

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ПЕРИНДОПРИЛ-ДАРНИЦЯ

(Perindopril- Darnytsia)

Склад:

діюча речовина: периндоприл;

1 таблетка містить 4 мг або 8 мг периндоприлу трет-бутиламіну, що відповідає 3,338 мг або 6,676 мг периндоприлу;

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

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого або майже білого кольору, плоскоциліндричної форми, з фаскою і рискою.

Фармакотерапевтична група. Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), монокомпонентні. Периндоприл. Код АТХ C09A A04.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка

Периндоприл – інгібітор ферменту, який перетворює ангіотензин I в ангіотензин II (АПФ). Перетворювальний фермент, або кіназа, – це екзопептидаза, яка робить можливим перетворення ангіотензину I у судинозвужувальний ангіотензин II, а також спричиняє розпад вазодилататора брадикініну до неактивного гептапептиду. Інгібування АПФ призводить до зменшення концентрації ангіотензину II у плазмі крові, що підвищує активність реніну у плазмі крові (за механізмом зворотного зв'язку) та знижує секрецію альдостерону. Оскільки АПФ інактивує брадикінін, інгібування АПФ також призводить до підвищення активності циркулюючої та місцевої калікреїн-кінінової 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 кашлю).

Периндоприлу трет-бутиламін діє через свій активний метаболіт – периндоприлат. Інші

метаболіти не демонструють активності в інгібуванні АПФ в експериментальних умовах.

Артеріальна гіпертензія

Периндоприл ефективно знижує артеріальний тиск при всіх ступенях артеріальної гіпертензії – легкому, помірному та тяжкому; зниження систолічного та діастолічного артеріального тиску спостерігається у хворого як у положенні лежачи, так і в положенні стоячи.

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

Зазвичай збільшується і нирковий кровотік, тоді як швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) переважно 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, у яких застосування лікарського засобу виявилось ефективним, нормалізація артеріального тиску відбувається протягом місяця та зберігається без тахіфілаксії.

У разі припинення застосування периндоприлу ефекту відміни не виникає.

Периндоприл зменшує гіпертрофію лівого шлуночка.

У процесі клінічних досліджень було доведено, що периндоприл має судинорозширювальні властивості. Він покращує еластичність великих артерій та зменшує співвідношення товщини стінки до просвіту судини для малих артерій.

Комбінована терапія з тіазидним діуретиком виявляє адитивний синергічний ефект. Комбінація інгібітора АПФ та тіазидного діуретика також зменшує ризик гіпокаліємії, спричиненої діуретиком.

Серцева недостатність

Периндоприлу трет-бутиламін полегшує 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 покращення серцевого викиду;
- збільшення регіонального кровотоку у м'язах міокарда.

У процесі порівняльних досліджень перше призначення 2 мг периндоприлу пацієнтам із серцевою недостатністю легкого та середнього ступеня не було пов'язане з будь-яким достовірним зниженням артеріального тиску у порівнянні з таким при застосуванні плацебо.

Клінічна ефективність та безпека

Пацієнти зі стабільною ІХС

Повідомлялося про міжнародне мультицентрове рандомізоване подвійно сліпе плацебо-контрольоване клінічне дослідження EUROPA, яке тривало 4 роки. У дослідженні брали участь пацієнти з підтвердженою ішемічною хворобою серця та без клінічних симптомів серцевої недостатності. Загалом 90 % пацієнтів перенесли в анамнезі інфаркт міокарда та/або операцію з реваскуляризації. Більшість пацієнтів застосовували периндоприл як додаток до стандартної терапії дезагрегантами, гіполіпідемічними препаратами та β -блокаторами.

Основним критерієм ефективності була сукупна оцінка виникнення серцево-судинної смерті, нелетального інфаркту міокарда та/або зупинки серця з подальшим успішним його запуском. Повідомлялося, що лікування периндоприлом у дозі 8 мг 1 раз на добу призвело до абсолютного зменшення показника первинної кінцевої точки дослідження на 1,9 % (зменшення відносного ризику на 20 %, 95 % CI [9,4; 28,6] – $p < 0,001$). У пацієнтів з інфарктом міокарда та/або реваскуляризацією в анамнезі спостерігалось абсолютне зниження на 2,2 % показника первинної кінцевої точки, що відповідає зниженню відносного ризику на 22,4 % (95 % CI [12,0; 31,6] – $p < 0,001$) порівняно до плацебо.

Застосування дітям

Безпека та ефективність застосування периндоприлу дітям та підліткам (віком до 18 років) не встановлені.

Повідомлялося про відкрите клінічне дослідження за участю 62 дітей віком від 2 до 15 років, яким призначали периндоприл у середній дозі 0,07 мг/кг при швидкості клубочкової фільтрації > 30 мл/хв/1,73 м². Дозу підбирали індивідуально та підвищували до максимальної 0,135 мг/кг/добу залежно від стану пацієнта та відповіді артеріального тиску на лікування. Середня тривалість дослідження становила 44 місяці. Систолічний та діастолічний артеріальний тиск залишався стабільним у пацієнтів, які попередньо лікувалися іншими антигіпертензивними препаратами, та знижувався у пацієнтів, які попередньо не отримували лікування. Більше 75 % дітей мали систолічний та діастолічний артеріальний тиск нижче 95-го перцентиля під час їх останнього візиту у дослідженні. Профіль безпеки застосування дітям відповідав відомому профілю безпеки периндоприлу.

