

## **УТВЕРЖДЕНА**

Приказом Председателя  
РГУ «Комитет медицинского и  
фармацевтического контроля  
Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан»

от « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.  
№ \_\_\_\_\_

### **Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)**

#### **Торговое наименование**

Стопресс®

#### **Международное непатентованное название**

Периндоприл

#### **Лекарственная форма, дозировка**

Таблетки 4 мг и 8 мг

#### **Фармакотерапевтическая группа**

Сердечно-сосудистая система. Препараты, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему. Ангиотензин-конвертирующего фермента (АКФ) ингибиторы, простые. Периндоприл.

Код АТХ С09АА04

#### **Показания к применению**

- артериальная гипертензия
- хроническая сердечная недостаточность
- ишемическая болезнь сердца: снижение риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с инфарктом миокарда в анамнезе и/или состоянии после реваскуляризации

#### **Перечень сведений, необходимых до начала применения**

##### ***Противопоказания***

- гиперчувствительность к периндоприлу, к другим ингибиторам АКФ или к любому из вспомогательных веществ препарата
- ангионевротический отек в анамнезе, связанный с приемом ингибиторов АКФ
- наследственный или идиопатический ангионевротический отек

- одновременное применение препарата Стопресс и препаратов, содержащих алискирен в качестве действующего вещества, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом или нарушением функции почек (СКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>)
- одновременный прием с комбинацией сакубитрила и валсартана. Прием периндоприла нельзя начинать раньше, чем через 36 часов после последней дозы комбинации сакубитрила и валсартана
- экстракорпоральная терапия, приводящая к контакту крови с отрицательно заряженными поверхностями
- выраженный двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной функционирующей почки
- беременность и период лактации
- детский и подростковый возраст до 18 лет

### ***Взаимодействия с другими лекарственными препаратами***

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) путем комбинированного применения ингибиторов АКФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена ассоциируется с более высокой частотой нежелательных явлений в виде гипотензии, гиперкалиемии, а также ухудшения функции почек (включая острую почечную недостаточность) по сравнению с применением одного препарата, воздействующего на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему.

### ***Препараты, индуцирующие гиперкалиемию***

Применение некоторых препаратов или классов препаратов может приводить к увеличению частоты возникновения гиперкалиемии: алискирен, соли калия, калийсберегающие диуретики, ингибиторы АКФ, антагонисты рецепторов ангиотензина-II, НПВП, гепарины, иммунодепрессанты, такие как циклоспорин или такролимус, триметоприм. При применении этих препаратов в комбинации повышается риск гиперкалиемии.

### ***Одновременное применение противопоказано***

#### ***Алискирен***

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

### ***Комбинация сакубитрила и валсартана***

Совместный прием ингибиторов АКФ с комбинацией сакубитрила и валсартана противопоказан ввиду высокого риска развития ангионевротического отека.

### ***Одновременное применение не рекомендуется***

#### ***Алискирен***

У пациентов других групп, помимо пациентов с диагностированным диабетом и почечной недостаточностью, существует риск возникновения

гиперкалиемии, ухудшения функций почек и повышения риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности.

*Одновременное лечение ингибитором АКФ и блокатором рецепторов ангиотензина*

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

*Эстрамустин*

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

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

Несмотря на то, что уровень калия в сыворотке крови обычно остается в пределах нормальных значений, у некоторых пациентов, получающих периндоприл, может развиваться гиперкалиемия (потенциально летальная), особенно в сочетании с нарушением функции почек (аддитивные эффекты гиперкалиемии). Калийсберегающие диуретики (например, спиронолактон, триамтерен или амилорид), препараты калия или калийсодержащие заменители соли могут приводить к значительному повышению концентрации калия в сыворотке. Также периндоприл следует с осторожностью применять совместно с другими лекарственными средствами, повышающими уровень калия в крови, такими как триметоприм и ко-тримоксазол (комбинация триметоприма и сульфаметоксазола), поскольку известно, что действие триметоприма сходно с действием калийсберегающих диуретиков, таких как амилорид. Таким образом, одновременное применение периндоприла с указанными выше препаратами не рекомендуется. Если одновременное применение вышеуказанных препаратов считается необходимым, следует применять их с осторожностью и часто контролировать уровень калия в сыворотке.

