

ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТЫҢ ЖАЛПЫ СИПАТТАМАСЫ

1. ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТ АТАУЫ

Престариум, 5 мг, үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар.

Престариум, 10 мг, үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар.

2. САПАЛЫҚ ЖӘНЕ САНДЫҚ ҚҰРАМЫ

Әсер етуші зат: периндоприл аргинині.

Престариум, 5 мг, үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар

Үлбірлі қабықпен қапталған әр таблетканың құрамында 5 мг периндоприл аргинині бар (3,395 мг периндоприлге сәйкес келеді).

Дәрілік препарат құрамында бар екені ескерілу керек қосымша заттар:

лактоза моногидраты – 72,58 мг (4.4 бөлімін қараңыз).

Престариум, 10 мг, үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар

Үлбірлі қабықпен қапталған әр таблетканың құрамында 10 мг периндоприл аргинині бар (6,790 мг периндоприлге сәйкес келеді).

Дәрілік препарат құрамында бар екені ескерілу керек қосымша заттар:

лактоза моногидраты – 145,16 мг (4.4 бөлімін қараңыз).

Қосымша заттардың толық тізімін 6.1 бөлімінен қараңыз.

3. ДӘРІЛІК ТҮРІ

Үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар.

Престариум, 5 мг, үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар

Екі беті дөңгелектенген, екі жақ бүйірінің кертіктері және беткі жағының бірінде компания логотипі түріндегі өрнегі бар ашық жасыл түсті үлбірлі қабықпен қапталған ұзынша таблеткалар.

Престариум, 10 мг, үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар

Екі беті дөңес, бір жағында ♥ және екінші жағында компания логотипі түріндегі өрнегі бар жасыл түсті үлбірлі қабықпен қапталған дөңгелек таблеткалар.

4. КЛИНИКАЛЫҚ ДЕРЕКТЕР

4.1 Қолданылуы

Престариум дәрілік препараты ересек пациенттерде қолдануға көрсетілген:

- артериялық гипертензия;

- созылмалы жүрек жеткіліксіздігі;
- инсульт өткерген пациенттерде қайталанатын инсульт профилактикасы (индапамидпен біріктірілген ем) немесе ми қан айналымының ишемиялық типті транзиторлы бұзылуы;
- тұрақты ЖИА: ЖИА тұрақты пациенттерде жүрек-қантамырлық асқынулар қаупін төмендету.

4.2 Дозалау режимі және қолдану тәсілі

Дозалау режимі

Дозаны таңдауда клиникалық оқиға ерекшеліктерін (4.4 бөлімін қараңыз) және жүргізілген ем аясында АҚ төмендеу дәрежесін ескеру керек.

Төменде көрсетілген дозалау режимдерін қамтамасыз ету үшін периндоприлді 2,5 мг дозада қолдану қажет болса, Престариум препаратының 5 мг дозадағы таблеткасын тең екі дозаға бөлуге болады.

Артериялық гипертензия

Престариум дәрілік препаратын монотерапияда да, біріктірілген ем құрамында да қолдануға болады (4.3, 4.4, 4.5 және 5.1 бөлімдерін қараңыз).

Ұсынылатын бастапқы доза тәулігіне 1 рет 5 мг құрайды.

Ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесінің белсенділігі айқын пациенттерде (әсіресе, реноваскулярлық гипертензия, гиповолемия және/немесе қан плазмасында электролиттер мөлшерінің төмендеуінде, созылмалы жүрек жеткіліксіздігінің декомпенсациясы немесе артериялық гипертензияның ауыр дәрежесінде) препараттың алғашқы дозасын қабылдаудан кейін айқын АҚ төмендеуі дамуы мүмкін. Осындай пациенттерге ұсынылатын бастапқы доза тәулігіне 1 рет 2,5 мг (5 мг таблетканың жартысы) құрайды.

Қажет болған жағдайда ем басталуынан кейін бір айдан соң препарат дозасын тәулігіне 1 рет 10 мг дейін арттыруға болады.

Престариум дәрілік препаратымен емнің басында симптоматикалық артериялық гипертензия туындауы мүмкін. Бір мезгілде диуретиктер алатын пациенттерде болуы мүмкін гиповолемия және қан плазмасында электролиттер мөлшерінің төмендеуімен байланысты артериялық гипертензияның даму қаупі жоғары. Пациенттердің осы тобында Престариум дәрілік препаратын қолдану кезінде сақ болу керек.

Престариум дәрілік препаратымен емнің болжамды басталуына дейін, мүмкіндігінше, 2-3 күн бұрын диуретиктер қабылдауды тоқтату ұсынылады (4.4 бөлімін қараңыз).

Диуретиктерді тоқтату мүмкін болмаса, онда Престариум дәрілік препаратының бастапқы дозасы 2,5 мг доза (5 мг таблетканың жартысы) құрауы тиіс. Осы орайда,

бүйрек функциясын және қан сарысуындағы калий мөлшерін бақылап отыру қажет. Әріқарай, қажет болған жағдайда, препарат дозасын арттыруға болады. Қажет болса, диуретиктер қабылдауды жаңғыртуға болады.

Егде жастағы пациенттерде емдеуді тәулігіне 2,5 мг дозадан (5 мг таблетканың жартысы) бастау керек. Қажет болса, ем басталуынан кейін бір айдан соң дозаны 5 мг дейін, ал артынан бүйрек функциясының жағдайын ескерумен тәулігіне 10 мг дейін арттыруға болады (1 кестені қараңыз).

Жүрек жеткіліксіздігі

Созылмалы жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттерді Престариум дәрілік препаратымен калий жинақтамайтын диуретиктермен және/немесе дигоксин және/немесе бета-адреноблокаторлар біріктірілімімен емдеуді препаратты күніне бір рет таңертең бастапқы 2,5 мг дозада (5 мг таблетканың жартысы) тағайындап, мұқият медициналық қадағалаумен бастауға кеңес беріледі. Екі апта емделуден кейін 2,5 мг доза жағымдылығы жақсы болған және жүргізілген емге қанағаттанарлық жауап берген жағдайда препарат дозасын күніне бір рет 5 мг дейін арттыруға болады.

Жүрек жеткіліксіздігі ауыр пациенттерде, сондай-ақ жоғары қауіп тобының пациенттерінде (бүйрек функциясының бұзылуы және су-электролит теңгерімінің бұзылуына бейімділігі бар пациенттер, диуретиктер және/немесе тамыр кеңейтетін дәрілік препараттарды бір мезгілде қабылдап жүрген пациенттер) емдеу мұқият медициналық қадағалаумен басталуы тиіс (4.4 бөлімін қараңыз).

Симптоматикалық артериялық гипотензияның даму қаупі жоғары, мысалы, гипонатриемия болатын немесе онсыз электролиттер мөлшерінің төмендеуі, гиповолемия бар немесе диуретиктермен қарқынды ем жүргізілген пациенттерде Престариум дәрілік препаратын қабылдауды бастау алдында, мүмкіндігінше, атап көрсетілген жай-күйлер түзетілуі тиіс. АҚ шамасы, бүйрек функциясы және қан плазмасындағы калий мөлшері сияқты көрсеткіштер емді бастау алдында да, ем барысында да бақылануы тиіс.

Қайталанған инсульт профилактикасы (индапамидпен біріктірілген ем)

Анамнезінде цереброваскулярлық аурулар бар пациенттерде Престариум дәрілік препаратымен емді алғашқы екі аптаның ішінде 2,5 мг дозадан (5 мг таблеткасының жартысы) бастап, одан кейін индапамид қолдануға дейін келесі екі апта ішінде дозаны 5 мг дейін арттыру керек.

Инсульт өткеруден кейін емді кез келген уақытта (екі аптадан бастап бірнеше жылға дейін) бастау керек.

ЖИА: бұрын миокард инфарктісін және/немесе коронарлық ревазуляризацияны өткерген пациенттерде жүрек-қантамырлық асқынулар қаупін төмендету

ЖИА ағымы тұрақты пациенттерде Престариум дәрілік препаратымен емді тәулігіне 1 рет 5 мг дозадан бастау керек.

2 апта өткен соң препарат жағымдылығы жақсы болса және бүйрек функциясының жағдайын ескерумен дозаны тәулігіне 1 рет 10 мг дейін арттыруға болады.

Егде жастағы тұлғаларға емді бір апта бойы тәулігіне 1 рет 2,5 мг (5 мг таблеткасының жартысы), одан кейін келесі аптаның ішінде тәулігіне 1 рет 5 мг дозадан бастау керек. Артынан, бүйрек функциясының жағдайын ескерумен, дозаны тәулігіне 1 рет 10 мг дейін арттыруға болады (1 кестені қараңыз). Препарат дозасын бұрын ұсынылған дозасының жағымдылығы жақсы болса ғана арттыруға болады.

Пациенттердің ерекше топтары

Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттер:

Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде препарат дозасын креатинин клиренсін (КК) ескере отырып, таңдау керек.

1 кесте: Бүйрек жеткіліксіздігінде Престариум дәрілік препаратын дозалау

КК (мл/мин.)	Ұсынылатын доза
60-тан көп немесе тең	5 мг/тәулік
30-дан көп немесе тең және 60-тан аз	2,5 мг/ тәулік
15-тен көп және 30-дан аз	2,5 мг күнара
Гемодиализде жүрген пациенттер* 15-тан аз	2,5 мг диализ күні

** периндоприлат диализдік клиренсі – 70 мл/мин. Препаратты диализ емиарасын өткізуден кейін қабылдау керек.*

Бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттер

Бауыр функциясының бұзылуы бар пациенттерде дозаны түзету қажет емес (4.4 және 5.2 бөлімдерін қараңыз).

Балалар

Престариум дәрілік препараты, осы жас тобындағы пациенттерде препаратты қолдану тиімділігі мен қауіпсіздігі туралы деректердің болмауына орай, балаларға және 18 жасқа дейінгі жасөспірімдерге ұсынылмайды.

Қазіргі уақытта периндоприлді балаларда және 18 жасқа дейінгі жасөспірімдерде қолдану қауіпсіздігі мен тиімділігі жөнінде жеткілікті деректер жоқ. 5.1 бөлімінде

сипатталған қолда бар деректер осы жас тобындағы пациенттерде препаратты қолдану тәсілі және дозалау бойынша нұсқаулар беруге мүмкіндік бермейді.

Қолдану тәсілі

Ішке, тәулігіне бір рет, таңертең, тамақтану алдында, бір стакан су ішумен.

4.3 Қолдануға болмайтын жағдайлар

- периндоприлге немесе 6.1 бөлімінде тізбеленген қосымша заттардың кез келгеніне, басқа АӨФ тежегіштеріне аса жоғары сезімталдық;
- АӨФ тежегішін қабылдаумен байланысты анамнездегі ангионевроздық ісіну (Квинке ісінуі) (4.4 бөлімін қараңыз);
- тұқым қуалайтын/идиопатиялық ангионевроздық ісіну;
- жүктілік және лактация (4.4 және 4.6 бөлімдерін қараңыз);
- қант диабеті және/немесе бүйрек функциясының орташа немесе ауыр бұзылулары бар (шумақтық сүзілу жылдамдығы (ШСЖ) < 60 мл/мин/1,73 м² дене беткейі ауданына) пациенттерде алискиренмен және құрамында алискирен бар дәрілік препараттармен бірге қолдану (4.5 және 5.1 бөлімдерін қараңыз);
- диабеттік нефропатия бар пациенттерде ангиотензин II рецепторларының антагонистерімен (АРА II) бірге қолдану (4.4 бөлімін қараңыз);
- құрамында валсартан + сакубитрил бар біріктірілген дәрілік препараттармен бірге қолдану. Сакубитрил мен валсартанның соңғы дозасын қабылдау мен Престариуммен емдеуді бастау арасында кемінде 36 сағаттық интервал сақтау қажет (4.4 және 4.5 бөлімдерін қараңыз);
- қанның теріс зарядталған беткейлермен жанасуына әкелетін экстракорпоральді ем (4.5 бөлімін қараңыз);
- бүйрек артерияларының екі жақты айқын стенозы немесе жалғыз жұмыс істейтін бүйрек артериясының стенозы (4.4 бөлімін де қараңыз).

4.4. Айрықша нұсқаулар және қолдану кезіндегі сақтандыру шаралары

Сақтықпен

Бүйрек артерияларының екі жақты стенозы немесе жалғыз жұмыс істейтін бүйрек артериясының стенозы, бүйрек жеткіліксіздігі, дәнекер тіннің жүйелі аурулары (жүйелі қызыл жегісі, склеродермия және т.б.), иммуносупрессорлармен, аллопуринолмен, прокаинамидпен емдеу (нейтропения, агранулоцитоз даму қаупі), айналымдағы қан көлемінің төмендеуі (диуретиктер қабылдау, тұзсыз диета, құсу, диарея), стенокардия, цереброваскулярлық аурулар, реноваскулярлық гипертензия, қант диабеті, бастапқы

гиперальдостеронизм, NYHA жіктеуі бойынша IV функционалдық класты созылмалы жүрек жеткіліксіздігі, қант диабеті немесе бүйрек функциясының бұзылулары жоқ пациенттерде калий жинақтаушы диуретиктерді, калий препараттарын, құрамында калий бар ас тұзын алмастырғыштарды және литий, алискирен және құрамында алискирен бар препараттарды, диабеттік нефропатия жоқ пациенттерде ангиотензин II рецепторларының антагонистерін (АРА II) бірге қолдану, гиперкалиемия, хирургиялық араласу/жалпы анестезия, жоғары ағынды жарғақшалар пайдаланылатын гемодиализ, десенсибилизациялау емі, тығыздығы төмен липопротеиндер (ТТЛП) аферезі, бүйрек трансплантациясынан кейінгі жай-күй, қолқа стенозы/митральді стеноз/гипертрофиялық обструкциялық кардиомиопатия, қара нәсілді пациенттерде қолдану.

Тұрақты ЖИА

Престариум дәрілік препаратымен емнің алғашқы айы ішінде тұрақсыз стенокардияның кез келген көрінісі дамығанда емді жалғастыруға дейін артықшылығы мен қаупін бағалау керек.

Артериялық гипотензия

АӨФ тежегіштері АҚ күрт төмендеуін туындатуы мүмкін. Артериялық гипертензия ағымы асқынбаған пациенттерде симптоматикалық артериялық гипотензия сирек дамиды. Диуретиктермен ем аясында, тұзсыз диетаны қатаң қадағалау, диализ, диарея, құсу кезінде білінуі мүмкін АҚК төмендеуі бар пациенттерде, сондай-ақ ренинге тәуелді гипертензияның ауыр дәрежесіндегі пациенттерде АҚ күрт төмендеу қаупі жоғары (4.5 және 4.8 бөлімдерін қараңыз). Симптоматикалық артериялық гипотензия, бүйрек жеткіліксіздігінің бар-жоғына қарамастан, жүрек жеткіліксіздігінің клиникалық көріністері болатын пациенттерде байқалуы мүмкін. Бұл «ілмекті» диуретиктерді жоғары дозаларда қабылдауға, гипонатриемияға немесе бүйректің функциялық жеткіліксіздігіне реакция ретінде ауыр дәрежедегі жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде көбірек ықтималды. Симптоматикалық артериялық гипотензияның даму қаупі жоғары пациенттерде емнің басында және Престариум дәрілік препаратының дозасын таңдағанда АҚ деңгейін, бүйрек функциясын және қан сарысуындағы калий мөлшерін мұқият бақылап отыру керек (4.2 және 4.8 бөлімдерін қараңыз).

Осындай амал айқын артериялық гипотензия миокард инфарктісіне немесе ми қан айналымының бұзылуына әкелуі мүмкін ЖИА және цереброваскулярлық аурулар бар пациенттерде де қолданылады.

Артериялық гипотензия дамыған жағдайда пациент аяқтарын көтеріңкіреп шалқасынан «жатқан» қалыпқа көшірілуі тиіс. Қажет болса, натрий хлоридінің 0,9% ерітіндісін вена

ішіне енгізу арқылы айналымдағы қан көлемін толықтыру керек. Өтпелі артериялық гипотензия препаратты әріқарай қабылдауға кедергі бола алмайды. АҚК және АҚ қалпына келтірілген соң емдеуді жалғастыруға болады.

Созылмалы жүрек жеткіліксіздігімен (СЖЖ) және АҚ қалыпты немесе төмендеп кеткен кейбір пациенттерде Престариум дәрілік препараты қосымша АҚ төмендеуін тудыруы мүмкін. Бұл әсері болжамды және әдетте емдеуді тоқтатуды талап етпейді. Айқын АҚ төмендеу симптомдары пайда болғанда препарат дозасын азайту немесе оны қабылдауды тоқтату керек.

Митральді стеноз/қолқа стенозы/гипертрофиялық обструкциялық кардиомиопатия

Престариум дәрілік препараты, басқа да АӨФ тежегіштері сияқты, митральді стеноз, сондай-ақ сол жақ қарынша шығу жолының обструкциясы (қолқа стенозы, гипертрофиялық обструкциялық кардиомиопатия) бар пациенттерге сақтықпен тағайындалуы тиіс.

