

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
13.05.2020 № 1128
Реєстраційне посвідчення
№ UA/18088/01/01
№ UA/18088/01/02

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
11.01.2022 № 43

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ПРЕНЕЛІЯ®
(PRENELIA)

Склад:

діюча речовина: периндоприл;

1 таблетка Пренелія®, 4 мг містить: периндоприлу тертбутиламіну – 4,0 мг, що відповідає 3,338 мг периндоприлу;

1 таблетка Пренелія®, 8 мг містить: периндоприлу тертбутиламіну – 8,0 мг, що відповідає 6,676 мг периндоприлу;

допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; целюлоза мікрокристалічна; кремнію діоксид колоїдний безводний; магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості:

Пренелія®, 4 мг: Таблетки білого або майже білого кольору, капсулоподібної форми, з двоопуклою поверхнею, з рискою з двох сторін.

Пренелія®, 8 мг: Таблетки білого або майже білого кольору, круглої форми, з двоопуклою поверхнею.

Фармакотерапевтична група. Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), монокомпонентні. Периндоприл.

Код АТХ С09А А04.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Периндоприл – інгібітор ферменту, який перетворює ангіотензин I в ангіотензин II (ангіотензинперетворювальний фермент АПФ). Перетворювальний фермент (або кіназа) – це екзопептидаза, яка робить можливим перетворення ангіотензину I у судинозвужувальний ангіотензин II, а також спричиняє розпад вазодилатора брадикініну до неактивного гептапептиду. Інгібування АПФ призводить до зменшення концентрації ангіотензину II у плазмі крові, що підвищує активність реніну у плазмі крові (за рахунок пригнічення негативного зворотного зв'язку на вивільнення реніну) та знижує секрецію альдостерону. Оскільки АПФ інактивує брадикінін, інгібування АПФ також призводить до підвищення активності циркулюючої та місцевої калікреїнкінінової системи (і таким чином також призводить до активації системи простагландинів). Цей механізм дії зумовлює зниження артеріального тиску інгібіторами АПФ і частково відповідає за появу деяких побічних ефектів (наприклад, кашель).

Периндоприлу тертбутиламін діє через свій активний метаболіт – периндоприлат. Інші ж метаболіти не демонструють активності в інгібуванні АПФ в експериментальних умовах.

Артеріальна гіпертензія.

Периндоприл ефективно знижує артеріальний тиск при всіх ступенях артеріальної гіпертензії: м'якій, помірній та тяжкій; зниження систолічного та діастолічного артеріального тиску спостерігається як у положенні лежачи, так і у положенні стоячи.

Периндоприл зменшує опір периферичних судин, що призводить до зниження артеріального тиску. Внаслідок цього збільшується периферичний кровотік без впливу на частоту серцевих скорочень.

Як правило, збільшується і нирковий кровотік, у той час як швидкість клубочкової фільтрації (ШКР) зазвичай не змінюється.

Максимальний антигіпертензивний ефект розвивається через 4–6 годин після одноразового прийому та зберігається щонайменше 24 години: співвідношення Т/Р (мінімальна ефективність/максимальна ефективність упродовж доби) периндоприлу становить 87–100 %.

Артеріальний тиск знижується швидко. У пацієнтів, які відповіли на лікування, нормалізація артеріального тиску відбувається протягом місяця та зберігається без виникнення тахіфілаксії.

У разі припинення застосування периндоприлу тертбутиламіну ефекту відміни не виникає.

Периндоприл зменшує гіпертрофію лівого шлуночка.

Клінічні дослідження довели, що периндоприл має судинорозширювальні властивості. Він покращує еластичність великих артерій та зменшує співвідношення товщини стінки до просвіту судини для малих артерій.

Додаткова терапія з тiazидним діуретиком має синергійний ефект. Комбінація інгібітору АПФ та тiazидного діуретика також зменшує ризик гіпокаліємії, спричиненої діуретиком.

Серцева недостатність.

Периндоприлу тертбутиламін зменшує роботу серця шляхом зменшення перед- та післянавантаження на серце.

Дослідження з участю пацієнтів із серцевою недостатністю продемонстрували:

- зменшення тиску наповнення правого та лівого шлуночків,
- зниження системного периферичного опору,
- збільшення серцевого індексу та покращання серцевого викиду.

Відомо, що у ході порівняльних досліджень перше призначення 2 мг периндоприлу пацієнтам із серцевою недостатністю легкого та середнього ступеня тяжкості не було пов'язане з будь-яким достовірним зниженням артеріального тиску порівняно з плацебо.

Фармакокінетика.

Абсорбція.

Після перорального прийому периндоприл швидко всмоктується, максимальна концентрація у плазмі крові досягається протягом 1 години. Період напіврозпаду периндоприлу у плазмі крові становить 1 годину.

Периндоприл є проліками. 27 % від загальної кількості прийнятого периндоприлу визначається в крові у вигляді активного метаболіту – периндоприлату. Крім активного метаболіту – периндоприлату, препарат утворює 5 метаболітів, які є неактивними. Максимальна концентрація периндоприлату у плазмі крові досягається через 3–4 години після прийому.

Прийом їжі зменшує перетворення периндоприлу у периндоприлат, отже, зменшується його біодоступність, тому добову дозу периндоприлу тертбутиламіну рекомендується приймати одноразово вранці перед їдою.

Розподіл.

Відзначається лінійна залежність між дозою периндоприлу та його концентрацією у плазмі крові. Об'єм розподілу незв'язаного периндоприлату становить приблизно 0,2 л/кг.

Зв'язування периндоприлату з білками плазми крові становить 20 %, головним чином з ангіотензинперетворювальним ферментом, але цей показник є дозозалежним.

Виведення.

Периндоприлат виводиться із сечею. Період остаточного напіввиведення незв'язаної фракції становить приблизно 17 годин. Стадія рівноважної концентрації у плазмі крові настає через 4 дні від початку лікування.

Особливі групи пацієнтів.

Виведення периндоприлату уповільнюється у пацієнтів літнього віку, а також у пацієнтів із серцевою або нирковою недостатністю. Рекомендовано підбирати дозу для пацієнтів з нирковою недостатністю, враховуючи ступінь недостатності (кліренсу креатиніну).

Діалізний кліренс периндоприлату – 70 мл/хв.