Информацию по применению спиронолактона при сердечной недостаточности см. ниже.

*Препараты лития*

При сопутствующем применении препаратов лития с ингибиторами АКФ было отмечено обратимое увеличение сывороточной концентрации лития и его токсичности. Сочетанное применение периндоприла с препаратами лития не рекомендуется, однако при необходимости применения такой

комбинации следует проводить тщательный мониторинг сывороточного уровня лития.

Сопутствующее лечение, требующее особого внимания

*Противодиабетические препараты (пероральные гипогликемические препараты и инсулин)*

Совместное применение ингибиторов АКФ и антидиабетических препаратов (инсулинов, пероральных гипогликемических средств) может вызвать усиление гипогликемического эффекта с риском развития гипогликемии. Это явление с большей вероятностью развивается во время первых недель комбинированного лечения у пациентов с нарушением функции почек.

*Баклофен*

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

*Диуретики, не сберегающие калий*

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

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

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

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

*Калийсберегающие диуретики (эплеренон, спиронолактон)*

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

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

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

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

*Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая аспирин в дозах  $\geq 3$  г/сут*

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

*Рацекадотрил*

Ингибиторы АКФ (в том числе периндоприл) могут провоцировать развитие ангионевротического отека. Этот риск возрастает при одновременном использовании с рацекадотрилом (препаратом для лечения острой диарей).

*Ингибиторы mTOR (например, сиролимус, эверолимус, темсиролимус)*

Пациенты, одновременно принимающие ингибиторы mTOR с ингибиторами АКФ, находятся под повышенным риском развития ангионевротического отека.

*Циклоспорин*

При совместном применении ингибиторов АКФ и циклоспорина может развиваться гиперкалиемия. Рекомендуется контроль уровня калия в сыворотке крови.

*Гепарин*

При совместном применении ингибиторов АКФ и гепарина может развиваться гиперкалиемия. Рекомендуется контроль уровня калия в сыворотке крови.

*Сопутствующее лечение, требующее определенного внимания*

*Гипотензивные препараты и вазодилататоры*

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

*Глиптины (линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин)*

У пациентов, одновременно получающих ингибитор АКФ, увеличен риск ангионевротического отека в связи со снижением активности дипептидил пептидазы IV (DPP-IV) под воздействием глиптинов.

*Ацетилсалициловая кислота, тромболитики, бета-блокаторы, нитраты*

Периндоприл можно применять вместе с ацетилсалициловой кислотой (назначенной в качестве тромболитика), тромболитиками, бета-блокаторами и/или нитратами.

*Трициклические антидепрессанты/ антипсихотические средства/ анестетики*

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

*Симпатомиметики*

Симпатомиметики могут снижать гипотензивные эффекты ингибиторов АКФ.

*Препараты золота*

В редких случаях у пациентов, получающих лечение инъекционными формами препаратов золота (натрия ауротиомалат) с сопутствующей терапией ингибиторами АКФ, включая периндоприл, были зарегистрированы нитритоидные реакции (покраснение лица, тошнота, рвота и гипотензия).

*Ко-тримоксазол (триметоприм/сульфаметоксазол)*

Пациенты, получающие сопутствующую терапию ко-тримоксазолом (триметоприм/сульфаметоксазол), могут быть подвержены повышенному риску гиперкалиемии.

### ***Специальные предупреждения***

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

*Гипотензия.* Ингибиторы АКФ могут вызывать снижение артериального давления. У пациентов с неосложненной гипертензией клинически выраженная гипотензия встречается редко; она чаще встречается у пациентов с гиповолемией, т.е. получающих диуретики, ограничивающих потребление соли с пищей, находящихся на гемодиализе, а также у пациентов с диареей или рвотой, либо у пациентов с тяжелой ренин-зависимой гипертензией. У пациентов с клинически выраженной сердечной недостаточностью с/без сопутствующей почечной недостаточности была отмечена клинически выраженная гипотензия. Пациенты с повышенным риском развития клинически выраженной гипотензии нуждаются в тщательном наблюдении при начале терапии и коррекции дозы. Аналогичные требования относятся к пациентам с ишемической болезнью сердца или цереброваскулярной болезнью,

у которых чрезмерное снижение артериального давления может приводить к развитию инфаркта миокарда или острого нарушения мозгового кровообращения.