Бүйрек функциясының бұзылуы

Бүйрек жеткіліксіздігі (КК 60 мл/минуттан аз) бар пациенттерге Престариум дәрілік препаратының бастапқы дозасы КК мәніне (4.2 бөлімін қараңыз) және одан кейін емдік әсеріне қарай таңдалады. Осындай пациенттер үшін қан сарысуында креатинин мен калий концентрациясын жүйелі бақылау қажет (4.8 бөлімін қараңыз).

Симптоматикалық ЖСЖ бар пациенттерде АӨФ тежегіштерін қабылдаудың басында кейде дамитын артериялық гипотензия бүйрек функциясының нашарлауына әкелуі мүмкін. Бүйректің, әдетте, қайтымды жедел жеткіліксіздігі дамуы мүмкін.

Бүйрек артерияларының екі жақты стенозы немесе жалғыз бүйрек артериясының стенозы бар пациенттерде (әсіресе, бүйрек жеткіліксіздігі болса) АӨФ тежегіштерімен ем аясында, әдетте, емді тоқтатқанда басылатын қан сарысуындағы мочевиная деңгейі және креатинин концентрациясы жоғарылауы мүмкін. Реноваскулярлық гипертензияның қосымша болуы осындай пациенттерде ауыр артериялық гипотензия мен бүйрек жеткіліксіздігінің жоғары даму қаупіне себеп болады.

Осындай пациенттерді емдеу препараттың төмен дозаларын қолданып, әріқарай дозаларын талапқа сай таңдай отырып, мұқият медициналық қадағалаумен басталады. Диуретиктермен емдеуді уақытша тоқтату және емнің алғашқы бірнеше аптасы бойына қан плазмасында калий мен креатинин мөлшерін жүйелі бақылау керек.

Бүйрек тамырларының алдыңғы ауруы болуының көрсетілімінсіз артериялық гипертензия бар кейбір пациенттерде, әсіресе, диурездік дәрілерді бір мезгілде қолданғанда қан сарысуында мочевиная мен креатинин концентрациясы жоғарылауы мүмкін. Аталған өзгерістер әдетте мардымсыз білінеді және қайтымды сипатта болады.

Осы бұзылулардың даму ықтималдығы анамнезінде бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде жоғары. Осындай жағдайларда Престариум дәрілік препаратын және/немесе диуретикті тоқтату және/немесе дозасын азайту қажет болуы мүмкін.

Гемодиализ

Жоғары ағынды жарғақшалар пайдаланылатын гемодиализде жүрген пациенттерде АӨФ тежегіштерімен ем аясында анафилаксиялық реакциялардың даму жағдайлары болды. Осындай оқиғаларда басқа класс гипотензиялық препаратын тағайындау немесе басқа типті диализдік жарғақшаны пайдалану мүмкіндігін қарастыру керек.

Бүйрек трансплантациясы:

Бүйрек трансплантациясынан кейінгі пациенттерде Престариум дәрілік препаратын қолдану деректері жоқ.

Реноваскулярлық гипертензия

Бүйрек артерияларының екі жақты стенозы немесе жалғыз жұмыс істейтін бүйрек артериясының стенозы бар пациенттерде АӨФ тежегіштерімен ем аясында артериялық гипотензия мен бүйрек жеткіліксіздігінің даму қаупі артады (4.3 бөлімін қараңыз). Диуретиктер қолдану қосымша қауіп факторы болуы мүмкін. Бүйрек функциясының нашарлауын, тіпті бүйрек артериясының бір жақты стенозы бар пациенттерде қан сарысуындағы креатинин концентрациясының мардымсыз өзгерісінен-ақ байқауға болады.

Жоғары сезімталдық/ангионевроздық ісіну

АӨФ тежегіштерін, оның ішінде периндоприлді қабылдау кезінде, сирек жағдайларда және емдеудің кез келген кезеңінде бет, аяқ және қол, ерін, шырышты қабықтар, тіл, дауыс қатпарларының және/немесе көмейдің ангионевроздық ісінуінің дамуын байқауға болады (4.8 бөлімін қараңыз). Симптомдар пайда болғанда препаратты қабылдау дереу тоқтатылуы тиіс, ал пациент ісіну белгілері толық басылатын сәтке дейін қадағалануы тиіс. Егер ісіну тек бет пен ерінді ғана жайласа, симптомдарды емдеу үшін антигистаминдік дәрілер қолдануға болса да, әдетте, оның көріністері өз бетінше басылады.

Көмей ісінуімен қатар жүретін ангионевроздық ісіну өліммен аяқталуға әкелуі мүмкін. Тіл, дауыс қатпарларының немесе көмейдің ісінуі тыныс жолдарының обструкциясына әкелуі мүмкін. Осындай симптомдар пайда болғанда шұғыл емдеу, эпинефринді (адреналин) тері астына енгізу және/немесе тыныс жолдарының өтімділігін қамтамасыз ету қажет болады. Пациент симптомдардың толық және түпкілікті жойылуына дейін мұқият медициналық бақылауда болуы тиіс.

АӨФ тежегішін қабылдаумен байланыссыз анамнезінде ангионевроздық ісіну бар пациенттерде де осы топ пациенттерін қабылдау кезінде оның даму қаупі жоғары болуы мүмкін (4.3 бөлімін қараңыз).

Сирек жағдайларда АӨФ тежегіштерімен ем аясында ішектің ангионевроздық ісінуі дамыды. Осы орайда пациенттерде кейбір жағдайларда беттің алдыңғы ангионевроздық ісінуінсіз және С-1 эстеразаның қалыпты деңгейінде оқшау симптом ретінде немесе жүрек айнумен және құсумен біріккен іштің ауыруы болды. Диагноз құрсақ қуысының компьютерлік томографиясының, ультрадыбыстық зерттеу көмегімен немесе хирургиялық араласу жасалғанда қойылды. Симптомдар АӨФ тежегіштерін қабылдауды тоқтатудан кейін басылды. Сондықтан АӨФ тежегіштерін қабылдап жүрген іш аумағының ауыруы болатын пациенттерде дифференциялық диагностика жасалғанда ішектің ангионевроздық ісінуінің даму мүмкіндігін ескеру қажет (4.8 бөлімін қараңыз).

Құрамында валсартан + сакубитрил бар біріктірілген дәрілік препараттармен бірге қолдану

Ангионевроздық ісінудің даму қаупі жоғары екендіктен, периндоприлді құрамында сакубитрил + валсартан бар біріктірілген дәрілік препараттармен бірге қолдану қарсы көрсетілімді (4.3 бөлімін қараңыз).

Периндоприлді құрамында сакубитрил + валсартан бар біріктірілген дәрілік препараттармен периндоприлді соңғы қабылдаудан кейін 36 сағат өткен соң барып қолдануға болады (4.3 және 4.5 бөлімдерін қараңыз).

АӨФ тежегіштерін және нейтральды эндопептидаза NEP тежегіштерін (мысалы, рацекадотрил), mTOR тежегіштерін (мысалы, сиролимус, эверолимус, темсиролимус) және глиптиндерді (мысалы, линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин) бір мезгілде қолдану ангионевротикалық ісінудің (мысалы, тыныс алу жолдарының немесе тілдің ісінуі, респираторлық бұзылыстармен немесе онсыз) даму қаупін арттыруы мүмкін (қараңыз 4.5 бөлім). Осыған байланысты, АӨФ тежегіштерін қабылдайтын пациенттерге рацекадотрилды, mTOR тежегіштерін (мысалы, сиролимус, эверолимус, темсиролимус) және глиптиндерді (мысалы, линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин) тағайындамас бұрын пайда мен қауіп арақатынасын мұқият қарастыру қажет.

Тығыздығы төмен липопротеиндер (ТТЛП) аферезін жасау кезіндегі анафилактоидты реакциялар

Сирек жағдайларда АӨФ тежегіштерін қабылдап жүрген пациенттерде декстран сульфатын пайдаланумен ТТЛП аферезінің емшарасы жасалғанда өмірге қатерлі

анафилактоидты реакциялар дамуы мүмкін. Анафилактоидты реакцияны болдырмау үшін әрбір аферез емшарасының алдында АӨФ тежегішімен емді уақытша тоқтату керек.

Десенсибилизация жасау кезіндегі анафилактоидты реакциялар

АӨФ тежегіштерін қабылдап жүрген пациенттерде, мысалы, жарғақ қанатты жәндіктер уымен десенсибилизациялау емі кезінде анафилактоидты реакциялар дамуы туралы жекелеген хабарламалар бар. Бұл пациенттерде осындай реакцияларды АӨФ тежегіштерін уақытша тоқтату жолымен болдырмау сәтті болды, бірақ емдеу кездейсоқ немесе ұқыпсыз жаңғыртылғанда реакциялар қайта дамуы мүмкін.

Бауыр функциясының бұзылуы

Сирек жағдайларда АӨФ тежегіштерін қабылдау аясында кейде өліммен аяқталатын бауырдың фульминантты некрозына ұласатын холестаздық сарғаюдың даму синдромы байқалды. Бұл синдромның даму механизмі түсініксіз. АӨФ тежегіштерін қабылдау аясында сарғаю пайда болса немесе «бауыр» ферменттері белсенділігінің едәуір жоғарылауында препаратты қабылдау тоқтатылу керек (4.8 бөлімін қараңыз), пациент тиісті медициналық қадағалауда болуы тиіс.

Нейтропения/агранулоцитоз/тромбоцитопения/анемия

АӨФ тежегіштерін қабылдау аясында нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения және анемия туындауы мүмкін. Бүйрек функциясы қалыпты пациенттерде және басқа ауырлататын факторлар болмағанда нейтропения сирек дамиды. Иммунодепрессанттар, аллопуринол немесе прокаинамид қабылдау аясында немесе осы қауіп факторлары біріктірілгенде, әсіресе, бүйрек функциясының бастапқы бұзылулары болғанда дәнекер тіннің жүйелі аурулары бар пациенттерде периндоприлді ерекше сақтықпен қолдану керек.

Кейбір пациенттерде антибиотиктермен қарқынды емге төзімді бірқатар жағдайларда ауыр инфекциялар пайда болды. Осындай пациенттерге Престариум дәрілік препараты тағайындалғанда қандағы лейкоциттер мөлшерін мезгіл-мезгіл бақылап отыруға кеңес беріледі. Пациенттер инфекциялық аурулардың кез келген белгілері (мысалы, тамақ ауыруы, қызба) жөнінде дәрігерге хабарлауы тиіс.

Этностық өзгешеліктер

Қара нәсілді пациенттерде ангионевроздық ісінудің даму қаупі жоғарырақ екенін есепке алу керек. Басқа АӨФ тежегіштері сияқты, Престариум дәрілік препаратының қара нәсілді пациенттерде АҚ төмендету тиімділігі аз.

Осындай әсері артериялық гипертензиямен пациенттерде статусының айқын басымдылығымен байланысты болуы мүмкін.

Жөтел

АӨФ тежегіштерімен ем аясында препаратты тоқтатудан кейін басылатын екпінді құрғақ жөтел туындауы мүмкін. Бұл жөтелге дифференциялық диагностика жасалғанда ескерілу керек.

Хирургиялық араласу /жалпы анестезия

Ауқымды операциялар жасау немесе артериялық гипотензия тудыратын анестезияға арналған дәрілерді қолдану жоспарланатын пациенттерде периндоприл қолдану рениннің компенсаторлық босап шығуы аясында ангиотензин II түзілуін бөгеуі мүмкін. Емдеуді операцияға дейін бір күн бұрын тоқтату керек. Артериялық гипотензия дамуында көрсетілген механизм бойынша АҚҚ толықтыру арқылы АҚ деңгейін демеу керек.

Гиперкалиемия

Гиперкалиемия АӨФ тежегіштерімен, соның ішінде периндоприлмен емдеу кезінде дамуы мүмкін, себебі АӨФ тежегіштерімен альдостерон секрециясын тежейді. Бұл әсер әдетте бүйрек функциясы қалыпты пациенттерде елеусіз болады. Гиперкалиемияның қауіп факторларына бүйрек жеткіліксіздігі, бүйрек функциясының төмендеуі, 70 жастан асқан кезең, қант диабеті, кейбір қатарлас жай-күйлер, атап айтқанда, дегидратация, жедел жүрек жеткіліксіздігі, метаболизмдік ацидоз және калий жинақтайтын диуретиктерді (спиронолактон және оның туындысы эплеренон, триамтерен, амилорид сияқты), калий қосылған тағам қоспаларын/ препараттарды немесе құрамында калий бар тұз алмастырғыштарын, сондай-ақ қандағы калий мөлшерінің артуына ықпал ететін басқа препараттарды (мысалы, гепарин, ко-тримоксазол (сульфаметоксазол мен триметопримнің бекітілген біріктірілімі) бірге қабылдау жатады, және әсіресе альдостерон антагонистері немесе ангиотензин II рецепторларының антагонистері (АРА II).

Калий бар тағам қоспаларын/препараттарын, калий жинақтайтын диуретиктерді, құрамында калий бар ас тұзын алмастырғыштарды, әсіресе, бүйрек функциясы төмендеген пациенттерде қолдану қандағы калий мөлшерінің едәуір артуына алып келуі мүмкін. Гиперкалиемия күрделі, кейде өлімге ұшырататын жүрек ырғағының бұзылуларына әкелуі мүмкін. Калий сақтайтын диуретиктер мен ангиотензин II рецепторларының антагонистерін (АРА II) АПФ ингибиторларын қабылдайтын пациенттерге сақтықпен қолдану керек; бұл ретте қан сарысуындағы калий деңгейі мен бүйрек функциясын бақылау қажет. Егер Престариум дәрілік препаратын және жоғарыда көрсетілген препараттарды бірге қабылдау қажет болса, қан сарысуында

калий мөлшерін жүйелі бақылау аясында емдеу абайлап жүргізілуі тиіс (4.5 бөлімін қараңыз).

Қант диабеті бар пациенттер

Препарат ішке қабылдауға арналған гипогликемиялық дәрілер немесе инсулин алып жүрген қант диабеті бар пациенттерге тағайындалғанда АӨФ тежегішімен емнің бірінші айы ішінде қандағы глюкоза концентрациясын жүйелі бақылап отыру қажет (4.5 бөлімін қараңыз).

Литий препараттары

Престариум дәрілік препараты мен литий препараттарын бірге қолдану ұсынылмайды (4.5 бөлімін қараңыз).

Калий жинақтайтын препараттар, калий препараттары, құрамында калий бар ас тұзын алмастырғыштар және тағам қоспалары

Периндоприл мен калий жинақтайтын препараттарды, сондай-ақ калий препараттарын, құрамында калий бар ас тұз алмастырғыштар мен тағам қоспаларын бірге қолдану ұсынылмайды (4.5 бөлімін қараңыз).

РААЖ қосарлы бөгеу

АӨФ тежегіштерін, ангиотензин II рецепторларының антагонистерін немесе алискренді бірге қолданудың артериялық гипотензия, гиперкалиемия қаупін және бүйрек функциясының төмендеуін (жедел бүйрек жеткіліксіздігін қоса) арттыратынын айғақтайтын деректер бар. Осылайша, АӨФ тежегіштерін, ангиотензин II рецепторларының антагонистерін немесе алискренді бірге қолдану жолымен РААЖ қосарлы бөгеуі ұсынылмайды (4.5 және 5.1 бөлімдерін қараңыз). Егер қосарлы бөгеу көмегімен емдеу абсолютті қажет болып саналса, оны тек қатаң медициналық бақылаумен және бүйрек функциясын, қандағы электролит мөлшері мен артериялық қысымды жүйелі бақылаумен жүргізген жөн.

Диабеттік нефропатия бар пациенттерде АӨФ тежегіштерін ангиотензин II рецепторларының антагонистерімен біріктірілімде қолдану қарсы көрсетілімді (4.3 бөлімін қараңыз).

Бастапқы гиперальдостеронизм

Бастапқы гиперальдостеронизм бар пациенттер, әдетте, әсері РААЖ тежеуге негізделген гипертензияға қарсы препараттарға сезімтал емес. Демек, осындай пациенттерде аталған дәрілік препаратты қолдану ұсынылмайды.

Балалар

Престариум дәрілік препараты, аталған жас тобындағы пациенттерде препаратты қолдану тиімділігі мен қауіпсіздігі туралы деректер болмауына орай, 18 жасқа дейінгі балаларға ұсынылмайды.

Қосымша заттар

Престариум дәрілік препаратының құрамында лактоза моногидраты бар. Сирек кездесетін тұқым қуалайтын галактоза жақпаушылығы, лактазаның толық тапшылығы немесе глюкоза-галактозалық мальабсорбция бар пациенттерге осы препаратты қабылдауға болмайды.

