.

Совместный прием с эстрамустином может привести к повышению риска развития ангионевротического отека.

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), в том числе ацетилсалициловая кислота в дозе  $\geq 3$ г/день, и ингибиторы АКФ оказывают аддитивный эффект на повышение уровня калия в плазме крови, приводя к ухудшению функции почек. Указанное действие носит обратимый характер, но в редких случаях может развиваться острая почечная недостаточность, особенно у пациентов с нарушением функции почек, например, у пожилых пациентов или при обезвоженности. У таких пациентов перед началом лечения следует оценить



функциональную активность почек и, при необходимости, обеспечить достаточную гидратацию организма.

Совместный прием ингибиторов АКФ и противодиабетических препаратов (инсулины, пероральные гипогликемические препараты) может привести к усилению гипогликемического эффекта. Гипогликемия наступает редко (вероятно улучшение переносимости глюкозы с последующим снижением потребности в инсулине).

У пациентов, принимающих диуретические препараты, особенно у пациентов со снижением объема циркулирующей крови (ОЦК) и/или электролитными нарушениями, после начала терапии ингибитором АКФ может наблюдаться выраженное снижение артериального давления. Отмена диуретика, восполнение ОЦК или коррекция электролитного баланса перед началом лечения, а также назначение низких начальных доз периндоприла и их постепенное повышение снижают риск развития гипотензии.

Симпатомиметические препараты могут снижать гипотензивный эффект ингибиторов АКФ.

Одновременная терапия ингибиторами АКФ и препаратами золота (ауротиомалат натрия) может привести к развитию нитритоидных реакций (покраснение лица, тошнота, рвота и гипотензия).

Следует избегать комбинированного назначения амлодипина и дантролена в связи с риском развития фибрилляции желудочков с возможным летальным исходом.

Индукторы CYP3A4 (рифампицин, препараты зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum*), карбамазепин, фенобарбитал, фенитоин, фосфенитоин, примидон) приводят к снижению плазменной концентрации амлодипина. Следует соблюдать осторожность при комбинировании амлодипина с индукторами CYP3A4, при необходимости доза амлодипина может быть адаптирована.

Сопутствующий прием амлодипина с ингибиторами CYP3A4 (итраконазол, кетоконазол) может привести к увеличению плазменной концентрации амлодипина и развитию побочных действий. Следует соблюдать осторожность при комбинировании амлодипина с ингибиторами CYP3A4, при необходимости доза амлодипина может быть адаптирована.

В связи с риском развития гипотензии и ухудшения функции миокарда у пациентов с латентной или неконтролируемой сердечной недостаточностью необходима осторожность при назначении  $\beta$ -блокаторов (бисопролол, карведилол, метопролол) и вазодилататоров с Престансом<sup>®</sup>. Кроме того,  $\beta$ -блокаторы подавляют функцию симпатoadреналовой системы при выраженной гемодинамической реперкуссии.

Баклофен усиливает выраженность гипотензивного эффекта (необходимо контролировать уровень АД и корректировать дозу Престанса<sup>®</sup>).

Одновременный прием Престанса® с гипотензивными препаратами других групп, вазодилататорами, нитроглицерином, другими нитратами может привести к усилению гипотензивного эффекта.

Кортикостероиды и тетракозактид уменьшают гипотензивное действие Престанса® (задержка воды и соли, вызванная действием кортикостероидов).

Амифостин усиливает гипотензивное действие амлодипина.

Комбинированный прием с трициклическими антидепрессантами, антипсихотическими препаратами, анестезирующими препаратами и  $\alpha$ -блокаторами (празозин, алфузозин, доксазозин, тамсулозин, теразозин) может привести к усилению гипотензивного эффекта и повышению риска развития ортостатической гипотензии.

### **Особые указания**

У пожилых пациентов и пациентов с почечной недостаточностью выведение препарата замедлено, в связи с чем следует часто контролировать уровень калия и креатинина.

Следует с осторожностью назначать препарат пациентам с нарушениями функции печени. В редких случаях прием ингибиторов АКФ сопровождался развитием холестатической желтухи с прогрессированием в фульминантный некроз печени, иногда заканчивающийся летальным исходом. Механизм этого синдрома неясен. Пациенты, у которых развивается желтуха или заметно повышается уровень «печеночных» ферментов, должны прекратить прием ингибитора АКФ.

Поступали редкие сообщения об ангионевротическом отеке лица, губ, слизистых оболочек, языка, голосовой щели и/или гортани, конечностей у пациентов, принимавших ингибиторы АКФ, включая периндоприл. При отеке языка, голосовой щели или гортани, при котором вероятно обструкция дыхательных путей, следует немедленно оказать первую помощь, которая может включать назначение адреналина и/или поддержание свободных дыхательных путей. Пациент должен находиться под медицинским наблюдением до полного и окончательного исчезновения симптомов. Имеются отдельные сообщения об ангионевротическом отеке кишечника, проявляющемся болью в животе, тошнотой, рвотой или без них. Симптомы прекращались после отмены приема ингибитора АКФ. Кишечный ангиоотек следует дифференцировать с болями другой этиологии.