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 % загальної кількості прийнятого периндоприлу визначається в крові у вигляді активного метаболіту – периндоприлату. Крім активного метаболіту, периндоприлату, лікарський засіб утворює 5 метаболітів, які є неактивними. Максимальна концентрація периндоприлату у плазмі крові досягається через 3–4 години після прийому лікарського засобу.

Вживання їжі зменшує перетворення периндоприлу у периндоприлат, отже, зменшується його біодоступність, тому добову дозу периндоприлу трет-бутиламіну рекомендується приймати одноразово вранці перед їдою.

Прослідковується лінійна залежність між дозою периндоприлу та його концентрацією у плазмі крові.

Розподіл

Об'єм розподілу незв'язаного периндоприлату становить приблизно 0,2 л/кг. Зв'язування периндоприлату з білками плазми крові становить 20 %, переважно – з АПФ, 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 із нирковою недостатністю, враховуючи ступінь недостатності (кліренсу креатиніну).

Діалізний кліренс периндоприлату – 70 мл/хв

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

Клінічні характеристики

Показання

Лікарський засіб Периндоприл-Дарниця застосовують:

- для лікування:
 - артеріальної гіпертензії;
 - серцевої недостатності;
- для запобігання:
 - виникненню повторного інсульту у пацієнтів із цереброваскулярними захворюваннями;
 - серцево-судинним ускладненням у пацієнтів із документально підтвердженою стабільною ішемічною хворобою серця.

Довготривале лікування зменшує ризик виникнення інфаркту міокарда та серцевої недостатності (за результатами дослідження EUROPA).

Протипоказання

- Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу, або до будь-якого іншого інгібітора АПФ;
- ангіоневротичний набряк в анамнезі після застосування інгібітора АПФ;
- ідіопатичний або спадковий ангіоневротичний набряк;
- одночасне призначення з лікарськими засобами, що містять діючу речовину аліскірен, пацієнтам, хворим на цукровий діабет або з нирковою недостатністю (ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м²) (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» та «Особливості застосування»);
- вагітність або період планування вагітності (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»);
- супутнє застосування із сакубітрілом/валсартаном (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» та «Особливості застосування»);
- екстракорпоральні методи лікування, які призводять до контакту крові з негативно зарядженими поверхнями (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»);
- значний двобічний стеноз ниркових артерій або стеноз артерії єдиної функціонуючої нирки (див. розділ «Особливості застосування»);
- дитячий вік.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Дані клінічних досліджень свідчать про те, що подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) шляхом одночасного прийому інгібіторів АПФ, блокаторів рецепторів ангіотензину II або аліскірену асоціюється з більш високою частотою побічних реакцій, таких як артеріальна гіпотензія, гіперкаліємія та зниження функції нирок (включаючи гостру ниркову недостатність), порівняно з застосуванням одного препарату, що впливає на РААС.

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. Тому одночасне застосування лікарського засобу Периндоприл-Дарниця з вищезазначеними препаратами не рекомендовано. Якщо одночасне застосування цих речовин є необхідним, їх слід застосовувати з обережністю та проводити частий моніторинг рівня калію у сироватці крові.

Протипоказані комбінації

Протипоказано (див. розділ «Протипоказання») одночасне застосування периндоприлу з аліскіреном пацієнтам, хворим на цукровий діабет, та пацієнтам із порушеннями функції нирок

з огляду на підвищений ризик виникнення гіперкаліємії, порушення функції нирок, кардіоваскулярної захворюваності і летальності та не рекомендовано всім іншим групам пацієнтів (див. розділ «Особливості застосування»).

У разі використання *екстракорпоральних методів лікування*, які призводять до контакту крові з негативно зарядженими поверхнями, такими як високопроточні мембрани для діалізу або гемофільтрації (наприклад поліакрилові мембрани) та для аферезу ліпопротеїнів низької щільності з декстрансульфатом, підвищується ризик виникнення тяжких анафілактоїдних реакцій (див. розділ «Протипоказання»). У разі необхідності такого лікування слід розглянути можливість використання діалізної мембрани іншого типу або застосування іншого класу антигіпертензивних препаратів.

Сакубітріл/валсартан

Одночасне застосування периндоприлу із сакубітрілом/валсартаном протипоказане, оскільки одночасне застосування інгібіторів АПФ та сакубітрілу/валсартану підвищує ризик розвитку ангіоневротичного набряку. Розпочинати застосування сакубітрілу/валсартану слід не раніше ніж через 36 годин після прийому останньої дози Периндоприлу-Дарниця. Терапію лікарським засобом Периндоприл-Дарниця слід розпочинати не раніше ніж через 36 годин після прийому останньої дози сакубітрілу/валсартану (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»).

Супутнє застосування не рекомендується

Одночасне застосування інгібіторів АПФ та блокаторів рецепторів ангіотензину.

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 порушенням функції нирок (у тому числі гострої ниркової недостатності) у порівнянні з такими при монотерапії лікарськими засобами, що впливають на РААС. Подвійна блокада (тобто комбінація інгібітора АПФ з антагоністами рецепторів ангіотензину II) може бути застосована в індивідуальних випадках та під ретельним контролем функції нирок, рівня калію та артеріального тиску.