4.5. Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі және өзара әрекеттесудің басқа түрлері

Клиникалық зерттеулер деректері АӨФ тежегіштерін, АРА II немесе алискренді бір мезгілде қабылдау нәтижесінде ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесін (РААЖ) қосарлы бөгеудің, РААЖ тарапына әсер ететін бір ғана препарат қолданылатын жағдайлармен салыстырғанда, артериялық гипотензия, гиперкалиемия және бүйрек функциясының бұзылулары (жедел бүйрек жеткіліксіздігін қоса) сияқты жағымсыз құбылыстардың туындау жиілігінің артуына алып келетінін көрсетеді (4.3, 4.4 және 5.1 бөлімдерін қараңыз).

Дәрілік препараттар, ангионевротикалық ісіну қаупін арттыратын

АӨФ тежегіштерін валсартан + сакубитрил құрамында бар біріктірілген дәрілік препараттармен бір мезгілде қолдануға болмайды, себебі бұл ангионевротикалық ісіну қаупін арттырады (қараңыз 4.3 және 4.4 бөлімдер). Периндоприлдің соңғы дозасын қабылдау мен валсартан + сакубитрил құрамында бар препаратпен емдеуді бастау арасында кемінде 36 сағаттық интервал сақтау қажет. Валсартан мен сакубитрилдің соңғы дозасын қабылдау мен периндоприлмен емдеуді бастау арасында кемінде 36 сағаттық интервал сақтау қажет (қараңыз 4.3 және 4.4 бөлімдер).

АӨФ тежегіштерін рацекадотрилмен, mTOR АӨФ тежегіштерімен (мысалы, сиролимус, эверолимус, темсиролимус) және глиптиндермен (мысалы, линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин) бір мезгілде қолдану ангионевротикалық ісіну қаупін арттыруы мүмкін (қараңыз 4.4 бөлім).

Гиперкалиемия тудыратын дәрілік заттар

Кейбір пациенттерде Престариумды қабылдау кезінде қан сарысуындағы калий деңгейі әдетте қалыпты шектерде қалса да, гиперкалиемия пайда болуы мүмкін. Кейбір дәрілік препараттар немесе басқа фармакологиялық кластар препараттары: алискирен және

құрамында алискирен бар препараттар, калий тұздары, калий жинақтайтын диуретиктер (мысалы, спиронолактон, триамтерен или амилорид), АӨФ тежегіштері, ангиотензин II рецепторларының антагонистері (АРА II), қабынуға қарсы стероидты емес препараттар (ҚҚСП), гепариндер, циклоспорин немесе такролимус сияқты иммунодепрессанттар, құрамында триметоприм бар дәрілік препараттар, оның ішінде сульфаметоксазол мен триметопримнің бекітілген біріктірілімі (Ко-тримоксазол) гиперкалиемияның даму қаупін арттыруы мүмкін, триметоприм калий сақтайтын диуретик, амилорид сияқты әсер ететіні белгілі.

Осы дәрілік препараттарды біріктіру гиперкалиемия қаупін арттырады. Осыған байланысты Престариумды жоғарыда аталған препараттармен бір мезгілде қолдану ұсынылмайды. Егер бір мезгілде қолдану қажет болса, оларды сақтықпен және қан сарысуындағы калий деңгейін жиі бақылаумен қолдану керек.

Бірге қолдану қарсы көрсетілімді (4.3 бөлімін қараңыз)

Алискирен және құрамында алискирен бар дәрілік препараттар

Қант диабеті және/немесе бүйрек функциясының ауыр бұзылуы бар пациенттерде қарсы көрсетілімді және басқа пациенттерде ұсынылмайды: гиперкалиемия дамуы, бүйрек функциясының нашарлауы, жүрек-қантамыр ауруына шалдығу жиілігінің артуы және өлімге ұшырау қаупі артады.

АӨФ тежегіштері және ангиотензин рецепторларының антагонистерімен бірге ем

Диабеттік нефропатия бар пациенттерде АӨФ тежегіштерін ангиотензин II рецепторларының антагонистерімен (АРА II) біріктіріп қолдану қарсы көрсетілімді (4.3 бөлімін қараңыз).

Экстракорпоральді емдеу әдістері

Диализ немесе кейбір жоғары ағынды жарғақшалар (мысалы, полиакрилонитрилді жарғақшалар) қолданылатын гемофилтрация және декстран сульфаты пайдаланылатын тығыздығы төмен липопротеиндер аферезі сияқты қанның теріс зарядталған беткейлермен жанасуына алып келетін экстракорпоральді емдеу әдістері, ауыр анафилактоидты реакциялардың даму қаупіне орай, қарсы көрсетілімді (4.3 бөлімін қараңыз). Егер осылай емдеу қажет болса, диализдік жарғақшаның басқа типін немесе гипертензияға қарсы препараттардың басқа класын қолдану мүмкіндігін қарастыру керек.

Бірге қолдану ұсынылмайды (4.4 бөлімін қараңыз).

Алискирен және құрамында алискирен бар дәрілік препараттар

Қант диабеті немесе бүйрек функциясының бұзылуы жоқ пациенттерде гиперкалиемия дамуы, бүйрек функциясының нашарлауы, жүрек-қантамыр ауруына шалдығу жиілігінің артуы және өлімге ұшырау қаупі жоғары.

АӨФ тежегіштері және ангиотензин рецепторларының антагонистерімен бірге ем

Әдебиетте анықталған атеросклероз ауруы, жүрек жеткіліксіздігі немесе нысана-ағзаларды зақымдайтын қант диабеті бар пациенттерде АӨФ тежегішімен және АРА II-мен бір мезгілдегі емнің, РААЖ тарапына ықпал ететін бір ғана препаратты қолданумен салыстырғанда, артериялық гипотензия, естен тану, гиперкалиемия және бүйрек функциясы нашарлауының (жедел бүйрек жеткіліксіздігін қоса) өте жоғары даму жиілігімен байланысты екені баяндалды. Қосарлы бөгеу (мысалы, АӨФ тежегішін АРА II-мен біріктіргенде) бүйрек функциясына, калий мөлшеріне және АҚ деңгейіне мұқият мониторинг өткізілетін жекелеген жағдайлармен шектелуі тиіс.

Эстрамустин

Бірге қолдану ангионевроздық ісіну сияқты жағымсыз әсерлер қаупінің артуына әкелуі мүмкін.

Калий жинақтаушы диуретиктер (триамтерен, амилорид сияқты), калий тұздары

Гиперкалиемия (өліммен аяқталу мүмкіндігімен), әсіресе, бүйрек функциясының бұзылуында (гиперкалиемиямен байланысты аддитивті әсерлер).

Периндоприлді жоғарыда атап көрсетілген дәрілік препараттармен біріктіру ұсынылмайды (4.4 бөлімін қараңыз). Егер бірге қолдану көрсетілсе, оларды алдын ала сақтану шараларын қадағалаумен қолданып, қан сарысуындағы калий мөлшерін жүйелі бақылап отыру керек.

Жүрек жеткіліксіздігінде спиронолактон қолдану ерекшеліктері әріқарай мәтінде сипатталған.

Литий препараттары

Литий препараттарын АӨФ тежегіштерін бірге қолданғанда қан сарысуындағы литий концентрациясының қайтымды жоғарылау және сонымен байланысты уытты әсерлері білінуі мүмкін. Периндоприл мен литий препараттарын бірге қолдану ұсынылмайды.

Осындай біріктірілімді қолдану қажет болса, қан плазмасындағы литий концентрациясын жүйелі бақылап отыру керек (4.4 бөлімін қараңыз).

Ерекше сақтануды талап ететін бірге қолдану

Гипогликемиялық дәрілер (инсулин, ішке қабылдауға арналған гипогликемиялық дәрілер)

Эпидемиологиялық зерттеулер нәтижелері бойынша АӨФ тежегіштерін ішке қабылдауға арналған гипогликемиялық дәрілерді қолдану гипогликемия дамуына дейін аппаратын гипогликемиялық әсерді күшейтуі мүмкін. Әдетте, бұл бір мезгілде ем жүргізудің алғашқы апталарында және бүйрек функциясының бұзылуы бар пациенттерде байқалады.

Баклофен

АӨФ тежегіштерінің гипертензияға қарсы әсерін күшейтеді. АҚ деңгейін және, қажет болған жағдайда, гипотензиялық препараттар дозалануын мұқият бақылап отыру керек.

Калий жинақталмайтын диуретиктер

АӨФ тежегішімен емдеудің басында, әсіресе, сұйықтықты және/немесе тұздарды шығаратын диуретиктер қабылдап жүрген пациенттерде шектен тыс АҚ төмендеуін байқауға болады, оның даму қаупін диурездік дәріні тоқтату жолымен, периндоприлмен емді бастау алдында жоғалған сұйықтық немесе тұз орнын толықтырумен, сондай-ақ периндоприлді төмен дозада тағайындап, әріқарай оны біртіндеп арттырумен азайтуға болады.

Артериялық гипертензияда, әсіресе, сұйықтықты және/немесе тұздарды шығаратын диуретиктер қабылдап жүрген пациенттерде диуретиктер АӨФ тежегішін қолданудың басталуына дейін тоқтатылуы тиіс (осы орайда калий жинақталмайтын диуретикті кешірек қайта тағайындауға болады), немесе АӨФ тежегіші төмен дозада тағайындалып, әріқарай ол біртіндеп арттырылуы тиіс.

Созылмалы жүрек жеткіліксіздігінде диуретиктер қолдану кезінде

АӨФ тежегіші өте төмен дозада тағайындалуы тиіс, бұл бір мезгілде қолданылған калий жинақтамайтын диуретик дозасын азайтудан кейін мүмкін болады.

Барлық жағдайларда АӨФ тежегіштерін қолданудың алғашқы апталарында бүйрек функциясы (креатинин концентрациясы) бақылануы тиіс.

Калий жинақтайтын диуретиктер (эплеренон, спиронолактон):

Эплеренон немесе спиронолактонды тәулігіне 12,5 мг-ден 50 мг дейінгі дозаларда және АӨФ тежегіштерінің төмен дозаларын қолдану: NYHA жіктеуі бойынша II-IV функционалдық класына жататын жүрек жеткіліксіздігін $< 40\%$ сол жақ қарыншаның лықсу фракциясымен және бұрын қолданылған АӨФ тежегіштерімен және «ілмекті» диуретиктермен емдеу кезінде, әсіресе, препараттардың осы біріктіріліміне қатысты нұсқаулар қадағаланбаған жағдайда гиперкалиемия қаупі (өліммен аяқталу мүмкіндігімен) болады.

Дәрілік препараттардың осы біріктірілімін қолдану алдында гиперкалиемия мен бүйрек функциясының бұзылуы жоқ екеніне көз жеткізу қажет.

Қандағы креатинин және калий концентрациясын: емдеудің алғашқы айы ішінде апта сайын және келесі жолы ай сайын жүйелі бақылап отыру ұсынылады.

ҚҚСП, ацетилсалицил қышқылының жоғары (≥ 3 г/тәулік) дозаларын қоса

АӨФ тежегіштерін ҚҚСП-мен (қабынуға қарсы әсер көрсететін дозада ацетилсалицил қышқылы, циклооксигеназа-2 (ЦОГ-2) тежегіштері және селективті емес ҚҚСП) АӨФ тежегіштерінің гипертензияға қарсы әсерінің төмендеуіне әкелуі мүмкін. Бірге АӨФ тежегіштерін және ҚҚСП қолдану, жедел бүйрек жеткіліксіздігінің дамуын қоса, бүйрек функциясының нашарлауына және әсіресе емдеу басталғанша бүйрек функциясының төмендеп кеткен пациенттерде қан сарысуында калий мөлшерінің артуына алып келуі мүмкін. Аталған біріктірілім, әсіресе, егде жастағы пациенттерде тағайындалғанда сақ болу керек. Пациенттер талапқа сай сұйықтық ішуі тиіс, әрі емдеудің басында да, емдеу үдерісінде де бүйрек функциясын мұқият бақылап отыруға кеңес беріледі.

Плазминогеннің рекомбинантты тіндік белсендіргіштері (rtPA, алтеплаза)

АӨФ тежегіштерін қабылдаған және жедел ишемиялық инсульт кезінде тромболитикоалық ем үшін алтеплаза алып жүрген пациенттер ангионевроздық ісірудің жоғары даму қаупі болуы мүмкін.

Белгілі бір сақтануды талап ететін бірге қолдану

Гипотензиялық препараттар және вазодилататорлар

Периндоприлдің гипертензияға қарсы әсері, қысқа және ұзақ әсер ететін нитраттарды қоса, басқа гипотензиялық, тамыр кеңейтетін дәрілермен бір мезгілде қолданғанда күшеюі мүмкін.

Трициклды антидепрессанттар, психозға қарсы препараттар (нейролептиктер) және жалпы анестезияға арналған дәрілер

АӨФ тежегіштерімен бірге қолдану гипертензияға қарсы әсерінің күшеюіне әкелуі мүмкін (4.4 бөлімін қараңыз).

Симпатомиметиктер

АӨФ тежегіштерінің гипертензияға қарсы әсерін әлсіретуі мүмкін.

Алтын препараттары

Алтын препаратын (натрий ауротиомалаты) вена ішіне алған пациенттер, периндоприлді қоса, АӨФ тежегіштерін қолдану кезіндегі сирек жағдайларда бет терісінің гиперемиясын, жүрек айну, құсу және артериялық гипертензиясын өзінде қамтитын симптомдар кешені – нитритоидты реакциялар дамуы хабарланды.

4.6. Фертильділік, жүктілік және лактация

Жүктілік

Престариум дәрілік препараты жүктілік кезінде қарсы көрсетілімді (4.3 бөлімін қараңыз).

Қазіргі таңда жүктіліктің бірінші триместрінде АӨФ тежегіштерін қабылдау кезіндегі тератогенді қауіп туралы бұлтарпас эпидемиологиялық деректер жоқ. Алайда, шарананың даму бұзылуларының туындау қаупінің аздап артуын жоққа шығаруға болмайды. Жүктілік жоспарланғанда, егер АӨФ тежегішімен емді жалғастыру өте қажет болып саналса, жүктілік кезеңінде қолдану үшін қауіпсіздік бейіні айқындалған гипертензияға қарсы басқа препараттарды қолдануға көшіру керек. Диагностикаланған жүктілікте, препараттар қабылдауды дереу тоқтату және қажет болса, баламалы ем тағайындау керек.

Жүктіліктің II және III триместрлерінде АӨФ тежегіштері әсерінің шарана дамуының бұзылуына (бүйрек функциясының төмендеуі, олигогидрамнион, бассүйек оссификациясының баяулауы) және жаңа туған нәрестеде асқынулардың дамуына (бүйрек жеткіліксіздігі, артериялық гипотензия, гиперкалиемия) әкелуі мүмкін екені белгілі.

Егер пациент әйел АӨФ тежегіштерін жүктіліктің II және III триместрінде қабылдаса, бассүйек сүйектерінің жағдайын және бүйрек функциясын бағалау үшін ультрадыбыстық тексеру өткізу ұсынылады.

Анасы жүктілік кезінде АӨФ тежегішін қабылдаған жаңа туған нәрестелер, артериялық гипотензия даму қаупіне орай, қадағалауда болуы тиіс (4.3 және 4.4 бөлімдерін қараңыз).

Лактация

Периндоприлді бала емізу кезеңінде қолдануға қатысты ақпарат болмауына орай, оны қабылдау ұсынылмайды. Бала емізу кезеңінде, әсіресе, жаңа туған немесе шала туған нәрестелерді қоректендіру кезінде қауіпсіздік бейіні барынша зерттелген басқа препараттарды қолданған дұрыс.

Фертильділік

Ұрпақ өрбіту функциясына немесе фертильділікке ықпалы анықталмады.

4.7 Көлік құралдарын басқару және механизмдермен жұмыс істеу қабілетіне әсері

Престариум дәрілік препаратын көлік құралдарын басқаратын және жоғары зейін қою мен шапшаң реакцияны талап ететін қызмет түрлерімен шұғылданатын пациенттерге, артериялық гипертензия мен бас айнарудың даму қауіптілігіне байланысты, сақтықпен қолдану керек.

4.8 Жағымсыз реакциялар

Қауіпсіздік бейін түйіндемесі

Периндоприл қауіпсіздігінің бейіні АӨФ тежегіштерінің қауіпсіздік бейініне сәйкес келеді.

Клиникалық зерттеулер жүргізу кезінде білінген периндоприл қабылдау кезіндегі ең көп жиі жағымсыз реакциялар: бас айналу, бас ауыру, парестезия, вертиго, көру бұзылулары, құлақтағы шыңыл, артериялық гипотензия, жөтел, еңтігу, іштің ауыруы, іш кату, диарея, дисгевзия (дәм сезу бұзылысы), диспепсия, жүрек айну, құсу, тері қышынуы, тері бөртпесі, бұлшықеттер түйілуі және астения.