Кінетика периндоприлату змінюється у хворих на цироз печінки: печінковий кліренс периндоприлату зменшується вдвічі. Однак кількість периндоприлату, що утворюється, не зменшується. Отже, таким хворим не потрібно коригувати дозу.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Артеріальна гіпертензія.
- Серцева недостатність.
- Запобігання виникненню повторного інсульту у пацієнтів з цереброваскулярними захворюваннями.
- Запобігання серцево-судинним ускладненням у пацієнтів з документально підтвердженою стабільною ішемічною хворобою серця. Довготривале лікування зменшує ризик виникнення інфаркту міокарда та серцевої недостатності.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до периндоприлату або до будь-якої з допоміжних речовин, або до будь-якого іншого інгібітору АПФ;
- ангіоневротичний набряк в анамнезі після застосування інгібітору АПФ;
- ідіопатичний або спадковий ангіоневротичний набряк;
- вагітні, жінки, які планують завагітніти та жінки дітородного віку, які не застосовують адекватні засоби контрацепції (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»);
- одночасне застосування з сакубітріл/валсартаном через підвищений ризик розвитку ангіоневротичного набряку;
- одночасне застосування з препаратами, що містять діючу речовину аліскірен, у пацієнтів з цукровим діабетом або нирковою недостатністю (швидкість клубочкової фільтрації < 60 мл/хв/1,73 м²) (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»);
- екстракорпоральне лікування, яке призводить до контакту крові з негативно зарядженими поверхнями;
- значний двобічний стеноз ниркових артерій або стеноз артерії єдиної функціонуючої нирки.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Лікарські засоби, що спричиняють гіперкаліємію.

Деякі лікарські засоби або терапевтичні класи лікарських засобів можуть спричинити гіперкаліємію, а саме: аліскірен, солі калію, калійзберігаючі діуретики, інгібітори АПФ, антагоністи рецепторів ангіотензину II, нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ), гепарини, імуносупресори, такі як циклоспорин або такролімус, триметоприм. Одночасний прийом вказаних лікарських засобів підвищує ризик виникнення гіперкаліємії.

Протипоказано (див. розділ «Протипоказання») одночасне застосування периндоприлу з *аліскіреном* пацієнтам, хворим на цукровий діабет, або пацієнтам з порушеною функцією нирок з огляду на підвищений ризик виникнення гіперкаліємії, погіршення функції нирок, кардіоваскулярної захворюваності і летальності та не рекомендовано (див. розділ «Особливості застосування») всім іншим групам пацієнтів. *Подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) за допомогою комбінованого використання інгібіторів АПФ та блокаторів рецепторів ангіотензину II* Опубліковано дані про те, що у пацієнтів зі встановленим атеросклерозом, серцевою недостатністю або цукровим діабетом з ураженням органів-мішеней одночасне застосування інгібіторів АПФ та блокаторів рецепторів ангіотензину супроводжувалося підвищенням частоти виникнення артеріальної гіпотензії, непритомності, гіперкаліємії та погіршенням функції нирок (в тому числі гострої ниркової недостатності) порівняно з такими при монотерапії препаратами, що впливають на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему. Подвійна блокада (тобто комбінація інгібітору АПФ з антагоністами рецепторів ангіотензину II) може бути застосована в індивідуальних випадках з ретельним контролем функції нирок, рівня калію та артеріального тиску.

Екстракорпоральне лікування призводить до контакту крові з негативно зарядженими поверхнями, такими як високопроточні мембрани для діалізу або гемофільтрації (наприклад, поліакрилові мембрани) та для аферезу ліпопротеїдів низької щільності з декстрансульфатом, що може призвести до підвищення ризику виникнення тяжких анафілактоїдних реакцій (див. розділ «Протипоказання»). У разі необхідності такого лікування, слід розглянути можливість використання діалітичних мембран іншого типу або призначення інших класів антигіпертензивних препаратів.

Естрамустин: підвищення ризику виникнення побічних реакцій, таких як ангіоневротичний набряк (ангіоєдема).

Калійзберігаючі діуретики (наприклад, трімтерен, амілорид та інші), солі калію: виникнення гіперкаліємії (можливо, летальної) особливо у пацієнтів з нирковою недостатністю (адитивний гіперкаліємічний ефект). Зазначені препарати не рекомендовані для одночасного застосування з периндоприлом (див. розділ «Особливості застосування»). Однак якщо одночасне призначення цих речовин є необхідним, їх слід застосовувати з обережністю та проводити частий контроль калію плазми крові. Щодо застосування спіронолактону при серцевій недостатності див. «Одночасне застосування, яке потребує особливої уваги».

Літій. При застосуванні інгібіторів АПФ з препаратами літію повідомлялося про оборотне підвищення концентрації літію у плазмі крові та його токсичність. Не рекомендується застосовувати периндоприл з препаратами літію. У разі доведеної необхідності такого призначення обов'язково ретельно контролювати рівень літію у плазмі крові.

Інгібітори mTOR (наприклад, сиролімус, еверолімус, темсиролімус). Пацієнти, які одночасно застосовують інгібітори mTOR, можуть належати до групи підвищеного ризику розвитку ангіоневротичного набряку (див. розділ «Особливості застосування»).

Одночасне застосування, що потребує особливої уваги.

Епідеміологічні дослідження припускають, що одночасне застосування інгібіторів АПФ та *цукрознижувальних засобів (інсулін, пероральні цукрознижувальні засоби)* може призвести до посилення цукрознижувального ефекту з ризиком розвитку гіпоглікемії. Найчастіше цей феномен може виникати у перші тижні комбінованого лікування та у пацієнтів з нирковою недостатністю.

Баклофен посилює антигіпертензивний ефект. Необхідно контролювати артеріальний тиск та функцію нирок, у разі необхідності слід провести корекцію дози.

Діуретики. У пацієнтів, які приймають діуретики, та особливо у тих, у кого порушений водно-електролітний обмін, можливе надмірне зниження артеріального тиску після початку лікування інгібітором АПФ. Імовірність розвитку гіпотензивного ефекту знижується завдяки відміні діуретика, підвищенню об'єму циркулюючої крові або споживанню солі перед початком терапії периндоприлом, яку слід розпочинати з низьких доз з поступовим підвищенням.

При артеріальній гіпертензії, коли попередньо призначений діуретик міг спричинити недостатність води/електролітів, його необхідно відмінити перед початком лікування інгібітором АПФ (у таких випадках прийом діуретика може бути поновлено з часом) або призначити інгібітор АПФ у низькій дозі з поступовим її підвищенням.

При застійній серцевій недостатності на тлі прийому діуретика прийом інгібітору АПФ слід розпочинати з мінімальної дози, можливо, після зниження дози діуретика. У будь-якому випадку необхідно контролювати функцію нирок (рівень креатиніну) протягом перших тижнів лікування інгібітором АПФ.