Естрамустин. Підвищується ризик виникнення побічних реакцій, таких як ангіоневротичний набряк (ангіоедема).

Ко-тримоксазол (триметоприм/сульфаметоксазол). У пацієнтів, які одночасно застосовують ко-тримоксазол (триметоприм/сульфаметоксазол), підвищується ризик виникнення гіперкаліємії (див. розділ «Особливості застосування»).

Калійзберігаючі діуретики (наприклад триамтерен, амілорид), солі калію. Можливе виникнення гіперкаліємії (зокрема летальної), особливо у пацієнтів з нирковою недостатністю (адитивний гіперкаліємічний ефект). Зазначені лікарські засоби не рекомендовані для одночасного застосування з лікарським засобом Периндоприл-Дарниця (див. розділ «Особливості застосування»). Але якщо одночасне призначення зазначених речовин необхідне, їх слід застосовувати з обережністю та ретельно контролювати рівень калію у плазмі крові.

Літій. При застосуванні інгібіторів АПФ з препаратами літію можливе оборотне підвищення концентрації літію у плазмі крові і, відповідно, підвищення ризику його токсичної дії. Не рекомендується застосовувати лікарський засіб Периндоприл-Дарниця із препаратами літію. У разі доведеної необхідності такого призначення обов'язково слід ретельно

контролювати рівень літію у плазмі крові (див. розділ «Особливості застосування»).

Одночасне застосування, що потребує особливої уваги

Протидіабетичні засоби (інсулін, пероральні цукрознижувальні засоби). Епідеміологічні дослідження дають змогу припустити, що одночасне застосування інгібіторів АПФ та цукрознижувальних засобів (інсулін, пероральні цукрознижувальні засоби) може призвести до посилення цукрознижувального ефекту з ризиком розвитку гіпоглікемії. Найбільш вірогідно цей феномен може виникати у перші тижні комбінованого лікування та у пацієнтів із нирковою недостатністю.

Баклофен. Посилюється антигіпертензивний ефект. У разі необхідності слід контролювати артеріальний тиск та адаптувати дозу антигіпертензивних засобів.

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 лікарським засобом Периндоприл-Дарниця. Лікування слід розпочинати з низьких доз та поступово їх збільшувати.

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 необхідно призначити інгібітор АПФ у низькій дозі з поступовим її підвищенням.

При застійній серцевій недостатності на тлі прийому діуретика прийом інгібітора 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). У разі одночасного застосування еплеренону або спіронолактону в дозах від 12,5 мг до 50 мг на добу з низькими дозами інгібітора АПФ необхідно мати на увазі, що:

- у разі недотримання рекомендацій щодо призначення такої комбінації є ризик виникнення гіперкаліємії (можливо, летальної) під час лікування пацієнтів із серцевою недостатністю II–IV класу за NYHA та фракцією викиду < 40 %, які попередньо лікувалися інгібітором АПФ та петльовим діуретиком.
- перед призначенням такої комбінації слід упевнитися у відсутності гіперкаліємії та ниркової недостатності;
- рекомендовано проводити ретельний моніторинг каліємії та креатинінемії щотижнево під час першого місяця лікування та щомісячно надалі.

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 порушення функції нирок, у тому числі імовірності розвитку гострої ниркової недостатності, підвищення рівня калію у плазмі крові, особливо у пацієнтів із порушеннями функції нирок в

анамнезі. Таку комбінацію слід призначати з обережністю, особливо пацієнтам літнього віку. Пацієнтів слід забезпечити адекватною кількістю рідини та контролювати функцію нирок одразу після призначення комбінованої терапії та періодично надалі.

Рацекадотрил. Відомо, що інгібітори АПФ (наприклад периндоприл) можуть спричинити розвиток ангіоневротичного набряку. Цей ризик зростає при одночасному застосуванні з рацекадотрилом (лікарським засобом, який застосовують для лікування гострої діареї).

Інгібітори mTOR (наприклад сиролімус, еверолімус, темсиролімус). У пацієнтів, які одночасно застосовують інгібітори mTOR, підвищується ризик розвитку ангіоневротичного набряку (див. розділ «Особливості застосування»).

Одночасне застосування, що потребує деякої уваги

Антигіпертензивні засоби та вазодилататори. Одночасне застосування антигіпертензивних засобів може підвищити гіпотензивний ефект лікарського засобу Периндоприл-Дарниця. Одночасне застосування з нітрогліцерином та іншими нітратами або з іншими вазодилататорами може сприяти додатковому зниженню артеріального тиску.

Гліптини (лінагліптин, саксагліптин, ситагліптин, вільдагліптин). У пацієнтів, яким призначено комбінацію гліптину та інгібітора АПФ, можливе підвищення ризику виникнення ангіоедеми внаслідок того, що гліптин знижує активність дипептилпептидази-IV (ДПП-IV).

Одночасне застосування деяких *анестетиків, трициклічних антидепресантів або антипсихотичних засобів* з інгібіторами АПФ може призвести до подальшого зниження артеріального тиску (див. розділ «Особливості застосування»).

Симпатоміметики можуть послабляти антигіпертензивну дію інгібіторів АПФ.

Препарати золота. Нітратоподібна реакція (симптоми: почервоніння обличчя, нудота, блювання та артеріальна гіпотензія) виникають рідко у пацієнтів, які одночасно приймають інгібітори АПФ, включаючи периндоприл, та ін'єкційні препарати золота (натрію ауротіомалат).