Жағымсыз реакциялардың кестелік түйіндемесі

Төменде атап көрсетілген, клиникалық зерттеулер жүргізу және/немесе периндоприлді тіркеуден кейін қолдану кезінде білінген жағымсыз реакциялар келесі бөліктерге бөлу

түрінде келтірілген: өте жиі ($\geq 1/10$); жиі ($\geq 1/100$, $< 1/10$); жиі емес ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); сирек ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); өте сирек ($< 1/10000$); жиілігі анықталмаған (қолжетімді деректер бойынша жиілігін есептеп шығару мүмкін емес).

2 кесте. Жағымсыз реакциялардың кестелік түйіндемесі

MedDRA Ағзалар кластары және жүйелері	Жағымсыз реакциялар	Жиілігі
Қан және лимфа жүйесі тарапынан бұзылулар	Эозинофилия	Жиі емес*
	Агранулоцитоз немесе панцитопения	Өте сирек
	Гемоглобин және гематокрит төмендеуі	Өте сирек
	Лейкопения/нейтропения	Өте сирек
	Туа біткен глюкоза-6- фосфатдегидрогеназа жеткіліксіздігі бар пациенттердегі гемолиздік анемия	Өте сирек
	Тромбоцитопения	Өте сирек
Эндокриндік жүйе бұзылыстары	Антидиуретикалық гормонның жеткіліксіз секреция синдромы (АГЖСС)	Сирек
Метаболизм және тамақтану тарапынан бұзылулар	Гипогликемия (4.4 және 4.5 бөлімдерін қараңыз)	Жиі емес*
	Препаратты тоқтатудан кейін қайтымды болатын гиперкалиемиа (4.4 бөлімін қараңыз)	Жиі емес*
	Гипонатриемия	Жиі емес*
Психикалық бұзылулар	Депрессия	Жиі емес*
	Көңіл-күй құбылуы	Жиі емес
	Ұйқы бұзылуы	Жиі емес
Жүйке жүйесі тарапынан	Бас айналу	Жиі

бұзылулар	Бас ауыру	Жиі
	Парестезия	Жиі
	Вертиго	Жиі
	Ұйқышылдық	Жиі емес*
	Естен тану	Жиі емес*
	Сананың шатасуы	Өте сирек
Көру мүшесі тарапынан бұзылулар	Көру бұзылуы	Жиі
Есту мүшесі және құлақ иірі тарапынан бұзылулар	Құлақтағы шыңыл	Жиі
Жүрек тарапынан бұзылулар	Жүрек дүрсілдеуін сезіну	Жиі емес*
	Тахикардия	Жиі емес*
	Стенокардия (4.4 бөлімін қараңыз)	Өте сирек
	Аритмия	Өте сирек
	Жоғары қауіп тобындағы пациенттерде шамадан тыс АҚ төмендеуі салдарынан болуы мүмкін миокард инфарктісі (4.4 бөлімін қараңыз)	Өте сирек
Тамырлар тарапынан бұзылулар	Артериялық гипотензия (шамадан тыс АҚ төмендеуі) және онымен байланысты симптомдар	Жиі
	Васкулит	Жиі емес*
	Беттің қызаруы (ысыну сезімі)	Сирек*
	Жоғары қауіп тобындағы пациенттерде шамадан тыс АҚ төмендеуі салдарынан болуы мүмкін инсульт (4.4 бөлімін қараңыз)	Өте сирек

	Рейно синдромы	Жиілігі анықталмаған
Тыныс алу жүйесі, кеуде қуысы және көкірек ортасы ағзалары тарапынан бұзылулар	Жөтел	Жиі
	Ентігу	Жиі
	Бронх түйілуі	Жиі емес
	Эозинофилиялық пневмония	Өте сирек
	Ринит	Өте сирек
Асқазан-ішек бұзылулары	Іштің ауыруы	Жиі
	Іш қату	Жиі
	Диарея	Жиі
	Дисгевзия (дәм сезу бұзылысы)	Жиі
	Диспепсия	Жиі
	Жүрек айну	Жиі
	Құсу	Жиі
	Ауыз кеберсуі	Жиі емес
	Панкреатит	Өте сирек
Бауыр және өт шығару жолдары тарапынан бұзылулар	Гепатит (холестаздық немесе цитолиттік) (4.4 бөлімін қараңыз).	Өте сирек
Тері және тері асты тіндері тарапынан бұзылулар	Тері қышынуы	Жиі
	Тері бөртпесі	Жиі
	Есекжем (4.4 бөлімін қараңыз)	Жиі емес
	Бет, аяқ-қол, ерін, шырышты қабықтар, тіл, дауыс қатпарларының және/немесе көмейдің ангионевроздық ісінуі (4.4 бөлімін қараңыз)	Жиі емес
	Фотосезімталдық реакциялары	Жиі емес*
	Пемфигиод	Жиі емес*
	Қатты терлеп кету	Жиі емес

	Псориаз өршуі	Сирек*
	Көп пішінді эритема	Өте сирек
Бұлшықет, қаңқа және денекер тіндер тарапынан бұзылулар	Бұлшықеттердің түйілуі	Жиі
	Артралгия	Жиі емес*
	Миалгия	Жиі емес*
Бүйрек және несеп шығару жолдары тарапынан бұзылулар	Бүйрек жеткіліксіздігі	Жиі емес
	Жедел бүйрек жеткіліксіздігі	Сирек
	Анурия/олигурия	Сирек*
Ұрпақ өрбіту жүйесі және сүт бездері тарапынан бұзылулар	Эректильді дисфункция	Жиі емес
Жалпы бұзылулар және енгізген жердегі реакциялар	Астения	Жиі
	Кеуде қуысының ауыруы	Жиі емес*
	Дімкәстану	Жиі емес*
	Шеткері ісінулер	Жиі емес*
	Қызба	Жиі емес*
Зертханалық және құралмен тексеру деректері	Қанда мочевина концентрациясының жоғарылауы	Жиі емес*
	Қанда креатинин концентрациясының жоғарылауы	Жиі емес*
	Қанда билирубин концентрациясының жоғарылауы	Сирек
	«Бауыр» ферменттері белсенділігінің жоғарылауы	Сирек
Жарақаттар, уыттанулар және емшаралар асқынулары	Құлап қалу	Жиі емес*

* Өздігінен келіп түскен хабарламалардан анықталған жағымсыз реакциялар жиілігін бағалау клиникалық зерттеулер нәтижелерінің деректері негізінде жүргізілді.

Клиникалық зерттеулерде аталған жағымсыз құбылыстар

EUROPA зерттеуінде тек күрделі жағымсыз құбылыстарды тіркеу жүргізілді. Күрделі жағымсыз құбылыстар периндоприл тобында 16 пациентте (0,3%), ал плацебо тобында 12 пациентте (0,2%) аталды. Периндоприл тобындағы 6 пациентте айқын АҚ төмендеуі, 3 пациентте ангионевроздық ісіну, 1 пациентте жүректің кенеттен тоқтауы болды. Жөтел, айқын АҚ төмендеуі немесе басқа жақпаушылық жағдайлары салдарынан препаратты тоқтату жиілігі, плацебо тобымен салыстырғанда, периндоприл тобында жоғары болды.

Күмәнді жағымсыз реакциялар туралы хабарлау

Дәрілік препараттың «пайда-қауіп» арақатынасына үздіксіз мониторингті қамтамасыз ету мақсатында дәрілік препаратты тіркеуден кейін күмән тудыратын жағымсыз реакциялар туралы хабарлау маңызды. Медициналық және фармацевтикалық қызметкерлерге Еуразиялық экономикалық одаққа мүше-мемлекеттердің жағымсыз реакциялар туралы ұлттық хабарландыру жүйелері арқылы дәрілік препараттың кез келген күмәнді жағымсыз реакциялары туралы мәлімдеуге кеңес беріледі.

Ресей Федерациясы

109074, Мәскеу қ., Славян ауданы, 4 үй, 1 кұр.

Денсаулық сақтау саласын қадағалау жөніндегі федералдық қызмет (Росздравнадзор)

Тел.: +7 (800) 550 99 03

Эл. пошта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru, npr@roszdravnadzor.gov.ru

<http://roszdravnadzor.gov.ru>

Армения Республикасы

0051, Ереван қ., Комитас д-лы, 49/4

«Дәрілік заттар мен медициналық технологияларды сараптау орталығы» МКЕҰ

Тел.: (+374 60) 83-00-73, (+374 10) 23-08-96, (+374 10) 23-16-82

Дәрілік заттар қауіпсіздігін мониторингтеу бөлімінің жедел желі телефоны:

(+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05

Эл. пошта: info@ampra.am, vigilance@pharm.am

<http://pharm.am>

Беларусь Республикасы

220037, Минск қ., Товарищеский тұйық көшесі, 2а

«Денсаулық сақтау саласында сараптамалар мен сынақтар өткізу орталығы» УК

Тел.: +375-17-299-55-14

Факс: +375-17-299-53-58

Фармакологиялық қадағалау бөлімінің телефоны: + 375-17-242-00-29

Эл. пошта: rceth@rceth.by, rcpl@rceth.by

<http://www.rceth.by>

Қазақстан Республикасы

010000, Астана қ., Байқоныр ауданы, А.Иманов к-сі, 13 («Нұрсәулет 2» БО)

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК

Тел.: +7 (7172) 235-135

Эл. пошта: farm@dari.kz

<http://www.ndda.kz>

Қырғыз Республикасы

720044, Бішкек қ., 3-ші линия к-сі, 25

Қырғыз Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі жанындағы Дәрілік қамтамасыз ету және медициналық техника департаменті

Тел.: +996 (312) 21 92 78

Эл. пошта: pharm@dlsmi.kg

<https://dlsmi.kg>

4.9. Артық дозалану

Препараттың адамда артық дозалануы туралы деректер шектеулі.

Симптомдары

АӨФ тежегіштерімен артық дозалануға байланысты симптомдар: айқын Ақ төмендеуін, айналымдық шок, су-электролит теңгерімінің бұзылуын, бүйрек жеткіліксіздігін, асқын желдетілу, тахикардия, жүрек соғуын сезіну, брадикардия, бас айналу, мазасыздық және жөтелді қамтуы мүмкін.

Емдеу

Артық дозалану кезінде ұсынылатын емдеу әдісі натрий хлоридінің 0,9% ерітіндісін вена ішіне енгізу болып табылады. АҚ айқын төмендегенде пациентті аяқтарын көтеріңкіреп шалқасынан «жату» қалпына көшіру керек. Қажет болса, вена ішіне ангиотензин II және/немесе катехоламиндер ерітіндісін енгізуге болады. Диализ көмегімен периндоприлді жүйелі қан ағымынан шығаруға болады (4.4 бөлімін қараңыз). Емге төзімді брадикардия дамығанда электрокардиостимулятор қою қажет болуы мүмкін.

Организмнің негізгі тіршілік функцияларының көрсеткіштерін, қан сарысуындағы креатинин және электролиттер концентрациясын тұрақты бақылап отыру қажет.

5. ФАРМАКОЛОГИЯЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ

5.1. Фармакодинамикалық қасиеттері

Фармакотерапиялық тобы: ренин-ангиотензин жүйесіне әсер ететін заттар; ангиотензин өзгертуші фермент (АӨФ) тежегіші

АТХ коды: C09AA04

Әсер ету механизмі

Периндоприл – I ангиотензинді II ангиотензинге өзгертетін фермент тежегіші.

АӨФ немесе II кининаза I ангиотензинді тамыр тарылтатын зат - II ангиотензинге айналдыруды да, тамыр кеңейтетін әсері бар брадикининнің белсенді емес гептапептидке дейін ыдырауын да жүзеге асыратын экзопептидаза болып табылады.

АӨФ тежелісі қан плазмасында ангиотензин II концентрациясының төмендеуіне әкеледі, бұл қан плазмасында ренин белсенділігінің жоғарылауын («теріс кері байланыс» механизмі бойынша) және альдостерон секрециясының азаюын туындатады.

Ангиотензин өзгертуші фермент брадикининді белсенділігінен айыратындықтан, АӨФ бәсеңдеуі әрі айналымдық, әрі тіндік калликреин-кинин жүйесі белсенділігінің жоғарылауымен қатар жүреді, осы орайда простагландиндер жүйесі де белсенділенеді. Осы әсері АӨФ тежегіштерінің гипертензияға қарсы әсер ету механизмінің, сондай-ақ аталған класс препараттарының кейбір жағымсыз әсерлерінің (мысалы, жөтел) даму механизмінің бір бөлігі болуы мүмкін.

Периндоприл белсенді метаболиті - периндоприлат арқасында емдік әсерін көрсетеді. Басқа метаболиттер *in vitro* АӨФ тарапынан тежеу әсерін көрсетпейді.

Клиникалық тиімділігі және қауіпсіздігі

Артериялық гипертензия

Периндоприл ауырлығы кез келген дәрежедегі артериялық гипертензия емінде тиімді. Препаратты қолдану аясында пациенттің «жатқан» және «тұрған» қалпында систолалық та, диастолалық та артериялық қысымының (АҚ) төмендеуі білінеді.

Периндоприл жалпы шеткері тамыр кедергісін (ЖШТК) азайтады, бұл АҚ төмендеуіне әкеледі, осы орайда, жүректің жиырылу жиілігін (ЖЖЖ) өзгертусіз шеткері қан ағымы жеделдейді.

Әдетте, периндоприл бүйрек қан ағымының ұлғаюына алып келеді, бұл ретте шумақтық сүзілу жылдамдығы өзгермейді.

Препарат гипертензияға қарсы әсеріне бір рет ішке қабылдаудан кейін 4-6 сағаттан соң жетеді және 24 сағат бойы сақталады. Ішке қабылдаудан кейін 24 сағат өткен соң АӨФ айқын қалдық тежелісі (шамамен 87-100%) байқалады.

АҚ төмендеуіне барынша тез жетуге болады. Емдеуге оң жауап берген пациенттерде АҚ қалыпқа түсуі бір ай ішінде болады және тахифилаксия дамуынсыз сақталады.

Емдеуді тоқтату «рикошет» әсерінің дамуымен қатар жүрмейді.

Периндоприл тамыр кеңейтетін әсерін көрсетеді, ірі артериялар серпімділігінің және ұсақ артериялардың тамыр жақтауы құрылымының қалыпқа келуіне ықпал етеді, сондай-ақ сол жақ қарынша гипертрофиясын азайтады.

Тиазидті диуретиктерді бірге тағайындау гипертензияға қарсы әсер ету айқындылығын күшейтеді. Бұдан бөлек, АӨФ тежегішін және тиазидті диуретикті біріктіру де диуретиктер қабылдау аясында гипокалиемия даму қаупінің төмендеуіне әкеледі.

Жүрек жеткіліксіздігі

Периндоприл алдыңғы жүктеме мен кейінгі жүктемені төмендете отырып, жүрек жұмысын қалыпқа келтіреді.

Периндоприл қабылдаған созылмалы жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде анықталды:

- жүректің сол жақ және оң жақ қарыншаларында толу қысымының төмендеуі;
- жалпы шеткері тамыр кедергісінің төмендеуі;
- жүрек лықсуының ұлғаюы және жүрек индексінің артуы.

Препаратты зерттеу, плацебомен салыстырғанда, созылмалы жүрек жеткіліксіздігі (NYHA жіктеуі бойынша II - III функционалдық класы) бар пациенттерде 2,5 мг Престариум дәрілік препаратын бірінші қабылдаудан кейінгі АҚ өзгеруінің плацебо қабылдаудан кейін байқалған АҚ өзгерісінен статистикалық нақты ерекшеленбегенін көрсетті.

Цереброваскулярлық аурулар

ПРОГРЕСС зерттеуінің нәтижелері анамнезінде цереброваскулярлық аурулар бар пациенттерде 4 жыл бойы жүргізілген периндоприлмен белсенді емдеудің (монотерапия немесе индапамидпен біріктірілімде) қайталанатын инсульт даму қаупіне әсері бағаланды. Периндоприл третбутиламинін екі апта бойы күніне бір рет 2 мг (2,5 мг периндоприл аргининіне баламалы), ал артынша келесі екі апта бойы күніне бір рет 4 мг (5 мг периндоприл аргининіне баламалы) қолданудың кіріспе кезеңінен кейін 6105 пациент екі топқа рандомизацияланды: плацебо ($n = 3054$) және 4 мг (5 мг периндоприл аргининіне сәйкес келетін) периндоприл третбутиламині (монотерапия) немесе индапамидпен біріктірілімде ($n = 3051$). Индапамид диуретиктерді қолдануға тікелей көрсетілімдері немесе қарсы көрсетілімдері жоқ пациенттерге қосымша тағайындалды. Аталған ем инсульт және/немесе артериялық гипертензия немесе басқа патологиялық жай-күйлердің стандартты еміне қосымша тағайындалды. Барлық рандомизацияланған пациенттердің анамнезінде соңғы 5 жыл ішінде цереброваскулярлық аурулар (инсульт немесе транзиторлы ишемиялық шабуыл) болды. АҚ шамасы қосылуға критерий емес: 2916 пациентте артериялық гипертензия және 3189-да АҚ қалыпты болды. АҚ (систолалық/ диастолалық) шамасы, 3,9 жылдан соң, орта есеппен, 9,0/4,0 мм сын. бағ. төмендеді. Қайталанатын инсульт (ишемиялық та, геморрагиялық та) туындау қаупінің, плацебомен салыстырғанда, шамамен 28% елеулі төмендеуі де көрсетілді (10,1% және 13,8%).