Калійзберігаючі діуретики (еплеренон, спіронолактон). Особливої уваги потребує одночасне застосування еплеренону або спіронолактону в дозах від 12,5 мг до 50 мг на добу з низькими дозами інгібітору АПФ. У випадку недотримання рекомендацій щодо призначення такої комбінації існує ризик виникнення гіперкаліємії (можливо, летальної) під час лікування пацієнтів із серцевою недостатністю II-IV класу за NYHA та фракцією викиду < 40 %, які раніше лікувалися інгібітором АПФ та петльовим діуретиком. Перед призначенням такої комбінації слід упевнитися у відсутності гіперкаліємії та порушення функції нирок. Рекомендовано проводити ретельний моніторинг каліємії та креатинінемії щотижнево під час першого місяця лікування та щомісячно надалі.

Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ), включаючи ацетилсаліцилову кислоту ≥ 3 г/добу. Можливе послаблення антигіпертензивного ефекту під час одночасного застосування інгібіторів АПФ з НПЗЗ такими як: ацетилсаліцилова кислота у протизапальних дозах, інгібітори ЦОГ-2, неселективні НПЗЗ. Одночасне застосування інгібіторів АПФ та НПЗЗ може призвести до збільшення ризику погіршення функції нирок, у тому числі імовірності розвитку гострої ниркової недостатності, підвищення рівня калію у плазмі крові, особливо у пацієнтів із порушенням функції нирок в анамнезі. Таку комбінацію слід призначати з обережністю, зокрема пацієнтам літнього віку. Пацієнтам необхідно відновити водний баланс та надати рекомендації щодо контролю функції нирок після початку комбінованої терапії та при подальшому лікуванні.

Одночасне застосування, яке потребує уваги.

Лікарські засоби, що впливають на симпатичну нервову систему: β -адреноблокатори посилюють гіпотензивний ефект периндоприла.

Антигіпертензивні засоби та вазодилататори: одночасне застосування антигіпертензивних засобів може підвищити гіпотензивний ефект периндоприлу. Одночасне застосування з нітрогліцерином та іншими нітратами або з іншими вазодилататорами може сприяти додатковому зниженню артеріального тиску.

Інгібітори дипептилпептидази-IV (ДПП-IV) (лінагліптин, саксагліптин, сітагліптин, вільдагліптин): у пацієнтів, яким призначено комбінацію гліптину та інгібітору АПФ, підвищується ризик виникнення ангіоедеми. Одночасне застосування деяких анестетиків, трициклічних антидепресантів або антипсихотичних засобів з інгібіторами АПФ може призвести до подальшого зниження артеріального тиску (див. розділ «Особливості застосування»).

Симптоміметики можуть послабляти антигіпертензивну дію інгібіторів АПФ.

Золото: нітратоподібна реакція (симптомами є: почервоніння обличчя, нудота, блювання та артеріальна гіпотензія) зустрічається рідко у пацієнтів, які одночасно приймають інгібітори АПФ, включаючи периндоприл, та ін'єкційні препарати золота (натрію ауротіомалат).

Дигоксин: дослідження з фармакокінетики показали, що периндоприл при одночасному застосуванні не впливає на концентрацію дигоксину в плазмі, але вплив дигоксину на концентрацію периндоприлу/периндоприлату виключити не можна.

Гентаміцин: дослідження на тваринах показали можливість взаємодії периндоприлу та гентаміцину. Однак, взаємодію у людей не досліджували.

Інгібітори нейтральної ендопептидази: одночасне застосування інгібіторів АПФ та інгібіторів нейтральної ендопептидази підвищує ризик розвитку ангіоневротичного набряку. Пацієнти, які приймають інгібітори нейтральної ендопептидази та розпочинають лікування периндоприлом та навпаки, потребують ретельного нагляду

Взаємодії з їжею. Одночасний прийом периндоприлу з їжею не впливає на швидкість або ступінь всмоктування периндоприлу. Однак, ступінь біотрансформації периндоприлу в периндоприлат знижується на 35%, тому периндоприл рекомендовано приймати перед їжею.

Особливості застосування.

Гіперчутливість/ангіоневротичний набряк.

Повідомлялося про рідкісні випадки виникнення ангіоневротичного набряку обличчя, кінцівок, губ, слизових оболонок, язика, голосової щілини та/або гортані у пацієнтів, під час застосування інгібіторів АПФ, у тому числі периндоприлу тертбутиламіну (див. розділ «Побічні реакції»). Це може статися будь-коли під час лікування. У таких випадках необхідно терміново відмінити препарат і встановити відповідний нагляд за станом пацієнта до повного зникнення симптомів. У тих окремих випадках, коли набряк розповсюджується лише у зоні обличчя та губ, стан пацієнта, як правило, покращується без лікування. Призначення антигістамінних препаратів може бути корисним для зменшення симптомів.

Ангіоневротичний набряк, пов'язаний з набряком гортані, може призвести до летальних наслідків. У випадках, коли набряк розповсюджується на язик, голосову щілину або гортань, що спричиняє обструкцію дихальних шляхів, необхідне термінове проведення невідкладної терапії, яка може включати введення адреналіну та/або забезпечення прохідності дихальних шляхів.

Одночасне застосування з інгібіторами mTOR, інгібіторами ДПП-IV, інгібіторами нейтральної ендопептидази

Пацієнти, які одночасно лікуються інгібіторами mTOR (наприклад, сиролімусом, еверолімусом, темсиролімусом), інгібіторами ДПП-IV, інгібіторами нейтральної ендопептидази можуть належати до групи підвищеного ризику розвитку ангіоневротичного набряку (наприклад, набряку дихальних шляхів або язика, з порушенням функції дихання або без) (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Інтестинальний ангіоневротичний набряк

Повідомлялося про рідкісні випадки виникнення інтестинального ангіоневротичного набряку у пацієнтів під час лікування інгібіторами АПФ. У таких пацієнтів спостерігався абдомінальний біль (з нудотою або блюванням чи без них); у деяких випадках не спостерігалось попереднього ангіоневротичного набряку обличчя та рівень С-1 естерази був у нормі. Діагноз інтестинального ангіоневротичного набряку був встановлений під час комп'ютерної томографії черевної порожнини або ультразвукового дослідження, або під час хірургічного втручання. Після відміни інгібітору АПФ симптоми ангіоневротичного набряку зникали. Інтестинальний ангіоневротичний набряк необхідно виключити під час проведення диференційного діагнозу у пацієнтів з абдомінальним болем, які приймають інгібітори АПФ.

Стабільна ішемічна хвороба серця. У випадку, якщо протягом першого місяця лікування периндоприлом відбувся епізод нестабільної стенокардії (будь-якої тяжкості), необхідно ретельно зважити співвідношення ризик/користь перед тим як вирішувати питання про продовження терапії.