При развитии гипотензии пациента следует положить на спину и, при необходимости, начать внутривенное введение 0,9%-го раствора натрия хлорида (9 мг/мл). Преходящий гипотензивный ответ не является противопоказанием к продолжению лечения, которое обычно можно без осложнений возобновить после повышения артериального давления в связи с увеличением ОЦК. У некоторых пациентов с застойной сердечной недостаточностью и нормальным или сниженным артериальным давлением лечение периндоприлом может приводить к дополнительному снижению системного артериального давления. Этот эффект ожидаем и обычно не является причиной для прекращения лечения. В случае клинически выраженной гипотензии может потребоваться снижение дозы или прекращение лечения периндоприлом.

*Стеноз аортального и митрального клапана/гипертрофическая кардиомиопатия* – периндоприл следует с осторожностью применять у пациентов со стенозом митрального клапана и стенозом выносящего тракта левого желудочка, например, с аортальным стенозом или гипертрофической кардиомиопатией.

*Нарушение функции почек.* В случае нарушения функции почек (клиренс креатинина <60 мл/мин) исходную дозу периндоприла следует корректировать в соответствии с клиренсом креатинина пациента и в зависимости от ответа пациента на лечение. Обычно, таким пациентам проводят контроль уровня калия и креатинина в плановом порядке.

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

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

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

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

*Трансплантация почки.* Нет опыта применения препарата у пациентов, которым недавно была проведена трансплантация почки.

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

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

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



диагностики у пациентов, получающих ингибиторы АКФ, у которых наблюдаются боли в животе.

Совместный прием ингибиторов АКФ с комбинацией сакубитрила и валсартана противопоказан ввиду высокого риска развития ангионевротического отека. Лечение комбинацией сакубитрила и валсартана следует начинать не ранее чем через 36 часов после приема последней дозы периндоприла. Начинать лечение периндоприлом следует не ранее чем через 36 часов после приема последней дозы комбинации сакубитрила и валсартана.

Пациенты, принимающие ингибиторы АКФ совместно с рацекадотрилом, ингибиторами mTOR (например, сиролимусом, эверолимусом, темсиролимусом), могут подвергаться повышенному риску развития ангионевротического отека (отека дыхательных путей или языка с нарушением дыхания или без него). Следует соблюдать осторожность при назначении рацекадотрила, ингибиторов mTOR (например, сиролимуса, эверолимуса, темсиролимуса), а также вилдаглиптина у пациентов, уже получающих терапию ингибиторами АКФ.

*Анафилактикоидные реакции во время афереза липопротеидов низкой плотности (ЛПНП).* В редких случаях у пациентов, принимающих ингибиторы АКФ во время афереза липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) с декстран-сульфатом, развивались угрожающие жизни анафилактикоидные реакции. Этим реакциям удастся избежать, временно прекращая лечение ингибитором АКФ перед каждым аферезом.

*Анафилактические реакции во время десенсибилизации.* Отмечались отдельные сообщения об устойчивых угрожающих жизни анафилактикоидных реакциях у пациентов на фоне приема ингибиторов АКФ во время проведения десенсибилизации к яду перепончатокрылых (пчелы, осы). Однако эти реакции могут быть предотвращены путем временного прекращения применения ингибитора АКФ не менее чем за 24 часа до начала лечения у пациентов, которым требуются как ингибиторы АКФ, так и десенсибилизация.

*Печеночная недостаточность.* В редких случаях лечение ингибиторами АКФ сопровождается синдромом, который начинается с холестатической желтухи и прогрессирует с развитием фульминантного некроза печени, а иногда и смерти. Механизм развития этого синдрома неизвестен. Если на фоне лечения ингибиторами АКФ развиваются желтуха или существенное повышение уровня ферментов печени, ингибитор АКФ следует отменить и назначить соответствующее медицинское последующее наблюдение.