Қосымша қауіптің елеулі төмендеуі көрсетілді:

- өлімге ұшырататын немесе мүгедектікке әкелетін инсульттер;
- миокард инфарктісін қоса, оның ішінде өліммен яқталатын негізгі жүрек-қантамырлық асқынулар;
- инсультпен байланысты деменциялар;
- когнитивті функциялардың күрделі нашарлауы.

Бұл жасына, жынысына, қант диабетінің болуына немесе болмауына және инсульт типіне қарамастан, артериялық гипертензия бар пациенттерде де, қалыпты АҚ кезінде де білінді.

Жүректің тұрақты ишемиялық ауруы (ЖИА)

Созылмалы жүрек жеткіліксіздігінің клиникалық симптомдарынсыз тұрақты ЖИА бар пациенттерде (18 жастан асқан 12218 пациент) периндоприл қолдану тиімділігі 4 жылдық зерттеу барысында зерттелді. Зерттеуге қатысушылардың 90%-ы бұрын жедел

миокард инфарктісін және/немесе реваскуляризация емшарасын өткерген. Пациенттердің көпшілігі зерттелетін препараттан тыс антиагреганттар, гиполипидемиялық дәрілер және бета-блокаторларды қоса, стандартты ем қабылдады. Негізгі тиімділік критерийі ретінде жүрек-қантамырлық өлімге ұшырауды, өлім қаупінсіз миокард инфарктісін және/немесе реанимациясы сәтті жүректің тоқтап қалуын қамтитын біріктірілген соңғы нүкте таңдалды.

Периндоприл эрбуминімен 8 мг дозада емдеу (10 мг периндоприл аргининіне баламалы) біріктірілген соңғы нүктенің абсолютті басталу қаупінің 1,9% елеулі төмендеуіне әкелді (салыстырмалы қауіп төмендеуі – 20%).

Бұрын миокард инфарктісін алған немесе реваскуляризация жасалған пациенттерде, плацебо тобымен салыстырғанда, абсолютті қауіп төмендеуі 2,2% құрады (салыстырмалы қауіп төмендеуі – 22,4%).

Ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесін (РААЖ) қосарлы бөгеу

АӨФ тежегішін және ангиотензин II рецепторының антагонисін (АРА II) қолданумен біріктірілген емге жүргізілген клиникалық зерттеулер деректері бар.

Анамнезінде кардиоваскулярлық немесе цереброваскулярлық ауру немесе нысана-ағзаның расталған зақымдануымен қатар жүретін 2 типті қант диабеті бар пациенттердің қатысуымен клиникалық зерттеу, сондай-ақ 2 типті қант диабеті мен диабеттік нефропатия бар пациенттердің қатысуымен зерттеулер жүргізілді.

Зерттеулер деректерінде біріктірілген емнің бүйректік және/немесе кардиоваскулярлық оқиғалардың туындауына және өлімге ұшырау көрсеткіштеріне маңызды оң әсері анықталмады, ал монотерапиямен салыстырғанда, гиперкалиемия, жедел бүйрек жеткіліксіздігі және/немесе артериялық гипотензияның даму қаупі артты.

АӨФ тежегіштері мен АРА II топшілік фармакодинамикалық қасиеттерінің ұқсас екенін ескеріп, осы нәтижелердің басқа препараттардың кез келгенінің, АӨФ тежегіштері мен АРА II кластары өкілдерінің өзара әрекеттесуіне тән екенін күтуге болады.

Сондықтан диабеттік нефропатия бар пациенттерде АӨФ тежегіштері мен АРА II бірге қолдану қарсы көрсетілімді.

Қант диабетінің 2 типі және созылмалы бүйрек ауруы немесе кардиоваскулярлық ауруы немесе осы аурулардың бірігуі бар пациенттерде АӨФ тежегіштері мен АРА II стандартты еміне алыскренді қосудың оң әсері бағаланатын клиникалық зерттеу деректері бар. Зерттеу қолайсыз нәтижелердің туындау қаупінің артуына байланысты мерзімінен бұрын тоқтатылды. Кардиоваскулярлық өлім мен инсульт, плацебо тобымен

салыстырғанда, алискірен қабылдайтын пациенттер тобында жиірек аталды; сонымен қатар, жағымсыз құбылыстар мен ерекше мүдде тудыратын күрделі жағымсыз құбылыстар (гиперкалиемия, артериялық гипотензия және бүйрек функциясының бұзылулары), плацебо тобына қарағанда, алискірен тобында жиірек тіркелді.

Балалар және жасөспірімдер

Балаларда және 18 жасқа дейінгі жасөспірімдерде периндоприл қолдану тиімділігі мен қауіпсіздігі анықталмады.

Периндоприлді, орта есеппен, 0,07 мг/кг дозада қабылдаған, дене беткейі ауданына > 30 мл/мин/1,73 м² шумақтық сүзілу жылдамдығымен артериялық гипертензияға шалдыққан 2-ден 15 жасқа дейінгі 62 пациенттің қатысуымен клиникалық зерттеулер деректері бар. Доза пациенттің жалпы жай-күйіне және оның емге жауабы ретіндегі артериялық қысым көрсеткіштеріне қарай әркімге жеке таңдалды, бұл ретте ең жоғары доза 0,135 мг/кг/тәулік құрады.

59 пациент 3 айға созылатын зерттеуге қатысты, ал 36 пациент кемінде 24 айға созылатын зерттеудің ұзартылған кезеңін аяқтады (зерттеуге қатысудың орташа ұзақтығы 44 ай).

Систолалық және диастолалық артериялық қысым көрсеткіштері зерттеудің бүкіл кезеңі бойына (зерттеуге қосылған сәттен бастап қорытынды бағалауға дейін) бұрын басқа гипотензиялық дәрілер қабылдаған пациенттерде тұрақты күйде қалды және бұрын гипотензиялық ем алмаған пациенттерде төмендеді.

Соңғы анықтау тұсында 75%-дан астам балаларда систолалық және диастолалық АҚ 95-ші процентильден аз болды.

Осы зерттеуден алынған қауіпсіздік деректері периндоприл қолдану қауіпсіздігіне қатысты бұрыннан бар ақпаратқа сәйкес келеді.

5.2. Фармакокинетикалық қасиеттері

Сіңірілуі

Ішке қабылдағанда периндоприл асқазан-ішек жолында тез сіңеді, қан плазмасында ең жоғары концентрациясына (C_{max}) 1 сағат өткенде жетеді. Периндоприлдің қан плазмасынан жартылай шығарылу кезеңі ($T_{1/2}$) 1 сағатқа созылады.

Таралуы

Бос периндоприлаттың таралу көлемі шамамен 0,2 л/кг құрайды. Периндоприлаттың қан плазмасы ақуыздарымен, ең алдымен, АӨФ-мен байланысуы 20% құрайды, әрі дозаға тәуелді сипатта болады.

Биотрансформациясы

Периндоприлдің фармакологиялық белсенділігі жоқ. Сіңірілген периндоприлдің жалпы мөлшерінің 27% жуығы периндоприлат белсенді метаболиті түрінде қан ағымына енеді. Периндоприлаттан тыс, фармакологиялық белсенділігі жоқ тағы 5 метаболит түзіледі. Қан плазмасында периндоприлат $C_{\max}$ мәніне ішке қабылдаудан кейін 3-4 сағат өткен соң жетеді.

Ас ішу периндоприлдің периндоприлатқа айналуын баяулатады, осылайша, биожетімділігіне ықпал етеді. Сондықтан препаратты тәулігіне 1 рет таңертең тамақтану алдында ішке қабылдау керек.

Периндоприл дозасы мен оның плазмадағы концентрациясы арасындағы тәуелділіктің дозаға байланысты сипатта болатыны көрсетілді.

Элиминациясы

Периндоприлат организмнен бүйрекпен шығарылады, ал бос фракциясының соңғы жартылай шығарылу кезеңі 17 сағатқа жуық созылады, нәтижесінде 4 тәулік ішінде тепе-теңдік күйіне жетеді.

Пациенттердің ерекше топтары

Периндоприлат шығарылуы егде жастағы пациенттерде, сондай-ақ жүрек және бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде баяулайды.

Периндоприлаттың диализдік клиренсі 70 мл/мин құрайды.

Бауыр циррозы бар пациенттерде периндоприлдің бауырлық клиренсі 2 есе азаяды. Дегенмен де, түзілген периндоприлат мөлшері азаймайды, ал препарат дозасын түзету қажет емес (4.2 және 4.4 бөлімдерін қараңыз).

5.3. Клиникаға дейінгі қауіпсіздік деректері

Пероральді қабылдау кезіндегі созылмалы уыттылығының зерттеулерінде (егеуқұйрықтар мен маймылдарда) рецептор-ағза бүйрек болып табылады, бұзылулар қайтымды сипатта болады.

In vitro және *in vivo* зерттеулерінде мутагенділігі білінбеді.

Тұқым өрбіту қабілетіне уыттылығының зерттеулерінде (егеуқұйрықтар, тышқандар, үй қояндары және маймылдарда) эмбриоуыттылық немесе тератогенділік белгілері анықталмады. Алайда, ангиотензин өзгертуші фермент тежегіштерінің, класс ретінде, ұрықтың кейінгі кезеңдегі дамуына жайсыз әсерін тигізетіні көрсетілді, бұл кеміргіштер мен үй қояндарында төлдің өліп қалуына және туа біткен ақауларға алып келеді: бүйрек зақымдануы мен перинатальді және постнатальді өлімге көп ұшырау байқалды. Фертильділік егеуқұйрықтардың еркегінде де, ұрғашысында да бұзылмаған. Егеуқұйрықтар мен тышқандарға жүргізілген ұзақ мерзімді зерттеулерде канцерогенділік байқалмады.

6. ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ

6.1. Қосымша заттар тізбесі

Престариум, 5 мг, үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар:

Ядро:

Лактоза моногидраты

Магний стеараты

Мальтодекстрин

Коллоидты гидрофобты кремнийдің қостотығы

Натрий карбоксиметилкрахмалы

Үлбірлі қабық құрамы:

- ашық жасыл түсті үлбірлі қабығына арналған премикс:

глицерол (Е 422а),

гипромеллоза (Е 464),

макрогол 6000,

магний стеараты,

титанның қостотығы (Е 171),

мыс хлорофиллин (Е 141(ii)),

- макрогол 6000.

Престариум, 10 мг, үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар

Ядро:

Лактоза моногидраты

Магний стеараты

Мальтодекстрин

Коллоидты гидрофобты кремнийдің қостотығы

Натрий карбоксиметилкрахмалы

Үлбірлі қабық құрамы:

- жасыл түсті үлбірлі қабығына арналған премикс:

глицерол (Е 422а),

гипромеллоза (Е 464),

макрогол 6000,

магний стеараты,

титанның қостотығы (Е 171),

мыс хлорофиллин (Е 141(ii)),

- макрогол 6000

6.2. Үйлесімсіздік

Қатысты емес.

6.3. Жарамдылық мерзімі (сақтау мерзімі)

3 жыл.

6.4. Сақтау кезіндегі айрықша сақтандыру шаралары

30 °С-ден аспайтын температурада сақтау керек.

6.5. Бірінші қаптаманың сипаты және ішіндегісі

5 мг таблеткалар

30 таблеткадан құрамында ылғал сіңіргіш гель бар тығыздығы төмен полиэтиленнен жасалған тығынмен және тығыздығы төмен полиэтиленнен жасалған дозатормен жабдықталған полипропилен құтыда. 1 құтыдан қосымша парағымен алғашқы ашылуы бақыланатын картон қорапшада.

10 мг таблеткалар

30 таблеткадан құрамында ылғал сіңіргіш гель бар тығыздығы төмен полиэтиленнен жасалған тығынмен және тығыздығы төмен полиэтиленнен жасалған дозатормен жабдықталған полипропилен құтыда. 1 құтыдан қосымша парағымен алғашқы ашылуы бақыланатын картон қорапшада.

Стационарларға арналған қаптама («СЕРВЬЕ РУС» ЖШҚ, Ресей өндірісі)

30 таблеткадан құрамында ылғал сіңіргіш гель бар тығыздығы төмен полиэтиленнен жасалған тығынмен және тығыздығы төмен полиэтиленнен жасалған дозатормен жабдықталған полипропилен құтыда.

30 таблеткалық 3 құтыдан қосымша парақтарымен алғашқы ашылуы бақыланатын картон қорапшада.

6.6. Пайдаланылған дәрілік препаратты немесе дәрілік препаратты қолданудан кейін алынған қалдықтарды жою кезіндегі ерекше сақтану шаралары және препаратпен жасалатын басқа манипуляциялар

Ерекше талаптар жоқ. Бүкіл қалған дәрілік препаратты және қалдықтарын ұлттық заңнама белгілеген талаптарға сәйкес жою керек.

7. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ ҰСТАУШЫСЫ

«Лаборатории Сервье»

50, Карно к-сі, 92284 Сюрен Седекс

Франция

7.1. ТІРКЕУ КУӘЛІГІ ҰСТАУШЫСЫНЫҢ ӨКІЛІ

Тұтынушылар шағымдарын мына мекенжайға жолдау керек:

Препарат туралы кез келген ақпарат алу үшін, сондай-ақ шағымдар пайда болған жағдайда тіркеу куәлігі ұстаушысының өкіліне немесе тіркеу куәлігінің ұстаушысына хабарласу керек:

Ресей Федерациясы

«Сервье» АҚ

Мекенжай: 125196, Мәскеу қ., Лесная к-сі,

7 үй, 7/8/9 қабат

Тел.: +7 (495) 937 07 00

Эл. пошта: servier.russia@servier.com

Қазақстан Республикасы және Қырғыз

Республикасы

«Сервье Казахстан» ЖШС

Мекенжай: 050020, Алматы қ., Достық

д-лы 310Г

Тел.: +7 (727) 386 76 62

Эл. пошта: kazadinfo@servier.com

Беларусь Республикасы

Беларусь Республикасындағы «Les

Laboratoires Servier» (Француз

Республикасы) УАҚ өкілдігі

Мекенжай: 220030, Минск қ. Мясников

к-сі, 70, 303 кеңсе

Тел.: +375 (17) 306 54 55/56

Эл. пошта: officeby@servier.com

Армения Республикасы

«Лаборатории Сервье» өкілдігі

Мекенжай: 0002, Ереван қ., Амирян көш.,

15, дүкен 100, Кентрон

Тел.: (+374 10) 50 50 74

Эл. пошта: pvarmenia@servier.com

8. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ НӨМІРІ

Ресей Федерациясында: ЛП-№(000574)-(РГ-RU)

Беларусь Республикасында: ЛП-№000574-ГП-BY

Қырғыз Республикасында: ЛП-№000574-ГП-KG

Қазақстан Республикасында: ЛП-№000574-ГП-KZ

Армения Республикасы: ЛП-№(000574)-(ГП-AM)

9. БАСТАПҚЫ ТІРКЕЛГЕН (ТІРКЕУ, ҚАЙТА ТІРКЕУ РАСТАЛҒАН) КҮН

Бірінші тіркеу күні:

Ресей Федерациясында: 16.02.2022

Беларусь Республикасында: 28.09.2022

Қырғыз Республикасында: 02.12.2022

Қазақстан Республикасында: 10.03.2023

Армения Республикасы: 11.08.2023

10. МӘТІН ҚАЙТА ҚАРАЛҒАН КҮН

Престариум дәрілік препаратының жалпы сипаттамасын Еуразиялық экономикалық одақ «Интернет» ақпараттық-коммуникациялық желісінің <https://eec.eaeunion.org> порталынан қарауға болады.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Престариум, 5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Престариум, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующая вещество: периндоприла аргинин.

Престариум, 5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 5 мг периндоприла аргинина (соответствует 3,395 мг периндоприла).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: *лактозы моногидрат – 72,58 мг (см. раздел 4.4).*

Престариум, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 10 мг периндоприла аргинина (соответствует 6,790 мг периндоприла).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: *лактозы моногидрат – 145,16 мг (см. раздел 4.4).*

Полный список вспомогательных веществ представлен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Престариум, 5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

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

Престариум, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, зеленого цвета, с гравировкой в виде  на одной стороне и логотипа компании - на другой.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Лекарственный препарат Престариум показан к применению у взрослых пациентов:

- артериальная гипертензия;

- хроническая сердечная недостаточность;
- профилактика повторного инсульта (комбинированная терапия с индапамидом) у пациентов, перенёсших инсульт или транзиторное нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу;
- стабильная ИБС: снижения риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов со стабильной ИБС.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

При выборе дозы следует учитывать особенности клинической ситуации (см. раздел 4.4) и степень снижения АД на фоне проводимой терапии.