Ацетилсаліцилова кислота, тромболітики, бета-блокатори, нітрати. Периндоприл можна призначати одночасно з ацетилсаліциловою кислотою (коли застосовується як тромболітик), тромболітиками, бета-блокаторами і/або нітратами.

Особливості застосування

Стабільна ішемічна хвороба серця

Якщо протягом першого місяця лікування лікарським засобом Периндоприл-Дарниця спостерігався 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 із неускладненою артеріальною гіпертензією та є більш вірогідною у пацієнтів із гіповолемією, у тих, хто приймає діуретики,

дотримується дієти з обмеженням кількості солі, у пацієнтів на діалізі, у пацієнтів із діареєю або блюванням або у пацієнтів із тяжкою ренінозалежною артеріальною гіпертензією (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» та «Побічні реакції»). Симптоматична артеріальна гіпотензія є більш вірогідною у пацієнтів із симптоматичною серцевою недостатністю, із супутньою нирковою недостатністю або без неї. Виникнення симптоматичної артеріальної гіпотензії найбільш вірогідне у пацієнтів із більш тяжким ступенем серцевої недостатності, які приймають великі дози петльових діуретиків, мають в анамнезі гіпонатріємію або ниркову недостатність функціонального характеру. Для зниження ризику симптоматичної артеріальної гіпотензії на 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 і для пацієнтів з ішемічною хворобою серця або цереброваскулярними захворюваннями, у яких надмірне зниження артеріального тиску може призвести до інфаркту міокарда або інсульту.

При виникненні артеріальної гіпотензії пацієнту слід надати горизонтального положення та у разі необхідності – ввести внутрішньовенно 0,9 % (9 мг/мл) розчин натрію хлориду. Транзиторна гіпотензія не є протипоказанням для подальшого застосування лікарського засобу, 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 лікарський засіб Периндоприл-Дарниця може спричинити додаткове зниження системного артеріального тиску. Цей ефект є передбачуваним і зазвичай не потребує відміни лікарського засобу. Якщо артеріальна гіпотензія стає симптоматичною, може виникнути потреба у зниженні дози або відміні лікарського засобу.

Стеноз аортального та мітрального клапанів / гіпертрофічна кардіоміопатія

Як і інші інгібітори АПФ, лікарський засіб Периндоприл-Дарниця слід призначати з обережністю пацієнтам зі стенозом мітрального клапана або обструкцією виходу з лівого шлуночка (аортальний стеноз або гіпертрофічна кардіоміопатія).

Ниркова недостатність

У разі ниркової недостатності (кліренс креатиніну < 60 мл/хв) початкову дозу лікарського засобу Периндоприл-Дарниця 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»).

У пацієнтів із симптоматичною серцевою недостатністю артеріальна гіпотензія, що виникає на початку застосування інгібіторів АПФ, може призвести до порушення функції нирок, у деяких випадках – із виникненням гострої ниркової недостатності, яка зазвичай є оборотною.

У деяких пацієнтів із двобічним стенозом ниркових артерій або стенозом артерії єдиної нирки при застосуванні інгібіторів АПФ спостерігалось збільшення рівня сечовини крові та креатиніну у сироватці крові, яке зазвичай поверталось 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. Лікування таких пацієнтів слід розпочинати під ретельним спостереженням лікаря, з маленьких доз та з обережним титруванням доз.

З огляду на зазначені застереження лікування діуретиками може спричинити виникнення артеріальної гіпотензії, тому їх потрібно відмінити та проводити моніторинг функції нирок у перші тижні лікування периндоприлу трет-бутиламином.

У деяких пацієнтів з артеріальною гіпертензією, у яких до початку лікування не було виявлено реноваскулярних захворювань, застосування периндоприлу, особливо на фоні прийому діуретиків, зумовлює підвищення рівня сечовини в крові і креатиніну в сироватці, що зазвичай є незначним та має транзиторний характер. Вірогідність таких побічних реакцій вища у хворих із порушеннями функцій нирок. У таких випадках може виникнути потреба у зменшенні дози та/або відміні діуретика та/або периндоприлу трет-бутиламіну.

Пацієнти, які перебувають на гемодіалізі

У пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі з використанням високопроточних поліакрилових мембран та приймають супутню терапію інгібіторами АПФ, виникали реакції анафілактичного типу. Тому для таких пацієнтів необхідно прийняти рішення щодо використання іншого типу діалізних мембран або іншого класу антигіпертензивних лікарських засобів.

Пацієнти після трансплантації нирки

Досвід щодо призначення лікарського засобу Периндоприл-Дарниця пацієнтам після нещодавно перенесеної операції з трансплантації нирки відсутній.

Реноваскулярна гіпертензія

У пацієнтів із двобічним стенозом ниркових артерій або стенозом артерії єдиної функціонуючої нирки під час лікування інгібіторами АПФ підвищується ризик виникнення артеріальної гіпотензії та ниркової недостатності (див. розділ «Протипоказання»). Застосування діуретиків може бути сприятливим фактором. Зниження функції нирок може супроводжуватися лише незначними змінами рівня креатиніну в сироватці крові навіть у пацієнтів з одnobічним стенозом ниркової артерії.