*Нейтропения/агранулоцитоз/тромбоцитопения/анемия.* У пациентов, получающих ингибиторы АКФ, отмечено развитие нейтропии/агранулоцитоза, тромбоцитопении и анемии. У пациентов с нормальной функцией почек и без прочих осложняющих факторов нейтропения развивается редко. Периндоприл следует крайне осторожно использовать у пациентов с коллагенозами, на фоне

иммуннодепрессантной терапии, лечения аллопуринолом или прокаиномидом, либо при сочетании этих осложняющих факторов, особенно в случае предшествующего нарушения функции почек. У некоторых из этих пациентов развиваются серьезные инфекции, которые в ряде случаев не отвечают на активную антибактериальную терапию. При назначении таким пациентам периндоприла рекомендуется периодический мониторинг уровня лейкоцитов. Пациентов следует проинструктировать сообщать о любых признаках инфекции (например, боли в горле, лихорадке).

*Раса.* Ингибиторы АКФ чаще вызывают ангионевротический отек у представителей негроидной расы по сравнению с пациентами других рас. По аналогии с прочими ингибиторами АКФ, периндоприл менее эффективно снижает артериальное давление у представителей негроидной расы по сравнению с пациентами других рас; возможным объяснением служит более частое сниженное содержание ренина в популяции представителей негроидной расы с гипертензией.

*Кашель.* Кашель при назначении ингибиторов АКФ является непродуктивным, стойким и проходит после прекращения терапии. При проведении дифференциальной диагностики кашля следует учитывать кашель, вызванный ингибитором АКФ.

*Оперативное вмешательство/анестезия.* Во время крупной хирургической операции или во время анестезии с использованием препаратов, которые приводят к развитию гипотензии, периндоприл может блокировать образование ангиотензина II вследствие компенсаторного высвобождения ренина. Лечение следует прекратить за день до операции. При развитии гипотензии, связанной с этим механизмом, ее можно корректировать при помощи инфузионной терапии.

*Гиперкалиемия.* У некоторых пациентов на фоне лечения ингибиторами АКФ, включая периндоприл, было отмечено повышение сывороточного уровня калия. Факторы риска развития гиперкалиемии включают почечную недостаточность, снижение функции почек, возраст (> 70 лет), сахарный диабет, сопутствующие состояния, в частности обезвоживание, острую декомпенсацию сердечной деятельности, метаболический ацидоз и сопутствующее применение калийсберегающих диуретиков (напр., спиронолактон, эплеренон, триамтерен, амилорид), препаратов калия и/или калийсодержащих заменителей соли, а также прочих препаратов, приводящих к повышению сывороточного уровня калия (например, гепарин). Применение препаратов калия, калийсберегающих диуретиков или калийсодержащих заменителей соли, особенно у пациентов с нарушениями функции почек, может привести к значительному увеличению уровня калия в сыворотке. Гиперкалиемия может привести к развитию серьезных, иногда фатальных аритмий. Если сопутствующее применение вышеуказанных препаратов считается необходимым, их

следует назначать с осторожностью, при этом рекомендуется часто контролировать уровень калия в сыворотке.

*Пациенты с сахарным диабетом.* У пациентов с сахарным диабетом, получающих пероральные антидиабетические препараты или инсулин, на протяжении первого месяца лечения ингибитором АКФ следует пристально контролировать уровень гликемии.

*Литий.* Применять препараты лития и периндоприл в комбинации обычно не рекомендуется.

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

*Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС).* Одновременное применение ингибиторов АКФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена увеличивает риск гипотензии, гиперкалиемии и ухудшения функции почек (в том числе острой почечной недостаточности). Поэтому двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы путем комбинированного применения ингибиторов АКФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена не рекомендуется.

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

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

*Первичный гиперальдостеронизм*

Пациенты с первичным гиперальдостеронизмом обычно не отвечают на антигипертензивную терапию ингибиторами ренин-ангиотензиновой системы. Вследствие этого назначение этого препарата не рекомендовано в этой группе пациентов.