Для обеспечения указанных ниже режимов дозирования при необходимости применения периндоприла в дозе 2,5 мг таблетку препарата Престариум в дозировке 5 мг можно разделить на две равные дозы.

Артериальная гипертензия

Лекарственный препарат Престариум можно применять как в монотерапии, так и в составе комбинированной терапии (см. разделы 4.3, 4.4, 4.5 и 5.1).

Рекомендуемая начальная доза составляет 5 мг 1 раз в сутки.

У пациентов с выраженной активностью системы ренин-ангиотензин-альдостерон (особенно при реноваскулярной гипертензии, гиповолемии и/или снижении содержания электролитов плазмы крови, декомпенсации хронической сердечной недостаточности или тяжелой степени артериальной гипертензии) после приема первой дозы препарата может развиваться выраженное снижение АД. В начале терапии такие пациенты должны находиться под тщательным медицинским наблюдением. Рекомендуемая начальная доза для таких пациентов составляет 2,5 мг (половина таблетки 5 мг) 1 раз в сутки.

В случае необходимости через месяц после начала терапии можно увеличить дозу препарата до 10 мг 1 раз в сутки.

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

Рекомендуется, по возможности, прекратить прием диуретиков за 2-3 дня до предполагаемого начала терапии лекарственным препаратом Престариум (см. раздел 4.4).

При невозможности отменить диуретики, начальная доза лекарственного препарата Престариум должна составлять 2,5 мг (половина таблетки 5 мг). При этом необходимо контролировать функцию почек и содержание калия в сыворотке крови. В дальнейшем, в случае необходимости, доза препарата может быть увеличена. При необходимости прием диуретиков можно возобновить.

У пациентов пожилого возраста лечение следует начинать с дозы 2,5 мг (половина таблетки 5 мг) в сутки. При необходимости через месяц после начала терапии дозу можно увеличить до 5 мг в сутки, а затем до 10 мг в сутки с учётом состояния функции почек (см. табл. 1).

Сердечная недостаточность

Лечение пациентов с хронической сердечной недостаточностью лекарственным препаратом Престариум в комбинации с калийсберегающими диуретиками и/или дигоксином и/или бета-адреноблокаторами, рекомендуется начинать под тщательным медицинским наблюдением, назначая препарат в начальной дозе 2,5 мг (половина таблетки 5 мг) один раз в день, утром. Через две недели лечения доза препарата может быть повышена до 5 мг один раз в день при условии хорошей переносимости дозы 2,5 мг и удовлетворительного ответа на проводимую терапию.

У пациентов с тяжёлой сердечной недостаточностью, а также у пациентов из группы высокого риска (пациенты с нарушенной функцией почек и тенденцией к нарушению водно-электролитного баланса, пациенты, одновременно получающие диуретики и/или сосудорасширяющие лекарственные препараты), лечение должно быть начато под тщательным медицинским наблюдением (см. раздел 4.4).

У пациентов с высоким риском развития симптоматической артериальной гипотензии, например, со сниженным содержанием электролитов при наличии или без гипонатриемии, с гиповолемией или с интенсивной терапией диуретиками, перед началом приёма лекарственного препарата Престариум, по возможности, перечисленные состояния должны быть скорректированы. Такие показатели как величина АД, функция почек и содержание калия в плазме крови должны контролироваться как перед началом, так и в процессе терапии.

Профилактика повторного инсульта (комбинированная терапия с индапамидом)

У пациентов с цереброваскулярными заболеваниями в анамнезе, терапию лекарственным препаратом Престариум следует начинать с дозы 2,5 мг (половина таблетки 5 мг) в течение первых двух недель, затем, повышая дозу до 5 мг в течение последующих двух недель до применения индапамида.

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

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

У пациентов со стабильным течением ИБС терапию лекарственным препаратом Престариум следует начинать с дозы 5 мг 1 раз в сутки.

Через 2 недели, при хорошей переносимости препарата и с учётом состояния функции почек, доза может быть увеличена до 10 мг 1 раз в сутки.

Лицам пожилого возраста следует начинать терапию с дозы 2,5 мг (половина таблетки 5 мг) 1 раз в сутки в течение одной недели, затем по 5 мг 1 раз в сутки в течение следующей недели. Затем, с учётом состояния функции почек, дозу можно увеличить до 10 мг 1 раз в сутки (см. табл. 1). Увеличивать дозу препарата можно только при его хорошей переносимости в ранее рекомендованной дозе.

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с почечной недостаточностью дозу препарата следует подбирать с учётом клиренса креатинина (КК).

Таблица 1. Дозировка лекарственного препарата Престариум при почечной недостаточности

КК (мл/мин.)	Рекомендуемая доза
более или равен 60	5 мг/сут
более или равен 30 и менее 60	2,5 мг/сут
более 15 и менее 30	2,5 мг через день
Пациенты на гемодиализе* менее 15	2,5 мг в день диализа

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

Пациенты с печеночной недостаточностью

Пациентам с нарушением функции печени коррекции дозы не требуется (см. разделы 4.4 и 5.2).

Дети

Лекарственный препарат Престариум не рекомендуется детям и подросткам до 18 лет из-за отсутствия данных об эффективности и безопасности применения препарата у пациентов данной возрастной группы.

В настоящее время нет достаточных данных по безопасности и эффективности применения периндоприла у детей и подростков в возрасте до 18 лет. Имеющиеся данные, описанные в

разделе 5.1 не позволяют делать рекомендации по способу применения и дозировкам препарата у пациентов данной возрастной группы.

Способ применения

Внутрь, один раз в сутки, утром, перед приемом пищи, запивая стаканом воды.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к периндоприлу, или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1, другим ингибиторам АПФ;
- ангионевротический отёк (отёк Квинке) в анамнезе, связанный с приёмом ингибитора АПФ (см. раздел 4.4);
- наследственный/идиопатический ангионевротический отёк;
- беременность и лактация (см. разделы 4.4 и 4.6);
- совместное применение с алискиреном и лекарственными препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжёлыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) < 60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела) (см. разделы 4.5 и 5.1);
- совместное применение с антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) у пациентов с диабетической нефропатией (см. раздел 4.4);
- совместное применение с комбинированными лекарственными препаратами, содержащими валсартан + сакубитрил. Между приемом последней дозы сакубитрила и валсартана и началом лечения Престариумом необходимо выдержать интервал не менее 36 часов (см. разделы 4.4 и 4.5);
- экстракорпоральная терапия, ведущая к контакту крови с отрицательно заряженными поверхностями (см. раздел 4.5);
- выраженный двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной функционирующей почки (см. также раздел 4.4);

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной функционирующей почки, почечная недостаточность, системные заболевания соединительной ткани (системная красная волчанка, склеродермия и др.), терапия иммуносупрессорами, аллопуринолом, прокаинамидом (риск развития нейтропении, агранулоцитоза), сниженный объем циркулирующей крови (приём диуретиков, бессолевая диета, рвота, диарея), стенокардия, цереброваскулярные заболевания, реноваскулярная

гипертензия, сахарный диабет, первичный гиперальдостеронизм, хроническая сердечная недостаточность IV функционального класса по классификации NYHA, совместное применение калийсберегающих диуретиков, препаратов калия, калийсодержащих заменителей пищевой соли и лития, алискирена и препаратов, содержащих алискирен у пациентов без сахарного диабета или нарушений функции почек, антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА II) у пациентов без диабетической нефропатии, гиперкалиемия, хирургическое вмешательство/общая анестезия, гемодиализ с использованием высокопроточных мембран, десенсибилизирующая терапия, аферез липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), состояние после трансплантации почки, аортальный стеноз/митральный стеноз/гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, применение у пациентов негроидной расы.

Стабильная ИБС

При развитии любого эпизода нестабильной стенокардии в течение первого месяца терапии лекарственным препаратом Престариум 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 неосложнённым течением артериальной гипертензии. Риск чрезмерного снижения АД повышен у пациентов со сниженным ОЦК, что может отмечаться на фоне терапии диуретиками, при соблюдении строгой бессолевой диеты, диализе, диарее и рвоте, а также у пациентов с тяжёлой степенью ренин-зависимой гипертензии (см. разделы 4.5 и 4.8). Симптоматическая артериальная гипотензия может наблюдаться у пациентов с клиническими проявлениями сердечной недостаточности, вне зависимости от наличия почечной недостаточности. Это более вероятно у пациентов с сердечной недостаточностью тяжёлой степени, как реакция на приём «петлевых» диуретиков в высоких дозах, гипонатриемия или функциональную почечную недостаточность. У пациентов с повышенным риском развития симптоматической артериальной гипотензии необходимо тщательно контролировать АД, функцию почек и содержание калия в сыворотке крови в начале терапии и при подборе дозы лекарственного препарата Престариум (см. разделы 4.2 и 4.8).

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 переведён в положение «лёжа» на спине с приподнятыми ногами. При необходимости следует восполнить объем

циркулирующей крови при помощи внутривенного введения 0,9 % раствора натрия хлорида. Преходящая артериальная гипотензия не является препятствием для дальнейшего приёма препарата. После восстановления ОЦК и АД лечение может быть продолжено.

У некоторых пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и нормальным или сниженным АД лекарственный препарат Престариум 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 приём.

Митральный стеноз/аортальный стеноз/гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия

Лекарственный препарат Престариум, как и другие ингибиторы АПФ должен с осторожностью назначаться с митральным стенозом, а также пациентам с обструкцией выходного тракта левого желудочка (аортальный стеноз, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия).

Нарушение функции почек

Пациентам с почечной недостаточностью (КК менее 60 мл/мин) начальную дозу лекарственного препарата Престариум выбирают в зависимости от значения КК (см. раздел 4.2) и затем в зависимости от терапевтического эффекта. Для таких пациентов необходим регулярный контроль концентрации креатинина и калия в сыворотке крови (см. раздел 4.8). Артериальная гипотензия, которая иногда развивается в начале приёма 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 тяжёлой артериальной гипотензии и почечной недостаточности у таких пациентов.

Лечение таких пациентов начинают под тщательным медицинским наблюдением с применением низких доз препарата и дальнейшим адекватным подбором доз. Следует временно прекратить лечение диуретиками и проводить регулярный контроль содержания калия и креатинина в плазме крови на протяжении первых нескольких недель терапии.

У некоторых пациентов с артериальной гипертензией без указания на наличие предшествующего заболевания сосудов почек может повышаться концентрация мочевины и креатинина в сыворотке крови, особенно при одновременном применении диуретических средств. Данные изменения обычно выражены незначительно и носят обратимый характер.

Вероятность развития этих нарушений выше у пациентов с почечной недостаточностью в анамнезе. В таких случаях может потребоваться отмена или уменьшение дозы лекарственного препарата Престариум и/или диуретика.

Гемодиализ

У пациентов, находящихся на гемодиализе с использованием высокопроточных мембран, были отмечены случаи развития анафилактических реакций на фоне терапии ингибиторами АПФ. В подобных ситуациях следует рассмотреть возможность назначения гипотензивного препарата другого класса или использования диализной мембраны другого типа.

Трансплантация почки

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

Реноваскулярная гипертензия

У пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной функционирующей почки на фоне терапии ингибиторами АПФ возрастает риск развития артериальной гипотензии и почечной недостаточности (см. раздел 4.3). Применение диуретиков может быть дополнительным фактором риска. Ухудшение функции почек может наблюдаться уже при незначительном изменении концентрации креатинина в сыворотке крови, даже у пациентов с односторонним стенозом почечной артерии.

Повышенная чувствительность/ангионевротический отёк

При приёме ингибиторов АПФ, в том числе и периндоприла, в редких случаях и в любом периоде терапии может наблюдаться развитие ангионевротического отёка лица, верхних и нижних конечностей, губ, слизистых оболочек, языка, голосовых складок и/или гортани (см. раздел 4.8). При появлении симптомов приём препарата должен быть немедленно прекращён, а пациент должен наблюдаться до тех пор, пока признаки отёка не исчезнут полностью. Если отёк затрагивает только лицо и губы, то его проявления обычно проходят самостоятельно, хотя для лечения симптомов могут применяться антигистаминные средства.

Ангионевротический отёк, сопровождающийся отёком гортани, может привести к летальному исходу. Отёк 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 тщательным медицинским наблюдением до полного и стойкого исчезновения симптомов.

У пациентов с ангионевротическим отёком в анамнезе, не связанным с приёмом ингибиторов АПФ, может быть повышен риск его развития при приёме препаратов этой группы (см. раздел 4.3).

В редких случаях на фоне терапии ингибиторами АПФ развивался ангионевротический отёк кишечника. При этом у пациентов отмечалась боль в животе как изолированный симптом или в сочетании с тошнотой и рвотой, в некоторых случаях без предшествующего ангионевротического отёка лица и при нормальном уровне С1-эстеразы. Диагноз устанавливался с помощью компьютерной томографии брюшной полости, ультразвукового исследования или при хирургическом вмешательстве. Симптомы исчезали после прекращения приёма ингибиторов АПФ. Поэтому у пациентов с болью в области живота, получающих ингибиторы АПФ, при проведении дифференциальной диагностики необходимо учитывать возможность развития ангионевротического отёка кишечника (см. раздел 4.8).

Совместное применение с комбинированными лекарственными препаратами, содержащими валсартан + сакубитрил

Совместное применение периндоприла с комбинированными лекарственными препаратами, содержащими валсартан + сакубитрил, противопоказано, так как повышен риск развития ангионевротического отёка (см. раздел 4.3).

Применение комбинированного лекарственного препарата, содержащего валсартан + сакубитрил, возможно не ранее, чем через 36 часов после последнего приёма периндоприла. Применение периндоприла возможно не ранее, чем через 36 часов после приёма последней дозы комбинированного лекарственного препарата, содержащего валсартан + сакубитрил (см. разделы 4.3 и 4.5).

Одновременное применение ингибиторов АПФ и ингибиторов нейтральной эндопептидазы NEP (например, рацекадотрил), ингибиторов mTOR (например, сиролимус, эверолимус, темсиролимус) и глиптинов (например, линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин) может повысить риск развития ангионевротического отека (например, отекдыхательных путей или языка, сопровождающийся респираторными нарушениями или без них) (см. раздел 4.5). В этой связи необходимо тщательно взвесить соотношение пользы и риска перед назначением рацекадотрила, ингибиторов mTOR (например, сиролимус, эверолимус, темсиролимус) и глиптинов (например, линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин) у пациентов, принимающих ингибитор АПФ.

Анафилактикоидные реакции при проведении афереза липопротеинов низкой плотности (ЛПНП)

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

Анафилактоидные реакции при проведении десенсибилизации

Имеются отдельные сообщения о развитии анафилактоидных реакций у пациентов, получающих ингибиторы АПФ во время десенсибилизирующей терапии, например, ядом перепончатокрылых насекомых. У этих пациентов подобные реакции удавалось предотвратить путём временной отмены ингибиторов АПФ, но при случайном или неаккуратном возобновлении лечения реакции могли развиваться вновь.

Нарушение функции печени

В редких случаях на фоне приёма 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 значительном повышении активности «печёночных» ферментов на фоне приёма ингибиторов АПФ следует прекратить приём препарата (см. раздел 4.8), пациент должен находиться под соответствующим медицинским наблюдением.

Нейтропения/агранулоцитоз/тромбоцитопения/анемия

На фоне приёма 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 периндоприл у пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани, на фоне приёма иммунодепрессантов, аллопуринола или прокаинамида, или при сочетании этих факторов риска, особенно при наличии исходного нарушения функции почек.

У некоторых пациентов возникали тяжёлые инфекции, в ряде случаев, устойчивые к интенсивной антибиотикотерапии. При назначении лекарственного препарата Престариум таким пациентам рекомендуется периодически контролировать содержание 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 отёка более высок. Как и другие ингибиторы АПФ, лекарственный препарат Престариум менее эффективен в отношении снижения АД у пациентов негроидной расы.

Данный эффект возможно связан с выраженным преобладанием низкоренинового статуса у пациентов негроидной расы с артериальной гипертензией.

Кашель

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

Хирургическое вмешательство/общая анестезия

У пациентов, которым планируется проведение обширных операций или применение средств для анестезии, вызывающих артериальную гипотензию, применение периндоприла может блокировать образование ангиотензина II на фоне компенсаторного высвобождения ренина. Лечение следует прекратить за сутки до операции. При развитии артериальной гипотензии по указанному механизму следует поддерживать АД путём восполнения ОЦК.