Артеріальна гіпотензія. Прийом інгібіторів АПФ може спричинити зниження артеріального тиску. Симптоматична артеріальна гіпотензія спостерігається рідше у пацієнтів з неускладненою артеріальною гіпертензією та є більш вірогідною у пацієнтів з гіповолемією, у тих, хто приймає діуретики, знаходиться на дієті з обмеженням кількості солі, у пацієнтів на діалізі, у пацієнтів з діареєю або блюванням, або у пацієнтів із тяжкою ренін-залежною артеріальною гіпертензією (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» та «Побічні реакції»). Симптоматична артеріальна гіпотензія є більш вірогідною у пацієнтів з симптоматичною серцевою недостатністю, із супутньою нирковою недостатністю або без неї. Виникнення симптоматичної артеріальної гіпотензії найбільш вірогідне у пацієнтів з більш тяжким

ступенем серцевої недостатності, які приймають великі дози петльових діуретиків, мають гіпонатріємію або ниркову недостатність функціонального характеру. Для зниження ризику симптоматичної артеріальної гіпотензії під час початку терапії та на етапі підбору доз пацієнтам необхідно знаходитися під ретельним наглядом лікаря (див. розділи «Спосіб застосування та дози» та «Побічні реакції»). Такі самі застереження існують для пацієнтів з ішемічною хворобою серця або цереброваскулярними захворюваннями, у яких надмірне зниження артеріального тиску може спричинити виникнення інфаркту міокарда або інсульту.

При виникненні артеріальної гіпотензії пацієнту слід надати горизонтальне положення та у разі необхідності ввести внутрішньовенно 0,9% (9 мг/мл) розчин натрію хлориду.

Транзиторна гіпотензія не є протипоказанням для подальшого застосування препарату, який зазвичай можна застосовувати без будь-яких перешкод після відновлення об'єму крові та підвищення артеріального тиску.

У деяких пацієнтів із застійною серцевою недостатністю з нормальним або зниженим артеріальним тиском периндоприлу тертбутиламін може спричинити додаткове зниження системного артеріального тиску. Цей ефект є передбачуваним і зазвичай не потребує відміни препарату. Якщо артеріальна гіпотензія стає систематичною, може з'явитися необхідність зниження дози або відміни препарату.

Стеноз аортального та мітрального клапанів/гіпертрофічна кардіоміопатія. Як і інші інгібітори АПФ, периндоприлу тертбутиламін слід призначати з обережністю пацієнтам зі стенозом мітрального клапана або обструкцією виходу з лівого шлуночка (аортальний стеноз або гіпертрофічна кардіоміопатія). Судинорозширювальні засоби, як правило, знижують діастолічний тиск, а отже, і коронарний тиск, не спричиняючи супутнє зниження потреби міокарда в кисні.

Подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС).

Найвні повідомлення щодо виникнення артеріальної гіпотензії, непритомності, інсульту, гіперкаліємії та порушення функції нирок (в т.ч. гострої ниркової недостатності), особливо при одночасному прийомі препаратів, що впливають на РААС. Комбінація інгібітору АПФ (іАПФ) з блокатором рецепторів ангіотензину II (БРА) або з аліскіреном, враховуючи подвійну блокаду ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, не рекомендована.

Пацієнтам, хворим на цукровий діабет, або з нирковою недостатністю (швидкість клубочкової фільтрації < 60 мл/хв/1,73 м²) одночасний прийом з аліскіреном протипоказаний (див. розділи «Протипоказання» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Первинний альдостеронізм. Пацієнти з первинним гіперальдостеронізмом зазвичай не відповідатимуть на лікування антигіпертензивними препаратами, які діють шляхом інгібування ренін-ангіотензинової системи. Тому, призначення даного лікарського засобу не рекомендоване.

Нейтропенія/агранулоцитоз/тромбоцитопенія/анемія. Серед пацієнтів, які приймають інгібітори АПФ, було зареєстровано випадки нейтропенії/агранулоцитозу, тромбоцитопенії та анемії. У пацієнтів з нормальною функцією нирок та при відсутності інших факторів ризику нейтропенія виникає рідко. Периндоприл слід призначати дуже обережно пацієнтам з колагенозами, під час терапії імуносупресорами, алопуринолом або прокаїнамідом, або при поєднанні цих обтяжливих факторів, особливо якщо є порушення функції нирок. Якщо периндоприл призначати таким пацієнтам, рекомендується періодично контролювати кількість лейкоцитів у крові. Також пацієнти мають знати, що необхідно сповіщати про будь-який прояв інфекційного захворювання (біль у горлі, лихоманку).

Порушення функції печінки та печінкова недостатність

Гепатит (гепатоцелюлярний та/або холестатичний), підвищення рівня печінкових ферментів та/або сироваткового білірубину виникали під час терапії інгібіторами АПФ, у пацієнтів із попередніми порушеннями функції печінки, які у більшості випадків були

оборотними. Таким пацієнтам необхідно припинити прийом інгібітору АПФ та отримати відповідне медичне обстеження і лікування (див. розділ «Побічні реакції»).

Анафілактоїдні реакції у пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі

Повідомлялося про анафілактоїдні реакції у пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі, (наприклад, мембрани поліакрилонітрилу [PAN]) та одночасно застосовують інгібітор АПФ. Діаліз потрібно негайно припинити, якщо розвиваються такі симптоми, як нудота, спазми в животі, печіння, ангіоневротичний набряк, і гіпотензія та не знімаються антигістамінними препаратами. У таких пацієнтів слід розглянути можливість використання діалізної мембрани іншого типу або призначити інший клас антигіпертензивних засобів.

Анафілактоїдні реакції під час плазмаферезу ліпопротеїдів низької щільності (ЛНЩ).

Рідко у пацієнтів, які приймають інгібітори АПФ, під час проведення плазмаферезу ліпопротеїдів низької щільності (ЛНЩ) з використанням декстрансульфату, можуть виникнути небезпечні для життя анафілактоїдні реакції. Розвитку анафілактоїдних реакцій можна уникнути, якщо перед проведенням кожного плазмаферезу тимчасово припинити лікування інгібіторами АПФ.

Анафілактоїдні реакції під час десенсибілізуючої терапії. У пацієнтів, які приймають інгібітори АПФ під час десенсибілізуючого лікування препаратами, що містять бджолину отруту, можуть виникати анафілактоїдні реакції, які загрожують життю. Цих реакцій можна уникнути при тимчасовому припиненні застосування іАПФ, але реакції можуть виникнути знову при необережному проведенні провокаційних проб.

Нігратоподібна реакція – (симптомами є: почервоніння обличчя, нудота, блювання та артеріальна гіпотензія) зустрічається рідко у пацієнтів, які одночасно приймають інгібітори АПФ, включаючи периндоприл, та ін'єкційні препарати золота (натрію ауротіомалат).