*Применение в педиатрии.* Эффективность и безопасность применения периндоприла у детей не установлены. По этой причине применение препарата у детей до 18 лет не рекомендуется.

*Во время беременности или лактации*

*Беременность*

Ингибиторы АКФ не следует назначать при беременности. Если продолжение терапии ингибитором АКФ не является необходимым, пациентки, планирующие беременность, должны перейти на иные варианты антигипертензивной терапии с установленным профилем безопасности применения во время беременности. В случае диагностики беременности лечение ингибиторами АКФ следует немедленно прекратить и начать иное соответствующее лечение.

Лечение ингибиторами АКФ во время второго и третьего триместров сопровождается фетотоксичностью (снижение функции почек, маловодие, задержка окостенения черепа), а также токсичностью в отношении новорожденного (почечная недостаточность, гипотензия, гиперкалиемия). Маловодие может ассоциироваться с гипоплазией легких плода и деформациями скелета. В случае лечения ингибитором АКФ во втором триместре беременности рекомендуется проводить ультразвуковое исследование функции почек и черепа плода. Дети, чьи матери во время беременности принимали ингибиторы АКФ, должны тщательно наблюдаться на предмет развития гипотензии.

#### *Период лактации*

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

#### *Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами*

Периндоприл не оказывает непосредственного влияния на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами, однако следует учитывать, что при приеме препарата иногда может возникать головокружение или слабость. Особенно высокий риск этих явлений наблюдается в начале терапии и при применении комбинированного лечения. При возникновении этих симптомов следует воздержаться от вождения или управления потенциально опасными механизмами.

### **Рекомендации по применению**

#### ***Режим дозирования***

Дозу следует подбирать индивидуально, с учетом профиля пациента и динамики уровня артериального давления.

#### *Артериальная гипертензия*

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

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

У пациентов с выраженной активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (в особенности, с реноваскулярной гипертензией, снижением объема циркулирующей крови, декомпенсацией сердечной деятельности или тяжелой гипертензией) после принятия исходной дозы препарата может наступить резкое падение артериального давления. Таким пациентам рекомендуют начальную дозу 2 мг, начинать лечение следует под контролем врача.

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

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

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

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

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

#### *Хроническая сердечная недостаточность*

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

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

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

#### *Ишемическая болезнь сердца*

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

Перед повышением дозы до 8 мг один раз в день в зависимости от функции почек (см. таблицу 1 «Коррекция дозы при нарушении функции почек») пожилым пациентам следует назначать препарат по 2 мг один раз

в день на протяжении одной недели, затем по 4 мг один раз в день на протяжении следующей недели. Дозу следует повышать лишь в том случае, если предыдущая более низкая доза переносилась хорошо.

*Коррекция дозы у пациентов с нарушением функции почек*

Как представлено в таблице 1 ниже доза у пациентов с нарушением функции почек должна основываться на клиренсе креатинина:

Таблица 1: Коррекция дозы у пациентов с нарушением функции почек

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

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

*Коррекция дозы у пациентов с нарушением функции печени*

У пациентов с нарушением функции печени коррекция дозы не требуется.

**Метод и путь введения**

Для приема внутрь.

**Частота применения с указанием времени приема**

Рекомендуется принимать Стопресс один раз в день по утрам, до приема пищи.

**Меры, которые необходимо принять в случае передозировки**

*Симптомы:* гипотензия, шок, электролитные нарушения, почечная недостаточность, гипервентиляция легких, тахикардия, сердцебиение, брадикардия, головокружение, беспокойство и кашель.

*Лечение:* внутривенное введение физиологического раствора. При развитии гипотензии пациента следует поместить в положение лежа на спине с приподнятыми ногами. При необходимости введение инфузий ангиотензина II и/или внутривенного введения катехоламинов, атропина.

Периндоприл выводится из организма с помощью гемодиализа. При развитии брадикардии, стойкой к консервативной терапии, показана постановка водителя ритма. Следует непрерывно контролировать показатели жизненно важных функций, сывороточный уровень электролитов и креатинина.