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 трет-бутиламіну (див. розділ «Побічні реакції»). Це може статися будь-коли під час лікування. У таких випадках необхідно терміново відмінити лікарський засіб і встановити відповідний нагляд за станом пацієнта до повного зникнення симптомів. У тих окремих випадках, коли набряк розповсюджується лише на ділянку обличчя та губ, стан пацієнта, зазвичай, покращується без лікування. Призначення антигістамінних лікарських засобів може бути корисним для зменшення симптомів.

Ангіоневротичний набряк, пов'язаний із набряком гортані, може призвести до летальних наслідків. У разі коли набряк розповсюджується на язик, голосову щілину або гортань, що спричиняє обструкцію дихальних шляхів, необхідне термінове проведення невідкладної терапії, включно з можливим введенням адреналіну, та/або забезпечення прохідності дихальних шляхів. Пацієнтам слід перебувати під ретельним медичним наглядом до повного зникнення симптомів, що виникли, та стабілізації стану.

Пацієнти, які в анамнезі мали ангіоневротичний набряк, що не був пов'язаний із прийомом інгібітора АПФ, знаходяться у групі підвищеного ризику щодо виникнення ангіоедеми під час прийому інгібітора АПФ (див. розділ «Протипоказання»).

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 хірургічного втручання. Після відміни інгібітора АПФ симптоми ангіоневротичного набряку зникали. Інтестинальний ангіоневротичний набряк необхідно виключити під час проведення диференційного діагнозу у пацієнтів з абдомінальним болем, які приймають інгібітори АПФ.

Одночасне застосування інгібіторів mTOR (наприклад сиролімусу, еверолімусу, темсіролімусу)

У пацієнтів, які одночасно застосовують інгібітори mTOR, можливе збільшення ризику розвитку ангіоневротичного набряку (зокрема набряку дихальних шляхів або язика, з порушенням функції дихання або без) (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Одночасне застосування периндоприлу із сакубітрилом/валсартаном протипоказане через підвищений ризик розвитку ангіоневротичного набряку (див. розділ «Протипоказання»). Розпочинати застосування сакубітрилу/валсартану слід не раніше ніж через 36 годин після прийому останньої дози периндоприлу. У разі припинення лікування сакубітрилом/валсартаном терапію периндоприлом слід розпочинати не раніше ніж через 36 годин після прийому останньої дози сакубітрилу/валсартану (див. розділи «Протипоказання» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Одночасне застосування інших інгібіторів нейтральної ендопептидази (НЕП), наприклад рацекадотрилу, та інгібіторів АПФ також може призвести до підвищення ризику розвитку ангіоневротичного набряку (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Тому перед початком лікування інгібіторами НЕП, наприклад рацекадотрилом, пацієнтам, які застосовують периндоприл, слід провести ретельну оцінку співвідношення користь/ризик.

Анафілактоїдні реакції під час плазмаферезу ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ)

Рідко у пацієнтів, які приймають інгібітори АПФ, під час проведення плазмаферезу ЛПНЩ із застосуванням 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. Цих реакцій можна уникнути при тимчасовому припиненні застосування інгібітора АПФ, але реакції можуть виникнути знову при необережному проведенні провокаційних проб.

Печінкова недостатність

Випадки, коли на тлі прийому інгібітора АПФ розвивається синдром, що починається з холестатичної жовтяниці та прогресує у швидкоплинний некроз печінки (іноді летальний), виникають рідко. Механізм розвитку цього синдрому невідомий. Пацієнтам, у яких розвинулася жовтяниця або значне підвищення печінкових ферментів на тлі прийому інгібітора АПФ, необхідно припинити його застосування, пройти відповідне медичне обстеження та отримати

лікування (див. розділ «Побічні реакції»).

Нейтропенія/агранулоцитоз/тромбоцитопенія/анемія

У 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 із колагенозом, під час терапії імуносупресорами, алопуринолом або прокаїнамідом або при поєднанні цих обтяжуючих факторів, особливо на тлі наявного порушення функції нирок. Іноді у зазначених пацієнтів можуть розвиватися серйозні інфекції, які у поодиноких випадках не відповідають на інтенсивну антибіотикотерапію. Якщо периндоприл призначати таким пацієнтам, рекомендовано періодично контролювати кількість лейкоцитів крові; також пацієнти мають знати, що необхідно повідомляти лікаря про будь-який прояв інфекційного захворювання (біль у горлі, пропасницю).

Расові особливості

Інгібітори АПФ частіше спричиняють виникнення ангіоневротичного набряку у пацієнтів негроїдної раси, ніж у представників інших рас. Як і інші інгібітори АПФ, периндоприл менш ефективно знижує артеріальний тиск у пацієнтів негроїдної раси, ніж у пацієнтів інших рас, що, можливо, пояснюється низьким рівнем реніну у крові пацієнтів з артеріальною гіпертензією з цієї популяції.

Кашель

Повідомлялося про виникнення кашлю на тлі терапії інгібіторами АПФ.

За характеристиками кашель є непродуктивним, стійким та припиняється після відміни лікарського засобу. Кашель, спричинений прийомом інгібіторів АПФ, потрібно враховувати під час проведення диференційного діагнозу кашлю.