Периопераційні рекомендації. При хірургічному втручанні або під час проведення анестезії препаратами, що викликають гіпотензію, периндоприл може блокувати вторинне утворення ангіотензину II у відповідь на компенсаторне вивільнення реніну. Препарат слід відмінити за один день до хірургічного втручання. Якщо розвилася артеріальна гіпотензія і вважається що вона спричинена саме цим механізмом, стан хворого можна нормалізувати збільшенням об'єму циркулюючої крові.

Ниркова недостатність.

У випадку ниркової недостатності (кліренс креатиніну < 60 мл/хв) початкову дозу периндоприлу слід призначати відповідно до кліренсу креатиніну пацієнта (див. розділ «Спосіб застосування та дози»), а далі – залежно від відповіді пацієнта на лікування. Моніторинг калію та креатиніну є звичайним стандартом для таких пацієнтів (див. розділ «Побічні реакції»).

Пацієнти з гіпертонією та стенозом ниркових артерій. У деяких пацієнтів з двобічним стенозом ниркових артерій або стенозом артерій єдиної нирки при застосуванні інгібіторів АПФ спостерігалось збільшення рівнів сечовини крові та креатиніну у сироватці крові, які зазвичай поверталися до норми після припинення лікування. Це особливо стосується пацієнтів із нирковою недостатністю. При наявності супутньої реноваскулярної гіпертензії ризик виникнення тяжкої артеріальної гіпотензії та ниркової недостатності підвищується. У таких пацієнтів лікування слід розпочинати під ретельним спостереженням лікаря з маленьких доз та з обережною титрацією доз. Враховуючи вищесказане, лікування діуретиками може сприяти виникненню артеріальної гіпотензії, тому їх потрібно відмінити та проводити моніторинг функції нирок у перші тижні лікування периндоприлу тертбутиламином.

У деяких пацієнтів з артеріальною гіпертензією, у яких до початку лікування не було виявлено реноваскулярних захворювань, відбувалося підвищення сечовини крові та креатиніну сироватки крові, зазвичай незначне та тимчасове, особливо коли периндоприлу тертбутиламін призначали одночасно з діуретиком. Але це більш характерно для пацієнтів з уже існуючою нирковою недостатністю. Може стати необхідним зниження дози та/або відміна діуретика та/або периндоприлу тертбутиламины.

У деяких випадках може виникнути необхідність припинення прийому одного або двох препаратів.

Протеїнурія.

Із застосуванням деяких інгібіторів АПФ пов'язують появу (до 0,7%) протеїнурії (<1 грам/24 години) та/або зниження функції нирок у пацієнтів з одним або декількома з наступних станів: літній вік, наявне захворювання нирок, супутнє лікування калійзберігаючими діуретиками або високими дозами інших діуретиків, серцева недостатність або лікування нестероїдними протизапальними препаратами. Периндоприлат, активна форма периндоприлу, виводиться діалізом з кліренсом 70 мл/хв.

Гіперкаліємія. У деяких пацієнтів з факторами ризику на тлі прийому інгібіторів АПФ, у тому числі периндоприлу тертбутиламін, відзначалося збільшення концентрації калію у сироватці крові. До факторів ризику виникнення гіперкаліємії належать ниркова недостатність, погіршення функції нирок, вік (від 70 років), цукровий діабет, інтеркурентні стани, такі як дегідратація, гостра серцева декомпенсація, метаболічний ацидоз та одночасне застосування калійзберігаючих діуретиків (наприклад, спіронолактон, еплеренон, тріамтерен або амilorид), харчових добавок, що містять калій, або замінників солі з калієм; або ті пацієнти, які приймають інші препарати, що спричиняють підвищення концентрації калію у сироватці крові (наприклад, гепарин). Застосування харчових добавок, що містять калій, калійзберігаючих діуретиків або замінників солі з калієм, особливо у пацієнтів із порушенням функції нирок, може призвести до значного підвищення рівня калію у сироватці крові. Гіперкаліємія може спричинити виникнення серйозних, іноді летальних аритмій. Якщо одночасне застосування периндоприлу та будь-якої з вищезазначених речовин вважається доречним, їх слід застосовувати з обережністю та з частим моніторингом рівня калію у сироватці крові (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Реноваскулярна гіпертензія.

У разі призначення інгібіторів АПФ пацієнтам з двобічним стенозом ниркових артерій або стенозом артерій єдиної функціонуючої нирки підвищується ризик виникнення гіпотензії та ниркової недостатності (див. розділ «Протипоказання»). Сприятливим фактором може бути лікування діуретиками. Втрата функції нирок може проявлятися мінімальними змінами у рівні креатиніну сироватки крові навіть у пацієнтів зі стенозом артерії однієї з нирок.

Пацієнти після трансплантації нирки. Досвід щодо призначення периндоприлу тертбутиламін пацієнтам після нещодавно перенесеної операції з трансплантації нирки відсутній.

Расовий фактор. Інгібітори АПФ частіше спричиняють виникнення ангіоневротичного набряку у пацієнтів афро-американської раси, ніж у пацієнтів не афро-американської раси. Що, можливо, пояснюється низьким рівнем реніну у крові пацієнтів з артеріальною гіпертензією з популяції афро-американців.

Пацієнтам, хворим на цукровий діабет, які приймають пероральні цукрознижувальні засоби або отримують інсулін, необхідно ретельно контролювати рівень глікемії протягом першого місяця терапії інгібіторами АПФ (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Літій. Одночасний прийом літію та периндоприлу зазвичай не рекомендований (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Одночасне застосування периндоприлу з калійзберігаючими препаратами, харчовими добавками, що містять калій або з замінниками солі з калієм не рекомендується (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Кашель. Як і при застосуванні інших інгібіторів АПФ, може виникати сухий стійкий кашель, який зазвичай зникає лише після відміни або зниження дози. Про таку можливість слід пам'ятати при диференціальній діагностиці кашлю. Кашель часто посилюється в положенні лежачи або вночі, і про нього частіше повідомляють жінки (2/3 випадків). У пацієнтів, у яких виникає кашель, ймовірно підвищена реактивність бронхів. Більшість випадків виникнення кашлю у некурців може бути наслідком більш високого

рівня толерантності курців до кашлю. Виникнення кашлю, швидше за все, обумовлене накопиченням кінінів (брадикініну) та/або простагландинів внаслідок інгібування АПФ. Якщо у пацієнта розвинувся нестерпний кашель, потрібна заміна інгібітора АПФ на інший, якщо реакція повторюється, потрібно замінити на інший клас гіпотензивних препаратів.