**Меры, необходимые при пропуске одной или нескольких доз лекарственного препарата**

Важно принимать препарат каждый день, так как регулярное лечение более эффективно. Тем не менее, если Вы забыли принять дозу препарата

Стопресс, примите следующую дозу в обычное время. Не принимайте двойную дозу, чтобы компенсировать пропущенную дозу.

***Обратитесь к врачу или фармацевту за советом прежде, чем применять лекарственный препарат.***

**Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае**

*Часто*

- головная боль, головокружение, вертиго, парестезии, нарушение зрения, звон в ушах
- кашель (часто описываемый как сухой), одышка
- артериальная гипотензия
- нарушения пищеварения (тошнота, рвота, боль в животе, изменение вкуса, диспепсия, диарея, запор)
- сыпь, кожный зуд
- судороги мышц
- астения

*Нечасто*

- ангионевротический отек лица, конечностей, губ, слизистых оболочек, языка, голосовых складок и/или гортани
- бронхоспазм
- нарушения настроения или сна, депрессия
- сухость во рту
- сыпь, зуд, пемфигоид
- почечная недостаточность
- нарушения эрекции
- гипергидроз
- эозинофилия
- сонливость\*
- обморок\*
- пальпитация\*, тахикардия\*
- васкулит\*
- реакции фоточувствительности
- артралгия, миалгия
- боль в грудной клетке, - плохое самочувствие, - периферические отеки, лихорадка
- случайные травмы вследствие падения\*
- гипогликемия\*, гипонатриемия\*, гиперкалиемия, повышение концентрации мочевины в крови, обратимые после прекращения лечения\*

*Редко*

- обострение псориаза
- приливы

- - повышение активности печеночных ферментов и уровня билирубина в сыворотке
- - синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (СНСАДГ)
- -анурия/олигурия, острая почечная недостаточность
- *Очень редко*
- аритмия, стенокардия, инфаркт миокарда и инсульт
- спутанность сознания
- эозинофильная пневмония, ринит
- панкреатит, цитолитический или холестатический гепатит
- мультиформная эритема
- снижение уровня гемоглобина и гематокрита, тромбоцитопения, лейкопения/нейтропения, агранулоцитоз или панцитопения
- увеличение концентрации креатинина в крови, эозинофилия\*
- гемолитическая анемия у пациентов с врожденным дефицитом глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы

*Исключительно редко/ В единичных случаях и т.д.* - феномен Рейно

\* Частота побочных действий, выявленных в результате добровольных сообщений, вычислялась на основании клинических исследований.

**При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий»**

<http://www.ndda.kz>

#### **Дополнительные сведения**

##### ***Состав лекарственного препарата***

Одна таблетка содержит

*активное вещество* – периндоприл с терт-бутиламином, 4 мг или 8 мг,

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

##### ***Описание внешнего вида, запаха, вкуса***

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

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

##### ***Форма выпуска и упаковка***

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку (блистер) из пленки ACLAR/PVC/Al.



По 3 контурные упаковки вместе с утвержденной инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках вкладывают в картонную пачку.

***Срок хранения***

3 года

Не применять по истечении срока годности!

***Условия хранения***

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте!

***Условия отпуска из аптек***

По рецепту.

**Сведения о производителе**

Фармацевтический завод «ПОЛЬФАРМА» АО

ул. Пельплиньска 19, 83-200 Старогард Гданьски, Польша

Номер телефона: +48 58 5631600

Номер факса: +48 58 5622353

Адрес электронной почты: phv@polpharma.com

**Держатель регистрационного удостоверения**

АО «Химфарм»,

ул. Рашидова 81, 160019 Шымкент, Республика Казахстан

Номер телефона: +7 7252 (610151)

Номер автоответчика: +7 7252 (561342)

Адрес электронной почты: infomed@santo.kz

**Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства**

АО «Химфарм»,

ул. Рашидова 81, 160019 Шымкент, Республика Казахстан

Номер телефона: +7 7252 (610151)

Номер автоответчика: +7 7252 (561342)

Адрес электронной почты: complaints@santo.kz; phv@santo.kz