Гиперкалиемия

Гиперкалиемия может развиваться во время лечения ингибиторами АПФ, в том числе, и периндоприлом, ингибиторы АПФ могут вызвать гиперкалиемию, так как они подавляют секрецию альдостерона. Этот эффект обычно незначителен у пациентов с нормальной функцией почек. Факторами риска гиперкалиемии являются почечная недостаточность, снижение функции почек, возраст старше 70 лет, сахарный диабет, некоторые сопутствующие состояния, в частности дегидратация, острая сердечная недостаточность, метаболический ацидоз и совместный приём калийсберегающих диуретиков (таких как спиронолактон и его производное эплеренон, триамтерен, амилорид), пищевых добавок/препаратов калия или калийсодержащих заменителей пищевой соли, а также применение других препаратов, способствующих повышению содержания калия в крови (например, гепарин, ко-тримоксазол (фиксированная комбинация сульфаметоксазола и триметоприма), и особенно антагонистов альдостерона или антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА II).

Применение пищевых добавок/препаратов калия, калийсберегающих диуретиков, калийсодержащих заменителей пищевой соли может привести к значительному повышению содержания калия в крови, особенно у пациентов со сниженной функцией почек. Гиперкалиемия может привести к серьёзным, иногда фатальным нарушениям сердечного ритма. Калийсберегающие диуретики и антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА II) следует применять с осторожностью у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ; при этом необходим мониторинг уровня калия в сыворотке крови и функции почек. Если необходим совместный приём лекарственного препарата Престариум и указанных

выше препаратов, лечение должно проводиться с осторожностью на фоне регулярного контроля содержания калия в сыворотке крови (см. раздел 4.5).

Пациенты с сахарным диабетом

При назначении препарата пациентам с сахарным диабетом, получающим гипогликемические средства для приёма внутрь или инсулин, в течение первого месяца терапии ингибитором АПФ необходимо регулярно контролировать концентрацию глюкозы в крови (см. раздел 4.5).

Препараты лития

Совместное применение лекарственного препарата Престариум и препаратов лития не рекомендуется (см. раздел 4.5).

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

Не рекомендуется совместное применение периндоприла и калийсберегающих диуретиков, а также препаратов калия, калийсодержащих заменителей пищевой соли и пищевых добавок (см. раздел 4.5).

Двойная блокада РААС

Есть данные, свидетельствующие о том, что совместное применение ингибиторов АПФ, антагонистов рецепторов ангиотензина II или алискирена повышает риск артериальной гипотензии, гиперкалиемии и снижения функции почек (включая острую почечную недостаточность). Таким образом, двойная блокада РААС путём совместного применения ингибиторов АПФ, антагонистов рецепторов ангиотензина II или алискирена не рекомендована (см. разделы 4.5 и 5.1). Если терапия с помощью двойной блокады признана абсолютно необходимой, её следует проводить только под строгим медицинским контролем и при регулярном контроле функции почек, содержания электролитов в крови и артериального давления.

Противопоказано применение ингибиторов АПФ в сочетании с антагонистами рецепторов ангиотензина II у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов (см. раздел 4.3).

Первичный гиперальдостеронизм

Пациенты с первичным гиперальдостеронизмом, как правило, не восприимчивы к антигипертензивным препаратам, действие которых основано на ингибировании РААС. Таким образом, применение данного лекарственного препарата у таких пациентов не рекомендуется.

Дети

Лекарственный препарат Престариум не рекомендуется детям до 18 лет из-за отсутствия данных об эффективности и безопасности применения препарата у пациентов данной возрастной группы.

Вспомогательные вещества

Лекарственный препарат Престариум содержит лактозы моногидрат. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, полным дефицитом лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Данные клинических исследований показывают, что двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) в результате одновременного приёма ингибиторов АПФ, АРА II или алискирена приводит к увеличению частоты возникновения таких нежелательных явлений, как артериальная гипотензия, гиперкалиемия и нарушения функции почек (включая острую почечную недостаточность), по сравнению с ситуациями, когда применяется только один препарат, воздействующий на РААС (см. разделы 4.3, 4.4 и 5.1).

Лекарственные препараты, повышающие риск ангионевротического отека

Одновременное применение ингибиторов АПФ с комбинированными лекарственными препаратами, содержащими валсартан + сакубитрил, противопоказано, поскольку это повышает риск развития ангионевротического отека (см. раздел 4.3 и 4.4). Интервал между приемом последней дозы периндоприла и началом лечения препаратом, содержащим валсартан + сакубитрил, должен составлять не менее 36 часов. Между приемом последней дозы валсартана и сакубитрила и началом лечения периндоприлом необходимо выдержать интервал не менее 36 часов (см. разделы 4.3 и 4.4).

Одновременное применение ингибиторов АПФ с рацекадотрилом, ингибиторами mTOR (например, сиролимус, эверолимус, темсиролимус) и глиптинами (например, линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин) может повышать риск развития ангионевротического отека (см. раздел 4.4).

Лекарственные средства, вызывающие гиперкалиемию

Несмотря на то, что содержание калия в сыворотке крови обычно остается в пределах нормы, гиперкалиемия может возникнуть у некоторых пациентов, принимающих Престариум. Некоторые лекарственные препараты или препараты других фармакологических классов могут повышать риск развития гиперкалиемии: алискирен и

алискиренсодержащие препараты, соли калия, калийсберегающие диуретики (например, спиронолактон, триамтерен или амилорид), ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА II), нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), гепарины, иммунодепрессанты, такие как циклоспорин или такролимус, лекарственные препараты, содержащие триметоприм, в том числе фиксированную комбинацию сульфаметоксазола и триметоприма (ко-тримоксазол), поскольку известно, что триметоприм действует как калийсберегающий диуретик, такой как амилорид.

Сочетание этих лекарственных препаратов повышает риск гиперкалиемии. В связи с этим одновременное применение препарата Престариум с указанными выше препаратами не рекомендуется. Если одновременное применение показано, их следует использовать с осторожностью и с частым контролем уровня калия в сыворотке крови.

Совместное применение противопоказано (см. раздел 4.3)

Алискирен и лекарственные препараты, содержащие алискирен

Противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренным или тяжёлым нарушением функции почек и не рекомендуется у других пациентов: возрастает риск развития гиперкалиемии, ухудшения функции почек и повышения частоты сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности.

Совместная терапия ингибиторами АПФ и антагонистами рецепторов ангиотензина

Противопоказано применение ингибиторов АПФ в сочетании с антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) у пациентов с диабетической нефропатией (см. раздел 4.3).

Экстракорпоральные методы лечения

Экстракорпоральные методы лечения, приводящие к контакту крови с отрицательно заряженными поверхностями, такие как диализ или гемофильтрация с использованием некоторых высокопроточных мембран (например, полиакрилонитриловые мембраны) и аферез липопротеинов низкой плотности с использованием декстрана сульфата, противопоказаны из-за увеличения риска развития тяжелых анафилактикоидных реакций (см. раздел 4.3). Если такое лечение необходимо, следует рассмотреть возможность использования другого типа диализной мембраны или применения другого класса антигипертензивных препаратов.

Совместное применение не рекомендуется (см. раздел 4.4).

Алискирен и лекарственные препараты, содержащие алискирен

У пациентов, не имеющих сахарного диабета или нарушения функции почек, повышен риск развития гиперкалиемии, ухудшения функции почек и повышения частоты сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности.

Совместная терапия ингибиторами АПФ и антагонистами рецепторов ангиотензина

В литературе сообщалось, что у пациентов с установленным атеросклеротическим заболеванием, сердечной недостаточностью или сахарным диабетом с поражением органов-мишеней, одновременная терапия ингибитором АПФ и АРА II связана с более высокой частотой развития артериальной гипотензии, обморока, гиперкалиемии и ухудшения функции почек (включая острую почечную недостаточность) по сравнению с применением только одного препарата, влияющего на РААС. Двойная блокада (например, при сочетании ингибитора АПФ с АРА II) должна быть ограничена отдельными случаями с тщательным мониторингом функции почек, содержания калия и АД.

Эстрамустин

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

Калийсберегающие диуретики (такие как триамтерен, амилорид), соли калия

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

Сочетание периндоприла с вышеупомянутыми лекарственными препаратами не рекомендуется (см. раздел 4.4). Если совместное применение показано, их следует применять, соблюдая меры предосторожности и регулярно контролируя содержание калия в сыворотке крови.

Особенности применения спиронолактона при сердечной недостаточности описаны далее по тексту.

Препараты лития

При совместном применении препаратов лития и ингибиторов АПФ может отмечаться обратимое увеличение концентрации лития в сыворотке крови и связанные с этим токсические эффекты. Совместное применение периндоприла и препаратов лития не рекомендуется. При необходимости применения такой комбинации следует проводить регулярный контроль концентрации лития в плазме крови (см. раздел 4.4).

Совместное применение, которое требует особой осторожности

Гипогликемические средства (инсулин, гипогликемические средства для приёма внутрь)

По результатам эпидемиологических исследований применение ингибиторов АПФ может усиливать гипогликемический эффект инсулина и гипогликемических средств для приёма 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.

Калийнесберегающие диуретики

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

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

При применении диуретиков в случае хронической сердечной недостаточности ингибитор АПФ должен быть назначен в очень низкой дозе, возможно после уменьшения дозы применяемого одновременно калийнесберегающего диуретика.

Во всех случаях функция почек (концентрация креатинина) 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: при терапии сердечной недостаточности II - IV функционального класса по классификации NYHA с фракцией выброса левого желудочка < 40 % и ранее

применявшимися ингибиторами АПФ и «петлевыми» диуретиками, существует риск гиперкалиемии (с возможным летальным исходом), особенно в случае несоблюдения рекомендаций относительно этой комбинации препаратов.

Перед применением данной комбинации лекарственных препаратов, необходимо убедиться в отсутствии гиперкалиемии и нарушений функции почек.

Рекомендуется регулярно контролировать концентрацию креатинина и калия в крови: еженедельно в первый месяц лечения и ежемесячно в последующем.

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

Совместное 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. Совместное 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 до начала лечения функцией почек. Следует соблюдать осторожность при назначении 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.

Рекомбинантные тканевые активаторы плазминогена (rtPA, алтеплаза)

Пациенты, получавшие ингибиторы АПФ и получающие алтеплазу для тромболитической терапии при остром ишемическом инсульте, могут иметь повышенный риск развития ангионевротического отека.

Совместное применение, которое требует определённой осторожности

Гипотензивные препараты и вазодилататоры

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

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

Совместное применение с ингибиторами АПФ может приводить к усилению антигипертензивного действия (см. раздел 4.4).

Симпатомиметики

Могут ослаблять антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ.

Препараты золота

При применении ингибиторов АПФ, в том числе периндоприла, пациентами, получающими внутривенно препарат золота (натрия ауротиомалат), в редких случаях сообщалось о развитии нитритоидных реакций – симптомокомплексе, включающем в себя гиперемию кожи лица, тошноту, рвоту, артериальную гипотензию.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Лекарственный препарат Престариум противопоказан во время беременности (см. раздел 4.3).

В настоящий момент нет неопровержимых эпидемиологических данных о тератогенном риске при приёме ингибиторов АПФ в первом триместре беременности. Однако нельзя исключить небольшое увеличение риска возникновения нарушений развития плода. При планировании беременности, если терапия ингибитором АПФ считается необходимой, следует перейти на применение других антигипертензивных препаратов с установленным профилем безопасности для применения в период беременности. При диагностированной беременности, следует немедленно прекратить приём препарата и, при необходимости, назначить альтернативную терапию.

Известно, что воздействие ингибиторов АПФ на плод во II и III триместрах беременности может приводить к нарушению его развития (снижение функции почек, олигогидрамнион, замедление ossификации костей черепа) и развитию осложнений у новорождённого (почечная недостаточность, артериальная гипотензия, гиперкалиемия).

Если пациентка получала ингибиторы АПФ во время II или III триместра беременности, рекомендуется провести ультразвуковое обследование для оценки состояния костей черепа и функции почек.

Новорождённые, матери которых получали ингибиторы АПФ во время беременности, должны находиться под наблюдением из-за риска развития артериальной гипотензии (см. разделы 4.3 и 4.4).

Лактация

Вследствие отсутствия информации относительно применения периндоприла в период

грудного вскармливания, его приём не рекомендуется. Предпочтительно применять другие препараты с более изученным профилем безопасности в период грудного вскармливания, особенно при вскармливании новорождённых или недоношенных детей.

Фертильность

Не установлено влияния на репродуктивную функцию или фертильность.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Лекарственный препарат Престариум следует с осторожностью применять пациентам, управляющим транспортными средствами и занимающимся видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстрой реакции, в связи с опасностью развития артериальной гипотензии и головокружения.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Профиль безопасности периндоприла соответствует профилю безопасности ингибиторов АПФ.

Наиболее частые нежелательные реакции при приеме периндоприла, отмеченные при проведении клинических исследований: головокружение, головная боль, парестезия, вертиго, нарушения зрения, звон в ушах, артериальная гипотензия, кашель, одышка, боль в животе, запор, диарея, дисгевзия (расстройство вкуса), диспепсия, тошнота, рвота, кожный зуд, кожная сыпь, спазмы мышц, астения.

Табличное резюме нежелательных реакций

Перечисленные ниже нежелательные реакции, отмеченные при проведении клинических исследований и/или пострегистрационном применении периндоприла, приведены в виде следующей градации: 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 ($< 1/10000$); неутонченной частоты (частота не может быть подсчитана по доступным данным).

Таблица 2. Табличное резюме нежелательных реакций

MedDRA Классы и системы органов	Нежелательные реакции	Частота
	Эозинофилия	Нечасто*

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Агранулоцитоз или панцитопения	Очень редко
	Снижение гемоглобина и гематокрита	Очень редко
	Лейкопения/нейтропения	Очень редко
	Гемолитическая анемия у пациентов с врождённой недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы	Очень редко
	Тромбоцитопения	Очень редко
Нарушения со стороны эндокринной системы	Синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (СНСАДГ)	Редко
Нарушения метаболизма и питания	Гипогликемия (см. разделы 4.4 и 4.5)	Нечасто*
	Гиперкалиемиа, обратимая после отмены препарата (см. раздел 4.4)	Нечасто*
	Гипонатриемия	Нечасто*
Психические нарушения	Депрессия	Нечасто*
	Лабильность настроения	Нечасто
	Нарушение сна	Нечасто
Нарушения со стороны нервной системы	Головокружение	Часто
	Головная боль	Часто
	Парестезия	Часто
	Вертиго	Часто
	Сонливость	Нечасто*
	Обморок	Нечасто*
	Спутанность сознания	Очень редко
Нарушения со стороны органа зрения	Нарушение зрения	Часто

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	Звон в ушах	Часто
Нарушения со стороны сердца	Ощущение сердцебиения	Нечасто*
	Тахикардия	Нечасто*
	Стенокардия (см. раздел 4.4)	Очень редко
	Аритмия	Очень редко
	Инфаркт миокарда, возможно, вследствие избыточного снижения АД у пациентов из группы высокого риска (см. раздел 4.4)	Очень редко
Нарушения со стороны сосудов	Артериальная гипотензия (избыточное снижение АД) и связанные с этим симптомы	Часто
	Васкулит	Нечасто*
	Приливы	Редко*
	Инсульт, возможно, вследствие чрезмерного снижения АД у пациентов из группы высокого риска (см. раздел 4.4).	Очень редко
	Синдром Рейно	Неуточненной частоты
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Кашель	Часто
	Одышка	Часто
	Бронхоспазм	Нечасто
	Эозинофильная пневмония	Очень редко
	Ринит	Очень редко
Желудочно-кишечные нарушения	Боль в животе	Часто
	Запор	Часто
	Диарея	Часто
	Дисгевзия (расстройство вкуса)	Часто

	Диспепсия	Часто
	Тошнота	Часто
	Рвота	Часто
	Сухость во рту	Нечасто
	Панкреатит	Очень редко
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Гепатит (холестатический или цитолитический) (см. раздел 4.4).	Очень редко
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Кожный зуд	Часто
	Кожная сыпь	Часто
	Крапивница (см. раздел 4.4)	Нечасто
	Ангioneвротический отек лица, конечностей, губ, слизистых оболочек, языка, голосовых складок и/или гортани (см. раздел 4.4)	Нечасто
	Реакции фоточувствительности	Нечасто*
	Пемфигоид	Нечасто*
	Повышенное потоотделение	Нечасто
	Обострение псориаза	Редко*
	Многоформная эритема	Очень редко
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Мышечные спазмы	Часто
	Артралгия	Нечасто*
	Миалгия	Нечасто*
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Почечная недостаточность	Нечасто
	Острая почечная недостаточность	Редко
	Анурия/олигурия	Редко*
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Эректильная дисфункция	Нечасто
Общие нарушения и реакции в месте введения	Астения	Часто
	Боль в грудной клетке	Нечасто*

	Недомогание	Нечасто*
	Периферические отеки	Нечасто*
	Лихорадка	Нечасто*
Лабораторные и инструментальные данные	Повышение концентрации мочевины в крови	Нечасто*
	Повышение концентрации креатинина в крови	Нечасто*
	Повышение концентрации билирубина в крови	Редко
	Повышение активности «печеночных» ферментов	Редко
Травмы, интоксикации и осложнения процедур	Падение	Нечасто*

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

Нежелательные явления, отмеченные в клинических исследованиях

В исследовании EUROPA проводилась регистрация только серьёзных нежелательных явлений. Серьёзные нежелательные явления были отмечены у 16 (0,3 %) пациентов в группе периндоприла и у 12 (0,2 %) пациентов в группе плацебо. В группе периндоприла у 6 пациентов было отмечено выраженное снижение АД, у 3 пациентов – ангионевротический отёк, у 1 пациента – внезапная остановка сердца. Частота отмены препарата из-за кашля, выраженного снижения АД или других случаев непереносимости была выше в группе периндоприла по сравнению с группой плацебо.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским и фармацевтическим работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

109074, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Тел: +7 (800) 550 99 03

Эл. почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru, npr@roszdravnadzor.gov.ru

<http://roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Армения

0051, г. Ереван, пр. Комитаса, 49/4

ГНКО «Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий»

Тел.: (+374 60) 83-00-73, (+374 10) 23-08-96, (+374 10) 23-16-82

Горячая линия отдела мониторинга безопасности лекарств: (+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05

Эл. почта: info@ampra.am, vigilance@pharm.am

<http://pharm.am>

Республика Беларусь

220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Тел.: +375-17-299-55-14

Факс: +375-17-299-53-58

Телефон отдела фармаконадзора: + 375-17-242-00-29

Эл. почта: rceth@rceth.by, repl@rceth.by

<http://www.rceth.by>

Республика Казахстан

010000, г. Астана, район Байконур, ул. А.Иманова, 13 (БЦ «Нурсаулет 2»)

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Тел.: +7 (7172) 235-135

Эл. почта: farm@dari.kz

<http://www.ndda.kz>

Кыргызская Республика

720044, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25

Департамент лекарственного обеспечения и медицинской техники при Министерстве
Здравоохранения Кыргызской Республики

Тел.: +996 (312) 21 92 78

Эл. почта: pharm@dlsmi.kg

<https://dlsmi.kg>

4.9. Передозировка

Данные о передозировке препарата у человека ограничены.