Шкірні реакції. Повідомлялось, про виникнення макуло-папульозного висипу та, рідше, реакцій fotocутливості при застосуванні інших інгібіторів АПФ. Рідко виникають тяжкі шкірні реакції (ліхеноїдні висипання, псоріаз, пемфігус, розацеа, синдром Стівенса-Джонсона). Якщо у пацієнта розвинулась шкірна реакція, недоцільно переводити його на інший інгібітор АПФ, оскільки можлива перехресна реактивність.

Пацієнти літнього віку. Хоча клінічний досвід не виявив відмінностей у відповіді на лікування пацієнтів літнього віку (> 65 років) та молодшими пацієнтами, не можна виключити більшу чутливість до лікування літніх людей. Оскільки у літніх пацієнтів частіше спостерігається ниркова недостатність, лікування починають з дози 2 мг, та ретельно контролюють стан хворого протягом початкового етапу лікування. У ході дослідження за участю 91 пацієнта з середнім віком 71,9 років у 6% пацієнтів підвищувався рівень калію в сироватці крові. Це відбувалось протягом першого місяця лікування і згодом рівень калію залишався стабільним. Показники сечовини, креатиніну або кліренсу креатиніном крові не змінювались. Пацієнтам літнього віку з застійною серцевою недостатністю, які мають ниркову і та/або печінкову недостатність слід призначати периндоприл з особливою обережністю.

Пацієнти з цукровим діабетом

У хворих на діабет, які отримують пероральні гіпоглікемічні засоби або інсулін, слід ретельно контролювати рівень глікемії протягом першого місяця лікування інгібітором АПФ.

Моніторинг лабораторних тестів

Моніторинг гематологічних показників

Рекомендується проводити періодичний моніторинг кількості лейкоцитів пацієнтам з системними захворюваннями сполучної тканини, такими як системний червоний вовчак або системна склеродермія, та у пацієнтів, які отримують лікарські засоби з відомою, нефротоксичною або мієлосупресивною (терапія імунодепресантами, лікування аллопуринолом або прокаїнамідом) або комбінацією цих факторів.

Моніторинг функції нирок

Рутинний моніторинг калію та креатиніну є частиною звичайної медичної практики для пацієнтів з порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну <60 мл / хв).

Особливо ретельний моніторинг потрібен пацієнтам з гіпертонічною хворобою та зі стенозом ниркової артерії. У таких пацієнтів функцію нирок слід контролювати протягом перших кількох тижнів терапії.

Моніторинг електролітів

При одночасному застосуванні з калійзберігаючими діуретиками, препаратами, що містять калій, замінниками солі, що містять калій, препаратами, що можуть збільшувати калій в сироватці крові, або іншими інгібіторами РААС вважається доцільним, регулярний моніторинг калію та сечовини в сироватці крові.

Допоміжні речовини. До складу препарату входить лактоза, тому, якщо у Вас встановлено непереносимість деяких цукрів, проконсультуйтеся з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Лікарський засіб протипоказано застосовувати вагітним або жінкам, які планують завагітніти (див. розділ «Протипоказання»). Якщо під час лікування цим лікарським засобом підтверджується вагітність, його застосування необхідно негайно припинити і замінити іншим лікарським засобом, дозволеним до застосування вагітним.

Епідеміологічні дані щодо ризику виникнення тератогенного ефекту внаслідок прийому інгібіторів АПФ під час I триместру вагітності не остаточні, тому незначного підвищення

ризик не можна виключати. Відомо, що прийом інгібіторів АПФ під час II та III триместрів вагітності призводить до фетотоксичності та неонатальної токсичності.

У випадку, якщо жінка приймала інгібітор АПФ під час II триместру вагітності, дитині рекомендовано провести ультразвукове дослідження функції нирок та кісток черепа. Новонароджені, матері яких приймали інгібітори АПФ у період вагітності, мають знаходитися під ретельним наглядом через можливість виникнення артеріальної гіпотензії.

Годування груддю

Інгібітори АПФ проникають у грудне молоко, тому протипоказані під час годування груддю. Під час годування груддю бажано призначити альтернативне лікування із більш дослідженим профілем безпеки, особливо під час годування новонародженого або недоношеного немовляти.

Фертильність

Впливу на репродуктивну здатність або фертильність не виявлено.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Периндоприлу тертбутиламін може мати незначний вплив на здатність керувати транспортними засобами та іншими механізмами. У деяких пацієнтів можуть виникати індивідуальні реакції, пов'язані зі зниженням артеріального тиску, особливо на початку лікування або при одночасному застосуванні з іншими антигіпертензивними препаратами. Як результат, здатність керувати транспортними засобами або використовувати механізми може бути порушена.

Спосіб застосування та дози.

Для перорального застосування.

Таблетки рекомендовано приймати 1 раз на добу вранці перед вживанням їжі.

Дозу підбирають індивідуально, залежно від показників артеріального тиску (див. розділ «Особливості застосування»).

Дозу слід підбирати індивідуально, залежно від профілю пацієнта, показників артеріального тиску та відповіді на лікування (див. розділ «Особливості застосування»).

Таблетки Пренелія® підлягають поділу (мають ризик для поділу).

Артеріальна гіпертензія.

Периндоприл можна призначати як монотерапію або у комбінації з препаратами інших класів антигіпертензивних засобів.

Рекомендована початкова доза становить 4 мг 1 раз на добу вранці.

Пацієнти з високою активністю ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (особливо пацієнти з реноваскулярною гіпертензією, порушенням водно-електролітного балансу, серцевою декомпенсацією або тяжкою гіпертензією) можуть зазнати надмірного зниження артеріального тиску після прийому першої дози. Таким пацієнтам рекомендується розпочинати лікування з дози 2 мг (½ таблетки препарату Пренелія® 4 мг) та початок терапії проводити під наглядом лікаря.

Дозу можна підвищити до 8 мг 1 раз на добу через 1 місяць лікування.

На початку застосування периндоприлу можливе виникнення симптоматичної артеріальної гіпотензії; це імовірніше у пацієнтів, які одночасно приймають діуретики. Таким пацієнтам розпочинати лікування периндоприлом слід з обережністю, оскільки у них може бути дефіцит води та/або солі.

Якщо це можливо, слід припинити прийом діуретика за 2–3 дні до початку терапії периндоприлу тертбутиламіном (див. розділ «Особливості застосування»).

Пацієнтам з артеріальною гіпертензією, яким не можна припинити застосування діуретиків, лікування слід розпочинати з дози 2 мг. У таких пацієнтів слід контролювати функцію нирок та рівень калію у сироватці крові. Подальше підвищення дози периндоприлу тертбутиламіну слід здійснювати залежно від показників артеріального тиску. У разі необхідності терапію діуретиком можна відновити.