Хірургічне втручання / анестезія

Лікарський засіб може блокувати вторинне утворення ангіотензину II у відповідь на компенсаторне вивільнення реніну у пацієнтів при хірургічному втручанні або під час проведення анестезії лікарськими засобами, що спричиняють гіпотензію. Лікарський засіб слід відмінити за один день до хірургічного втручання. У разі виникнення артеріальної гіпотензії, якщо вважається, що вона спричинена зазначеним механізмом, стан хворого можна нормалізувати шляхом збільшення об'єму циркулюючої крові.

Гіперкаліємія

У деяких пацієнтів на тлі прийому інгібіторів АПФ, у тому числі периндоприлу, відзначалося збільшення концентрації калію у сироватці крові. До факторів ризику виникнення гіперкаліємії належать ниркова недостатність, порушення функції нирок, вік пацієнта (понад 70 років), цукровий діабет, інтеркурентні стани, такі як дегідратація, гостра серцева декомпенсація, метаболічний ацидоз та одночасне застосування калійзберігаючих діуретиків (наприклад спіронолактону, еплеренону, триамтерену або амілориду), харчових добавок, що містять калій, або замінників солі з калієм, або інших лікарських засобів, які спричиняють підвищення концентрації калію в сироватці крові (наприклад гепарину). Застосування харчових добавок, що містять калій, калійзберігаючих діуретиків або замінників солі з калієм, особливо пацієнтам із порушеннями функції нирок, може призвести до значного підвищення рівня калію у сироватці крові. Гіперкаліємія може спричинити серйозну, іноді летальну, аритмію. Якщо одночасне

застосування периндоприлу та будь-якої із зазначених речовин вважається доречним, їх слід застосовувати з обережністю та з частим моніторингом рівня калію в сироватці крові (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Пацієнти, хворі на цукровий діабет

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

Одночасне застосування літію та периндоприлу зазвичай не рекомендоване (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Калійзберігаючі лікарські засоби, харчові добавки, що містять калій, або замінники солі з калієм

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

Подвійна блокада РААС

Наявні повідомлення щодо виникнення артеріальної гіпотензії, непритомності, інсульту, гіперкаліємії та порушення функції нирок (зокрема гострої ниркової недостатності), особливо при одночасному прийомі лікарських засобів, що впливають на РААС. Комбінація інгібітора АПФ із блокатором рецепторів ангіотензину II (БРА) або з аліскіреном, враховуючи подвійну блокаду РААС, не рекомендована.

Пацієнтам, хворим на цукровий діабет, та пацієнтам з нирковою недостатністю (ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м²) одночасне застосування з аліскіреном протипоказане (див. розділи «Протипоказання» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Якщо лікування з одночасним застосуванням двох блокаторів РААС вважається абсолютно необхідним, воно може відбуватися тільки під наглядом спеціаліста та за умови ретельного моніторингу функції нирок, рівня електролітів та артеріального тиску.

Інгібітори АПФ та блокатори рецепторів ангіотензину II не слід застосовувати одночасно пацієнтам з діабетичною нефропатією.

Первинний альдостеронізм

Пацієнти з первинним гіперальдостеронізмом зазвичай не відповідають на лікування антигіпертензивними препаратами, які діють шляхом інгібування ренін-ангіотензинової системи. Тому таким пацієнтам застосовувати цей лікарський засіб не рекомендується.

Важлива інформація про допоміжні речовини

Цей лікарський засіб містить 59,0 мг/118,0 мг лактози моногідрату. Його не слід призначати пацієнтам із рідкою спадковою непереносимістю галактози, синдромом мальабсорбції глюкози-галактози, недостатністю лактази Лаппа. З обережністю застосовувати хворим на цукровий

діабет.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Вагітність. Застосування інгібіторів АПФ протипоказане у період вагітності (див. розділ «Протипоказання»). Лікарський засіб не можна застосовувати вагітним або жінкам, які планують завагітніти. Якщо під час лікування підтверджується вагітність, застосування лікарського засобу необхідно негайно припинити і замінити іншим лікарським засобом, дозволеним для застосування вагітним.

Епідеміологічні дані щодо ризику виникнення тератогенного ефекту внаслідок прийому інгібіторів АПФ під час I триместру вагітності не остаточні, тому незначного підвищення ризику не можна виключати. Відомо, що прийом інгібіторів АПФ під час II та III триместрів вагітності призводить до фетотоксичності (зниження функції нирок, олігогідрамніон, затримка окостеніння черепа) та неонатальної токсичності (ниркова недостатність, гіпотензія, гіперкаліємія).

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 перебувати під ретельним наглядом через можливість виникнення артеріальної гіпотензії.

Період годування груддю. Не рекомендується застосування периндоприлу трет-бутиламіну у період годування груддю у зв'язку з відсутністю даних щодо його проникнення у грудне молоко. У період годування груддю бажано призначити альтернативне лікування із більш дослідженим профілем безпеки, особливо у період годування новонародженого або недоношеного немовляти.

Фертильність. Вплив на репродуктивну здатність або фертильність відсутній.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Периндоприлу трет-бутиламін не проявляє прямого впливу на здатність керувати транспортними засобами або працювати з іншими механізмами. Але у деяких пацієнтів можуть виникати індивідуальні реакції, пов'язані зі зниженням артеріального тиску, особливо на початку лікування або при одночасному застосуванні з іншими антигіпертензивними лікарськими засобами. Внаслідок цього здатність керувати транспортними засобами або працювати з іншими механізмами може бути знижена.

Спосіб застосування та дози

Для перорального застосування.