Симптомы

Симптомы, связанные с передозировкой ингибиторами АПФ, могут включать: выраженное снижение АД, циркуляторный шок, нарушения водно-электролитного баланса, почечную недостаточность, гипервентиляцию, тахикардию, ощущение сердцебиения, брадикардию, головокружение, беспокойство и кашель.

Лечение

Рекомендуемым методом лечения при передозировке является внутривенное введение 0,9 % раствора натрия хлорида. При выраженном снижении АД следует перевести пациента в положение «лёжа» на спине с приподнятыми ногами. При необходимости можно ввести внутривенно ангиотензин II и/или раствор катехоламинов. С помощью диализа можно удалить периндоприл из системного кровотока (см. раздел 4.4). При развитии устойчивой к терапии брадикардии может потребоваться установка электрокардиостимулятора.

Необходимо постоянно контролировать показатели основных жизненных функций организма, концентрацию креатинина и электролитов в сыворотке крови.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства, действующие на ренин-ангиотензиновую систему; ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ)

Код АТХ: C09AA04

Механизм действия

Периндоприл – ингибитор фермента, превращающего ангиотензин I в ангиотензин II.

АПФ, или кининаза II, является экзопептидазой, которая осуществляет как превращение ангиотензина I в сосудосуживающее вещество ангиотензин II, так и разрушение брадикинина, обладающего сосудорасширяющим действием, до неактивного гептапептида.

Ингибирование АПФ приводит к снижению концентрации ангиотензина II в плазме крови, что вызывает увеличение активности ренина плазмы крови (по механизму «отрицательной обратной связи») и уменьшение секреции альдостерона.

Поскольку ангиотензинпревращающий фермент 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 *in vitro*.

Клиническая эффективность и безопасность

Артериальная гипертензия

Периндоприл эффективен в терапии артериальной гипертензии любой степени тяжести. На фоне применения препарата 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.

Антигипертензивное действие препарата достигает максимума через 4-6 часов после однократного приема внутрь и сохраняется в течение 24 ч. Через 24 часа после приема внутрь наблюдается выраженное (порядка 87 - 100 %) остаточное ингибирование АПФ.

Снижение АД достигается достаточно быстро. У пациентов с позитивным ответом на лечение нормализация АД наступает в течение месяца и сохраняется без развития тахифилаксии.

Прекращение лечения не сопровождается развитием эффекта «рикошета».

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

Совместное назначение тиазидных диуретиков усиливает выраженность антигипертензивного эффекта. Кроме этого, комбинирование ингибитора АПФ и

тиазидного диуретика также приводит к снижению риска развития гипокалиемии на фоне приема диуретиков.

Сердечная недостаточность

Периндоприл нормализует работу сердца, снижая преднагрузку и постнагрузку.

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

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

Исследование препарата по сравнению с плацебо показало, что изменения АД после первого приема лекарственного препарата Престариум 2,5 мг у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (II - III функциональный класс по классификации NYHA), статистически достоверно не отличались от изменений АД, наблюдавшихся после приема плацебо.

Цереброваскулярные заболевания

Результаты исследования ПРОГРЕСС, где оценивалось влияние активной терапии периндоприлом (монотерапия или в комбинации с индапамидом) в течение 4 лет на риск развития повторного инсульта у пациентов, имеющих цереброваскулярные заболевания в анамнезе. После вводного периода применения периндоприла третбутиламина по 2 мг (эквивалентно периндоприла аргинину 2,5 мг) один раз в день в течение двух недель и затем по 4 мг (эквивалентно периндоприла аргинину 5 мг) один раз в день в течение последующих двух недель, 6105 пациентов были рандомизированы на две группы: плацебо (n = 3054) и периндоприл третбутиламин по 4 мг (соответствует 5 мг периндоприла аргинина) (монотерапия) или в комбинации с индапамидом (n = 3051). Индапамид дополнительно назначался пациентам, не имеющим прямых показаний или противопоказаний для применения диуретиков. Данная терапия назначалась дополнительно к стандартной терапии инсульта и/или артериальной гипертензии или других патологических состояний. Все рандомизированные пациенты имели в анамнезе цереброваскулярные заболевания (инсульт или транзиторную ишемическую атаку) в течение последних 5 лет. Величина АД не являлась критерием включения: 2916 пациентов имели артериальную гипертензию и 3189 – нормальное АД. После 3,9 лет терапии величина АД (систолическое/ диастолическое) снизилась в среднем на 9,0/4,0 мм рт.ст. Также было показано значительное снижение риска возникновения повторного инсульта (как

ишемического, так и геморрагического) порядка 28 % по сравнению с плацебо (10,1 % и 13,8 %).

Дополнительно было показано значительное снижение риска:

- фатальных или приводящих к инвалидизации инсультов;
- основных сердечно-сосудистых осложнений, включая инфаркт миокарда, в т.ч. с летальным исходом;
- деменции, связанной с инсультом;
- серьезных ухудшений когнитивных функций.

Это было отмечено как у пациентов с артериальной гипертензией, так и при нормальном АД, независимо от возраста, пола, наличия или отсутствия сахарного диабета и типа инсульта.

Стабильная ишемическая болезнь сердца (ИБС)

Эффективность применения периндоприла у пациентов (12218 пациентов старше 18 лет) со стабильной ИБС без клинических симптомов хронической сердечной недостаточности изучалась в ходе 4-летнего исследования. 90 % участников исследования ранее перенесли острый инфаркт миокарда и/или процедуру реваскуляризации. Большинство пациентов получили помимо исследуемого препарата стандартную терапию, включая антиагреганты, гиполипидемические средства и бета-адреноблокаторы. В качестве основного критерия эффективности была выбрана комбинированная конечная точка, включающая сердечно-сосудистую смертность, нефатальный инфаркт миокарда и/или остановку сердца с успешной реанимацией.

Терапия периндоприла эрбумином в дозе 8 мг/сутки (эквивалентно 10 мг периндоприла аргинину) приводила к существенному снижению абсолютного риска наступления комбинированной конечной точки на 1,9 % (снижение относительного риска – 20 %). У пациентов, ранее перенесших инфаркт миокарда или процедуру реваскуляризации, снижение абсолютного риска составило 2,2 % (снижение относительного риска – 22,4 %) по сравнению с группой плацебо.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)

Имеются данные клинических исследований комбинированной терапии с применением ингибитора АПФ и антагониста рецептора ангиотензина II (АРА II).

Проводилось клиническое исследование с участием пациентов, имеющих в анамнезе кардиоваскулярное или цереброваскулярное заболевание, либо сахарный диабет 2 типа,

сопровожающийся подтвержденным поражением органа-мишени, а также исследования с участием пациентов с сахарным диабетом 2 типа и диабетической нефропатией.

Данные исследований не выявили значимого положительного влияния комбинированной терапии на возникновение почечных и/или сердечно-сосудистых событий и на показатели смертности, в то время как риск развития гиперкалиемии, острой почечной недостаточности и/или артериальной гипотензии увеличивался по сравнению с монотерапией.

Принимая во внимания схожие внутригрупповые фармакодинамические свойства ингибиторов АПФ и АРА II, данные результаты можно ожидать для взаимодействия любых других препаратов, представителей классов ингибиторов АПФ и АРА II.

Поэтому совместное применение ингибиторов АПФ и АРА II противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией.

Имеются данные клинического исследования по изучению положительного влияния от добавления алискирена к стандартной терапии ингибитором АПФ или АРА II у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и хроническим заболеванием почек или сердечно-сосудистым заболеванием, либо имеющих сочетание этих заболеваний. Исследование было прекращено досрочно в связи с возросшим риском возникновения неблагоприятных исходов. Сердечно-сосудистая смерть и инсульт отмечались чаще в группе пациентов, получающих алискирен, по сравнению с группой плацебо; также нежелательные явления и серьезные нежелательные явления особого интереса (гиперкалиемия, артериальная гипотензия и нарушения функции почек) регистрировались чаще в группе алискирена, чем в группе плацебо.

Дети и подростки

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

Имеются данные клинических исследований с участием 62 пациентов с артериальной гипертензией в возрасте от 2 до 15 лет со скоростью клубочковой фильтрации > 30 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела, которые получали периндоприл в дозе 0,07 мг/кг в среднем. Доза подбиралась индивидуально, в зависимости от общего состояния пациента и показателей его артериального давления в ответ на терапию, при этом максимальная доза составляла 0,135 мг/кг/сут.

59 пациентов участвовали в исследовании на протяжении 3-х месяцев и 36 пациентов завершили продленный период исследования, который составлял не менее 24 месяцев (средняя продолжительность участия в исследовании составила 44 месяца).

Показатели систолического и диастолического артериального давления оставались стабильными на протяжении всего периода исследования (от момента включения в исследования до заключительной оценки) у пациентов, ранее получавших другие гипотензивные средства, и снизились у пациентов, ранее не получавших гипотензивную терапию.

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

Данные по безопасности, полученные в этом исследовании, согласуются с уже имеющейся информацией относительно безопасности применения периндоприла.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

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

Распределение

Объем распределения свободного периндоприлата составляет приблизительно 0,2 л/кг. Связь периндоприлата с белками плазмы крови, главным образом с АПФ, составляет 20 %, и носит дозозависимый характер.

Биотрансформация

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 ч после приема внутрь.

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

Было показано, что зависимость между дозой периндоприла и концентрацией его в плазме имеет линейный характер.

Элиминация

Периндоприлат выводится из организма почками, и конечный период полувыведения свободной фракции составляет приблизительно 17 часов, в результате равновесное состояние достигается в течение 4 суток.

Особые группы пациентов

Выведение периндоприлата замедлено у пациентов пожилого возраста, а также у пациентов с сердечной и почечной недостаточностью.

Диализный клиренс периндоприлата составляет 70 мл/мин.

У пациентов с циррозом печени печёночный клиренс периндоприла уменьшается в 2 раза. Тем не менее, количество образующегося периндоприлата не уменьшается, и коррекции дозы препарата не требуется (см. разделы 4.2 и 4.4).

5.3. Данные доклинической безопасности

В исследованиях хронической токсичности при пероральном приеме (на крысах и обезьянах) органом-рецептором являются почки, нарушения носят обратимый характер.

Мутагенности в исследованиях *in vitro* или *in vivo* отмечено не было.

Исследования репродуктивной токсичности (на крысах, мышах, кроликах и обезьянах) не выявили признаков эмбриотоксичности или тератогенности. Однако было показано, что ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, как класс, вызывают неблагоприятное воздействие на позднее развитие плода, приводя к гибели плода и врожденным дефектам у грызунов и кроликов: наблюдались поражения почек и рост перинатальной и постнатальной смертности. Фертильность не нарушалась ни у самцов, ни у самок крыс.

В долгосрочных исследованиях на крысах и мышах канцерогенность не наблюдалась.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Престариум, 5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой:

Ядро:

Лактозы моногидрат

Магния стеарат

Мальтодекстрин

Кремния диоксид коллоидный гидрофобный

Карбоксиметилкрахмал натрия

Состав пленочной оболочки:

- премикс для пленочной оболочки светло-зеленого цвета:

глицерол (Е 422а),
гипромеллоза (Е 464),
макрогол 6000,
магния стеарат,
титана диоксид (Е 171),
медный хлорофиллин (Е 141(ii)),
- макрогол 6000.

Престариум, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Ядро:

Лактозы моногидрат
Магния стеарат
Мальтодекстрин
Кремния диоксид коллоидный гидрофобный
Карбоксиметилкрахмал натрия

Состав пленочной оболочки:

- премикс для пленочной оболочки зеленого цвета:
глицерол (Е 422а),
гипромеллоза (Е 464),
макрогол 6000,
магния стеарат,
титана диоксид (Е 171),
медный хлорофиллин (Е 141(ii)),
- макрогол 6000

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 30°C.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Таблетки по 5 мг

По 30 таблеток во флакон из полипропилена, снабжённый дозатором из полиэтилена низкой плотности и пробкой из полиэтилена низкой плотности, содержащей влагопоглощающий гель. По 1 флакону с листком-вкладышем в пачку картонную с контролем первого вскрытия.

Таблетки по 10 мг

По 30 таблеток во флакон из полипропилена, снабжённый дозатором из полиэтилена низкой плотности и пробкой из полиэтилена низкой плотности, содержащей влагопоглощающий гель. По 1 флакону с листком-вкладышем в пачку картонную с контролем первого вскрытия.

Упаковка для стационаров (производство ООО «СЕРВЬЕ РУС», Россия)

По 30 таблеток во флакон из полипропилена, снабжённый дозатором из полиэтилена низкой плотности и пробкой из полиэтилена низкой плотности, содержащей влагопоглощающий гель.

По 3 флакона по 30 таблеток с листками-вкладышами в пачку картонную с контролем первого вскрытия.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют. Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

«Лаборатории Сервье»

50, ул. Карно, 92284 Сюрен Седекс

Франция

7.1. ПРЕДСТАВИТЕЛЬ ДЕРЖАТЕЛЯ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Претензии потребителей направлять по адресу:

За любой информацией о препарате, а также в случае возникновения претензий следует обращаться к представителю держателя регистрационного удостоверения или держателю регистрационного удостоверения:

Российская Федерация

АО «Сервье»

Адрес: 125196, г. Москва, ул. Лесная,

д. 7, этаж 7/8/9

Республика Казахстан и Кыргызская

Республика

ТОО «Сервье Казахстан»

Адрес: 050020, г. Алматы, пр. Достык 310Г

Тел.: +7 (495) 937 07 00
Эл. почта: servier.russia@servier.com

Тел.: +7 (727) 386 76 62
Эл. почта: kazadinfo@servier.com

Республика Беларусь
Представительство УАО «Les Laboratoires
Servier» (Французская Республика) в
Республике Беларусь
Адрес: 220030, г. Минск. ул. Мясникова,
70, оф. 303
Тел.: +375 (17) 306 54 55/56
Эл. почта: officeby@servier.com

Республика Армения
Представительство «Лаборатории Сервье»
Адрес: 0002, г. Ереван, улица Амиряна, 15,
магазин 100, Кентрон
Тел.: +374 (10) 50 50 74
Эл. почта: pvarmenia@servier.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

В Российской Федерации: ЛП-№(000574)-(РГ-RU)
В Республике Беларусь: ЛП-№000574-ГП-BY
В Кыргызской Республике: ЛП-№000574-ГП-KG
В Республике Казахстан: ЛП-№000574-ГП-KZ
В Республике Армения: ЛП-№(000574)-(ГП-AM)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

В Российской Федерации: 16.02.2022
В Республике Беларусь: 28.09.2022
В Кыргызской Республике: 02.12.2022
В Республике Казахстан: 10.03.2023
В Республике Армения: 11.08.2023

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Престариум доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org>.

Дата утверждения 01.06.2026

ЛП-№000574-ГП-KZ от 10.03.2023