Пацієнтам літнього віку лікування слід розпочинати з дози 2 мг, яку можна підвищити до 4 мг через 1 місяць лікування, а потім, у разі необхідності, до 8 мг з урахуванням функції нирок (див. таблицю, що надається нижче).

Хронічна серцева недостатність.

Пацієнтам із серцевою недостатністю, яким периндоприл зазвичай слід призначати одночасно з діуретиком, що виводить калій, та/або дигоксином, та/або β -блокатором, лікування рекомендовано розпочинати під ретельним медичним наглядом та з початкової дози 2 мг, яку слід приймати вранці. Через 2 тижні, за умови доброї переносимості, дозу підвищувати до 4 мг 1 раз на добу. Надалі дозу підбирати індивідуально залежно від клінічної відповіді пацієнта на лікування.

Пацієнтам із тяжкою серцевою недостатністю та іншим пацієнтам з групи високого ризику (пацієнти з порушенням функції нирок та тенденцією до порушень рівня електролітів, пацієнти, які отримують одночасну терапію діуретиками та/або вазодилататорами) лікування слід розпочинати під ретельним медичним наглядом (див. розділ «Особливості застосування»).

У пацієнтів з високим ризиком виникнення симптоматичної артеріальної гіпотензії, а саме – пацієнтів з дефіцитом електролітів з гіпонатріємією або без неї, пацієнтів із гіповолемією або тих, хто отримував інтенсивну терапію діуретиками, слід провести корекцію вищезазначених станів, якщо можливо, до призначення препарату. Артеріальний тиск, функцію нирок та рівень калію у сироватці крові потрібно ретельно контролювати як до, так і під час лікування (див. розділ «Особливості застосування»).

Запобігання виникненню повторного інсульту у пацієнтів з цереброваскулярними захворюваннями.

Рекомендована початкова доза становить 2 мг ($\frac{1}{2}$ таблетки препарату Пренелія® 4 мг) 1 раз на добу вранці. Після 2 тижнів лікування дозу збільшувати до 4 мг 1 раз на добу вранці.

Якщо після 2 тижнів лікування препаратом Пренелія® 4 мг пацієнт потребує додаткового контролю артеріального тиску, можна призначити індапамід у дозі 1 таблетка на добу. Лікування можна розпочинати будь-коли у термін від 2 тижнів до кількох років після первинного інсульту.

Запобігання серцево-судинним ускладненням у пацієнтів з документованою стабільною ішемічною хворобою серця.

Лікування розпочинають з препарату Пренелія® 4 мг. Через 2 тижні за умови доброї переносимості та з урахуванням функції нирок дозу підвищують до 8 мг.

Пацієнтам літнього віку лікування слід розпочинати з дози 2 мг ($\frac{1}{2}$ таблетки препарату Пренелія® 4 мг) 1 раз на добу вранці; через тиждень дозу підвищують до 4 мг; через 2 тижні з урахуванням функції нирок дозу підвищують до 8 мг (див. таблицю 1). Підвищення дози можливе тільки за умови доброї переносимості попередньої дози.

Підбір доз при нирковій недостатності.

Дозування для пацієнтів з нирковою недостатністю має базуватися на кліренсі креатиніну, як зазначено у таблиці нижче:

Таблиця 1

Підбір доз при нирковій недостатності

Кліренс креатиніну (мл/хв)	Рекомендоване дозування
$Cl_{CR} \geq 60$	4 мг на добу
$30 < Cl_{CR} < 60$	2 мг на добу
$15 < Cl_{CR} < 30$	2 мг через добу
Пацієнти, які перебувають на гемодіалізі*	
$Cl_{CR} < 15$	2 мг на добу проведення діалізу

* Діалізний кліренс периндоприлату 70 мл/хв. Пацієнтам, які перебувають на гемодіалізі дозу слід приймати після проведення гемодіалізу.

Підбір доз при печінковій недостатності.

Пацієнти з печінковою недостатністю не потребують підбору дози препарату (див. розділи «Особливості застосування» та «Фармакокінетика»).

Діти.

Ефективність та безпека застосування дітям до 18 років не встановлена. Наявна інформація зазначена у розділі «Фармакодинаміка», але надати рекомендації щодо дозування неможливо. Тому периндоприл призначати дітям не рекомендується.

Передозування.

Інформації про передозування периндоприлу недостатньо. Симптоми, пов'язані з передозуванням інгібіторів АПФ, можуть бути наступними: артеріальна гіпотензія, циркуляторний шок, порушення електролітного балансу, ниркова недостатність, гіпервентиляція, тахікардія, прискорене серцебиття, брадикардія, запаморочення, тривога, кашель тощо.

При передозуванні рекомендується внутрішньовенне введення розчину натрію хлориду 0,9 % (9 мг/мл). У випадку виникнення артеріальної гіпотензії пацієнту необхідно надати горизонтальне положення з низьким узголів'ям. У разі можливості слід забезпечити пацієнту інфузії ангіотензину II та/або внутрішньовенне введення катехоламінів. Периндоприл можна видалити із системного кровообігу за допомогою гемодіалізу (див. розділ «Особливості застосування»). У разі виникнення резистентної до лікування брадикардії показане застосування штучного водія ритму. Необхідно встановити постійний моніторинг за основними показниками життєдіяльності, концентрацією електролітів та креатиніну у сироватці крові.

Побічні реакції.

Найбільш частими побічними реакціями, які спостерігаються при застосуванні периндоприлу, є: кашель, запаморочення, головний біль, астения, шлунково-кишкові розлади (біль у животі, нудота та диспепсія).

Найбільш серйозні побічні реакції: реакції гіперчутливості (ангіоневротичний набряк), порушення функції нирок (у пацієнтів з високого ризику), панкреатит, порушення крові (панцитопенія, агранулоцитоз і тромбоцитопенія).

При оцінці безпеки при тривалому застосуванні у пацієнтів із серцевою недостатністю виникають важкі побічні реакції з найбільшою частотою виникали стенокардія та ортостатична гіпотензія.

Найбільш важкими побічними реакціями під час постмаркетингового спостереження були панкреатит і розлади системи крові (панцитопенія, агранулоцитоз та тромбоцитопенія). Під час клінічних досліджень та післяреєстраційного застосування периндоприлу спостерігалися нижчезазначені побічні реакції з такою частотою виникнення: дуже часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$); частота невідома (не може бути визначена за наявною інформацією).