Во время проведения процедуры афереза липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) с применением сульфата декстрана риск возникновения анафилактических реакций у пациентов повышается. Следует избегать назначения ингибиторов АКФ таким пациентам. Прием Престанса® приостанавливают за сутки до начала афереза ЛПНП.

Следует проявлять осторожность при назначении Престанса® пациентам с аллергическими заболеваниями и проходящим курс десенсибилизирующей

терапии, а также избегать его применения при проведении иммунотерапии аллергенами из яда насекомых. С целью снижения риска развития анафилактикоидных реакций терапию Престансом® прекращают как минимум за сутки до начала курса десенсибилизирующей терапии.

#### *Нейтропения /Агранулоцитоз /Тромбоцитопения /Анемия*

У пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, отмечались нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения и анемия. У пациентов с нормальной функцией печени и отсутствием других осложняющих факторов, нейтропения наступает редко. При приеме периндоприла следует соблюдать крайнюю осторожность пациентам с сосудистыми заболеваниями и проходящими терапию иммунодепрессантами, лечение аллопурином или прокаинамидом, или тем, у кого присутствуют все эти осложняющие факторы, в особенности, при уже имеющихся нарушениях функции печени. У некоторых из таких пациентов развились серьезные инфекции. В отдельных случаях интенсивная терапия антибиотиками оказывалась безуспешной. При назначении периндоприла таким пациентам рекомендуется проводить периодический мониторинг подсчета лейкоцитов и проинструктировать пациентов о необходимости сообщать о любых признаках инфекции (напр., боль в горле, жар).

#### *Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС):*

Одновременное применение ингибиторов АКФ и блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена повышает риск гипотензии, гиперкалиемии и вызывает снижение функции почек (включая развитие острой почечной недостаточности). Поэтому двойная блокада РААС путем комбинированного использования ингибиторов АКФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена не рекомендуется.

Если двойная блокада является абсолютно необходимой, ее следует проводить только под надзором специалиста и при условии частого тщательного мониторинга функции почек, уровней электролитов и артериального давления.

Пациентам с диабетической нефропатией нельзя назначать ингибиторы АКФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II одновременно.

#### *Применение у пациентов с нарушением функции печени*

У пациентов с нарушением функции печени период полувыведения амлодипина и значения AUC увеличиваются. Рекомендованные дозы для них не установлены, поэтому назначение амлодипина этим пациентам нужно начинать с низких доз и соблюдать осторожность, как при первичном лечении, так и при увеличении дозы. Пациентам с тяжелым нарушением функции печени следует проводить последовательно подбор дозы.

Ингибиторы АКФ могут вызвать падение АД, чаще у пациентов со сниженным объемом циркулирующей крови (принимающих диуретики, находящихся на диете с ограниченным содержанием соли, пациентов на диализе, страдающих рвотой или диареей) или у пациентов с тяжелой ренин-зависимой гипертензией.

У таких пациентов следует тщательно контролировать уровень АД, калия в сыворотке и функциональную активность почек. У пациентов с ишемической болезнью сердца и цереброваскулярными заболеваниями, у которых сильное понижение артериального давления может вызвать инфаркт миокарда или инсульт.

В случае развития гипотензии необходимо положить пациента на спину и, при необходимости, внутривенно ввести 0,9% раствор хлорида натрия.

Как и другие ингибиторы АКФ, периндоприл следует с особой осторожностью назначать пациентам со стенозом митрального клапана и обструкцией выходного тракта левого желудочка (стенозом аорты или гипертрофической кардиомиопатией).

При наличии почечной недостаточности (клиренс креатинина <60мл/мин) рекомендуется индивидуальный подбор доз отдельных компонентов.

У некоторых пациентов с двусторонним стенозом почечной артерии или стенозом артерии единственной почки, принимающих ингибиторы АКФ, отмечены случаи преходящего повышения уровня мочевины в крови и креатинина в сыворотке. При реноваскулярной гипертензии также существует риск развития тяжелой гипотензии и почечной недостаточности. При необходимости назначения препарата данной категории пациентов следует регулярно контролировать уровень калия и креатинина.

У пациентов негроидной расы гипотензивное действие периндоприла может быть менее выражено, чем у пациентов другой расы (возможно, это связано с тем, что гипертензия у пациентов негроидной расы очень часто протекает на фоне низкого уровня ренина).

Во время лечения ингибиторами АКФ у пациента может возникнуть сухой непродуктивный кашель, который прекращается после отмены препарата.

При планируемом хирургическом вмешательстве с анестезией следует прекратить лечение Престансом<sup>®</sup> за 1 день до операции.