Таблетки Периндоприл-Дарниця по 4 мг та по 8 мг можна ділити навпіл для досягнення дози 2 мг та 4 мг.

Таблетки рекомендовано приймати 1 раз на добу вранці перед їдою.

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

Артеріальна гіпертензія

Периндоприлу трет-бутиламін можна призначати як монотерапію або у комбінації з лікарськими засобами інших класів антигіпертензивних засобів.

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

У пацієнтів з високою активністю РААС (особливо пацієнти з реноваскулярною гіпертензією, порушенням водно-електролітного балансу, серцевою декомпенсацією або тяжкою гіпертензією) можливе надмірне зниження артеріального тиску після прийому першої дози. Таким пацієнтам рекомендується розпочинати лікування з дози 2 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 трет-бутиламіну можливе виникнення симптоматичної артеріальної гіпотензії; це ймовірніше 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 трет-бутиламіном (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 трет-бутиламіну слід здійснювати залежно від показників артеріального тиску. У разі необхідності терапію діуретиком можна відновити.

Пацієнтам літнього віку лікування слід розпочинати з дози 2 мг, яка може бути підвищена до 4 мг через 1 місяць лікування, а потім, якщо необхідно, до 8 мг з урахуванням функції нирок (див. таблицю 1).

Серцева недостатність

Пацієнтам із серцевою недостатністю, яким периндоприлу трет-бутиламін зазвичай слід призначають 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 умов доброї переносимості дозу підвищувати до 4 мг 1 раз на добу. Дозу підбирати індивідуально, залежно від клінічного стану пацієнта.

Пацієнтам із тяжкою серцевою недостатністю та іншим пацієнтам із групи високого ризику (пацієнти із порушеннями 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 із високим ризиком виникнення симптоматичної артеріальної гіпотензії (пацієнти з

дефіцитом електролітів, з гіпонатріємією або без неї, пацієнти із гіповолемією або ті, хто отримував інтенсивну терапію діуретиками) слід провести корекцію зазначених станів, якщо можливо, до призначення лікарського засобу. 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 із цереброваскулярними захворюваннями

Рекомендована початкова доза становить 2 мг ($\frac{1}{2}$ таблетки лікарського засобу Периндоприл-Дарниця, 4 мг) 1 раз на добу, вранці. Після 2 тижнів лікування дозу збільшувати до 4 мг (1 таблетка лікарського засобу Периндоприл-Дарниця 4 мг) 1 раз на добу вранці.

Якщо після 2 тижнів застосування лікарського засобу Периндоприл-Дарниця у дозі 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 документально підтвердженою стабільною ішемічною хворобою серця

Терапію лікарським засобом Периндоприл-Дарниця слід розпочинати з дози 4 мг (1 таблетка на добу, вранці). Через 2 тижні за умови доброї переносимості та з урахуванням функції нирок дозу слід підвищувати до 8 мг.

Пацієнтам літнього віку лікування слід розпочинати з дози 2 мг ($\frac{1}{2}$ таблетки лікарського засобу Периндоприл-Дарниця, 4 мг) 1 раз на добу, вранці; через тиждень дозу підвищувати до 4 мг (1 таблетка лікарського засобу Периндоприл-Дарниця, 4 мг); через 2 тижні з урахуванням функції нирок дозу підвищувати до 8 мг (Периндоприл-Дарниця, 8 мг, 1 таблетка на добу) (див. таблицю 1). Підвищення дози можливе тільки за умови доброї переносимості попередньої дози.

Особливі групи пацієнтів

Дозування для пацієнтів із нирковою недостатністю має базуватися на кліренсі креатиніну, як зазначено у таблиці 1.

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 ¹	
$Cl_{CR} < 15$	2 мг у день проведення діалізу

¹ Діалізний кліренс периндоприлату 70 мл/хв. Пацієнтам, які перебувають на гемодіалізі, дозу слід приймати після проведення гемодіалізу.

Пацієнти з печінковою недостатністю

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

Діти

Ефективність та безпеку застосування препарату дітям не вивчали, тому лікарський засіб Периндоприл-Дарниця не рекомендується призначати дітям.

Передозування

Інформації про передозування периндоприлу недостатньо. Можливі симптоми, пов'язані з передозуванням інгібіторів АПФ: артеріальна гіпотензія, циркуляторний шок, порушення електролітного балансу, ниркова недостатність, гіпервентиляція, тахікардія, пальпітація, брадикардія, запаморочення, тривожність, кашель тощо.

При передозуванні рекомендується внутрішньовенне введення розчину натрію хлориду 0,9 % (9 мг/мл). У разі виникнення артеріальної гіпотензії пацієнту необхідно надати горизонтального 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

Профіль безпеки периндоприлу відповідає профілю безпеки інгібіторів АПФ.

Найчастіші побічні реакції, які спостерігалися під час застосування периндоприлу у процесі клінічних досліджень: запаморочення, головний біль, парестезії, вертиго, порушення зору, дзвін у вухах, артеріальна гіпотензія, кашель, задишка, біль у животі, запор, діарея, спотворення смаку (дисгевзія), диспепсія, нудота, блювання, свербіж, шкірні висипання, судом м'язів, астенія.

Слід попередити пацієнта про необхідність звернутись до лікаря при появі ознак депресії, анурії/олігурії, приливів жару, потемніння сечі, нудоти, блювання, судом м'язів, сплутаності свідомості, зокрема ознак синдрому неадекватної секреції антидіуретичного гормону (СНСАДГ).