Системи органів за класифікацією MedDRA	Побічні реакції	Частота
Інфекції та інвазії	Герпес, перитонеальна інфекція, бронхіт, фарингіт, пневмонія, риніт, синусит, інфекції шкіри, грибові ураження шкіри, вагініти	Рідко
З боку системи крові та лімфатичної системи	Еозинофілія	Нечасто*
	Лейкопенія/нейтропенія	Дуже рідко
	Агранулоцитоз або панцитопенія	Дуже рідко
	Зниження рівня гемоглобіну та гематокриту	Дуже рідко

	Тромбоцитопенія	Дуже рідко
	Екхімози	Дуже рідко
	Гемолітична анемія у пацієнтів з уродженою недостатністю глюкозо-6-фосфатдегідрогенази	Дуже рідко
З боку метаболізму та обміну речовин	Гіперкаліємія, яка є оборотною після відміни препарату	Нечасто*
	Гіпонатріємія	Нечасто*
	Гіпоглікемія	Нечасто*
	Анорексія	Рідко
	Підвищений апетит	Рідко
	Подагра	Рідко
	З боку психіки	Порушення настрою
Порушення сну		Нечасто
Ажитація		
Нервозність		
Розлади лібдо		
Тривожність		
Психосексуальні розлади		
Депресія		Нечасто
З боку нервової системи	Запаморочення	Часто
	Головний біль	Часто
	Сонливість	Нечасто*
	Парестезія	Часто
	Непритомність	Нечасто*
	Сплутаність свідомості	Дуже рідко
	Гіперкінези	Рідко
	Амнезія	Рідко
	Порушення мозкового кровообігу	Рідко
	Когнітивні порушення	Рідко
	Перцептивні розлади	Рідко
	Розлади мови	Рідко
	Синкопе	Рідко
	Тремор	Рідко
	Мігрень	Рідко
	Вертиго	Часто
	З боку органів зору	Порушення зору
Сльозотеча		Рідко
Кон'юнктивіт		
З боку органів слуху та лабіринту	Дзвін у вухах	Часто
	Біль у вухах	Рідко
З боку ендокринної системи	Синдром невідповідної секреції антидіуретичного гормону	Частота невідома
З боку серця	Пальпітація	Нечасто*
	Тахікардія	Нечасто*
	Аритмія	Рідко
	Вентрикулярна екстрасистоля	Рідко
	Серцеві шуми	Рідко
	Брадикардія	Рідко
	Стенокардія	Дуже рідко
	Інфаркт міокарда може виникати внаслідок надмірного зниження артеріального тиску	Дуже рідко

	у пацієнтів високого ризику	
	Аритмія	Дуже рідко
З боку судинної системи	Інсульт може виникати внаслідок надмірного зниження артеріального тиску у пацієнтів високого ризику	Дуже рідко
	Гіпотензія (та пов'язані з нею симптоми)	Часто
	Інтермітуюча кульгавість	Рідко
	Вазодилатація	Рідко
	Приливи	Рідко
	Розлади периферичного кровообігу	Рідко
	Феномен Рейно	Частота невідома
	Васкуліт	Нечасто*
	З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння	Кашель
Задишка		Часто
Бронхоспазм		Нечасто
Диспное		Нечасто
Астма		Рідко
Легеневий фіброз		Рідко
Подразнення горла		Рідко
Ринорея		Рідко
Епістаксис		Рідко
Охриплість		Рідко
Чхання		Рідко
Еозинофільна пневмонія		Дуже рідко
Риніт		Дуже рідко
З боку гепатобіліарної системи		Цитолітичний або холестатичний гепатит
З боку травної системи	Біль у животі	Часто
	Нудота	Часто
	Бльовання	Часто
	Диспепсія	Часто
	Діарея	Часто
	Запор	Часто
	Порушення сприйняття смаку (дисгевзія)	Часто
	Сухість у роті	Нечасто
	Метеоризм	Рідко
	Стоматит	Рідко
	Гастро-інтестинальні геморагії	Рідко
	Панкреатит	Дуже рідко
	Розлади з боку шкіри та її похідних	Висипання
Свербіж		Часто
Гіпергідроз		Нечасто
Посилення симптомів псоріазу		Рідко
Пемфігоїд		Нечасто*
Ангіоневротичний набряк обличчя, кінцівок, губ, слизових оболонок, язика, голосової щілини та/або гортані		Нечасто
Кропив'янка		Нечасто
Реакції фоточувливості		Нечасто*
Алопеція		Рідко
Екзема		Частота невідома

	Сухість шкіри	Рідко
	Дерматит	Рідко
	Синдром Стівенса-Джонсона	Рідко
	Гіпергідроз	Рідко
	Мультиформна еритема	Дуже рідко
З боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини	Судоми та слабкість м'язів	Часто
	Артралгія	Нечасто*
	Біль у спині та шії	Рідко
	Артрити	Рідко
	Біль у кістках	Рідко
	Ішіас	Рідко
	Гіпертонус м'язів	Рідко
	Міалгія	Нечасто*
З боку нирок та сечовидільної системи	Ниркова недостатність	Нечасто
	Гематурія	Рідко
	Нефролігіаз	Рідко
	Ніктурія	Рідко
	Олігурія	Рідко
	Поліурія	Рідко
	Поллакіурія	Рідко
	Нетримання сечі	Рідко
	Затримка сечі	Рідко
	Затримка рідини	Рідко
	Біль в боках	Рідко
	Протеїнурія	Частота невідома
	Гостра ниркова недостатність	Дуже рідко
З боку репродуктивної системи та молочних залоз	Еректильна дисфункція	Нечасто
	Порушення менструального циклу	Рідко
	Набряк мошонки	Частота невідома
Загальні розлади	Периферичні набряки	Нечасто*
	Біль в грудній клітці	Нечасто*
	Астенія	Часто
	Нездужання	Нечасто*
	Гіпертермія	Нечасто*
	Спрага	Рідко
	Озноб, тремтіння	Рідко
	Пітливість	Частота невідома
Дослідження	Підвищення рівня сечовини в крові	Нечасто*
	Підвищення рівня креатиніну в крові	Нечасто*
	Підвищення рівня білірубину в крові	Рідко
	Підвищення рівня печінкових ферментів	Рідко
	Протеїнурія	Нечасто
Ушкодження, отруєння та ускладнення прийому	Падіння	Нечасто*

*Частоту було розраховано за даними клінічних досліджень для побічних реакцій, які виявлені на основі спонтанних повідомлень.

Повідомлення про небажані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу є важливими. Вони дозволяють проводити безперервний моніторинг співвідношення користь/ризик лікарського засобу. Медичні працівники повинні повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему повідомлень.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

В оригінальній упаковці при температурі не вище 25°C.
Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток в блістері, 3 блістери в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПАТ «Київмедпрепарат».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. Україна,
01032, м. Київ, вул. Саксаганського, 139.

Дата останнього перегляду. 11.01.2022.