Отмечены случаи повышения уровня калия в сыворотке крови у пациентов с почечной недостаточностью, пожилых пациентов (старше 70 лет), пациентов с сахарным диабетом, гиповолемией, декомпенсацией сердечной деятельности, метаболическим ацидозом, принимающих калийсберегающие диуретики (спиронолактон, эплеренон, триамтерен или амилорид), калиевые добавки или калийсодержащие заменители соли, а также другие препараты, повышающие уровень калия (гепарин), особенно при наличии нарушений функции печени. Сопутствующее применение периндоприла с указанными препаратами должно проводиться с осторожностью и при регулярном мониторинге уровня калия в сыворотке крови.

Необходимо регулярно проводить мониторинг уровня гликемии у пациентов, принимающих пероральные сахароснижающие препараты и инсулин.

Амлодипин с осторожностью назначают при сердечной недостаточности, в связи с возможным риском развития отека легких.

Препарат содержит лактозу, поэтому его не следует применять при врожденной галактоземии, глюкозо-галактозном мальабсорбционном синдроме, а также при дефиците лактазы Лаппа.

Не рекомендуется прием амлодипина с грейпфрутом или грейпфрутовым соком, так как у некоторых пациентов это может приводить к повышению его биодоступности и, следовательно, к усилению гипотензивного эффекта.

#### *Использование в педиатрии*

Эффективность и безопасность применения Престанса® в детском и подростковом возрасте (до 18 лет) изучена недостаточно, в связи с чем назначение препарата данной категории пациентов не рекомендуется.

#### *Особенности влияния на способность к управлению автотранспортом и потенциально опасными механизмами*

Следует соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и работе с потенциально опасными механизмами в связи с возможным развитием индивидуальных реакций, связанных со снижением АД, особенно на начальном этапе лечения или при комбинированной терапии с гипотензивными препаратами.

### **Передозировка**

*Симптомы:* гипотензия, циркуляторный шок, нарушения электролитного баланса, почечная недостаточность, гипервентиляция, тахикардия, усиленное сердцебиение, брадикардия, головокружение, тревожность и кашель. Имеющиеся данные показывают, что выраженная передозировка может привести к усиленному расширению периферических сосудов и, возможно, к рефлекторной тахикардии. Имеются сообщения о выраженной и, возможно, продолжительной системной гипотензии вплоть до/ и включая шок с летальным исходом.

*Лечение:* Промывание желудка, прием активированного угля в течение 2 часов после приема амлодипина 10 мг приводил к снижению уровня абсорбции амлодипина.

При клинически выраженной гипотензии, вызванной передозировкой амлодипина, необходима активная поддержка сердечно-сосудистой системы, включая частый контроль сердечной и дыхательной функции, наблюдение за ОЦК и объемом выделяемой мочи. Также необходимо приподнять нижние конечности.

Сосудосуживающие препараты могут помочь восстановить сосудистый тонус и артериальное давление, при условии отсутствия противопоказаний. Внутривенное введение глюконата кальция может быть полезным для устранения последствий блокады кальциевых каналов.

Поскольку амлодипин хорошо связывается с белками плазмы, эффект от диализа представляется маловероятным.

При передозировке рекомендуется проводить внутривенную инфузию изотонического физиологического раствора. В случае развития гипотензии пациента следует положить в горизонтальное положение. При возможности, следует рассмотреть вариант лечения ангиотензином II в виде инфузии и/или внутривенного введения катехоламинов. Периндоприл выводится из системного кровообращения гемодиализом. В случае брадикардии, резистентной к терапии, показано проведение электрокардиостимуляции. Следует постоянно контролировать жизненно важные показатели, уровень электролитов и креатинина в сыворотке.

### **Форма выпуска и упаковка**

По 30 таблеток в полипропиленовые тубы, с дозирующим отверстием для постепенной выдачи таблеток. Туба закрывается пробкой из полиэтилена низкой плотности, содержащей 2 г сиккативного геля. По 1 тубе вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках вкладывают в картонную пачку.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 30°C.

Хранить в недоступном для детей месте!

### **Срок хранения**

2 года

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

### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту

### **Производитель**

Servier (Ireland) Industries Ltd (Сервье (Ирландия) Индастриз Лтд), Ирландия

### **Владелец регистрационного удостоверения**

Les Laboratoires Servier (Ле Лаборатуар Сервье), Франция



*Адрес организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии от потребителей по качеству продукции (товара):*

**Представительство «Ле Лаборатуар Сервье С.А.С.» в РК**

050020, г. Алматы, пр-т Достык 310г, Бизнес центр, 3 этаж

Тел.: (727) 386 76 62/63/64/70/71

Факс: (727) 386 76 67

Электронная почта: [kazadinfo@kz.netgrs.com](mailto:kazadinfo@kz.netgrs.com)