При застосуванні периндоприлу під час клінічних досліджень та в післяреєстраційний період спостерігалися побічні ефекти, зазначені в таблиці 2 за 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 можна визначити за наявною інформацією).

MedDRA Класи систем органів	Побічні реакції	Частота
З боку органів зору	порушення зору	часто
З боку органів слуху та вестибулярного апарату	дзвін у вухах	часто
З боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння	кашель	часто
	задишка	часто
	бронхоспазм	нечасто
	еозинофільна пневмонія	дуже рідко
	риніт	дуже рідко
З боку шлунково-кишкового тракту	біль у животі	часто
	запор	часто
	діарея	часто
	спотворення смаку (дисгевзія)	часто
	диспепсія	часто
	нудота	часто
	блювання	часто
	сухість у роті	нечасто
	панкреатит	дуже рідко
З боку печінки і жовчовивідних шляхів	цитолітичний або холестатичний гепатит (див. розділ «Особливості застосування»)	дуже рідко
З боку нирок та сечовидільної системи	ниркова недостатність	нечасто
	гостра ниркова недостатність	рідко
	анурія/олігурія	рідко
З боку ендокринної системи	синдром неадекватної секреції антидіуретичного гормону (СНСАДГ)	рідко
З боку обміну речовин, метаболізму	гіпоглікемія (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» та «Особливості застосування»)	нечасто
	гіперкаліємія, оборотна при відміні препарату (див. розділ «Особливості застосування»)	нечасто
	гіпонатріємія	нечасто
З боку нервової системи	запаморочення	часто
	головний біль	часто
	парестезія	часто
	вертиго	часто
	сонливість	нечасто
	непритомність	нечасто
	сплутаність свідомості	дуже рідко
З боку психіки	зміни настрою	нечасто
	порушення сну	нечасто
	депресія	нечасто
З боку серця	пальпітація	нечасто
	тахікардія	нечасто
	стенокардія (див. розділ «Особливості застосування»)	дуже рідко
	аритмія	дуже рідко
	інфаркт міокарда може виникати внаслідок надмірного зниження артеріального тиску у пацієнтів із високим ризиком (див. розділ «Особливості застосування»)	дуже рідко

З боку судинної системи	гіпотензія (та пов'язані з нею симптоми)	часто
	васкуліт	нечасто
	інсульт може виникати внаслідок надмірного зниження артеріального тиску у пацієнтів з високим ризиком (див. розділ «Особливості застосування»)	дуже рідко
	феномен Рейно	частота невідома
	припливи жару	рідко
З боку крові та лімфатичної системи	еозинофілія	нечасто
	агранулоцитоз або панцитопенія	дуже рідко
	зниження рівня гемоглобіну та гематокриту	дуже рідко
	лейкопенія/нейтропенія	дуже рідко
	гемолітична анемія у пацієнтів з вродженою недостатністю глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (див. розділ «Особливості застосування»)	дуже рідко
	тромбоцитопенія	дуже рідко
З боку імунної системи	реакції гіперчутливості, включаючи анафілактоїдні реакції (див. розділ «Особливості застосування»)	нечасто
З боку шкіри та підшкірної клітковини	свербіж	часто
	шкірні висипання	часто
	кропив'янка (див. розділ «Особливості застосування»)	нечасто
	ангіоневротичний набряк обличчя, кінцівок, губ, слизових оболонок, язика, голосової щілини та/або гортані (див. розділ «Особливості застосування»)	нечасто
	реакції фоточутливості	нечасто
	пемфігоїд	нечасто
	посилення симптомів псоріазу	рідко
	гіпергідроз	нечасто
	мультиформна еритема	дуже рідко
З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини	судоми м'язів	часто
	артралгія	нечасто
	міалгія	нечасто
З боку репродуктивної системи та молочних залоз	еректильна дисфункція	нечасто
Загальні розлади	астенія	часто
	біль у грудній клітці	нечасто
	нездужання	нечасто
	периферичні набряки	нечасто
	гіпертермія	нечасто
Лабораторні показники	підвищення рівня сечовини у крові	нечасто
	підвищення креатиніну у плазмі крові	нечасто
	підвищення рівня білірубіну у плазмі крові	рідко
	підвищення рівня печінкових ферментів	рідко
Ушкодження, отруєння та ускладнення прийому	падіння	нечасто

Клінічні дослідження

Під час періоду рандомізації у дослідженні EUROPA було зібрано інформацію тільки про серйозні випадки побічних реакцій. У невеликої кількості пацієнтів (0,3 %) було виявлено серйозні побічні реакції. У групі застосування периндоприлу гіпотензія спостерігалася у 6 пацієнтів, ангіоневротичний набряк — у 3 пацієнтів, раптова зупинка серця — у 1 пацієнта. Серед пацієнтів, які припинили участь у дослідженні, 6,0 % (n = 366) скаржилися на кашель, артеріальну гіпотензію або будь-яку іншу непереносимість периндоприлу порівняно з 2,1 % (n = 129) пацієнтів, які приймали плацебо.

-

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу мають важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та/або відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка

По 10 таблеток у контурній чарунковій упаковці; по 3 контурні чарункові упаковки в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності

Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.