

СОСТАВ*: Престилол® таблетки, покрытые пленочной оболочкой 5 мг/5 мг, 5 мг/10 мг, 10 мг/5 мг, 10 мг/10 мг, содержащие, соответственно, бисопролола фумарат (бис) 5 мг / периндоприла аргинина (пер) 5 мг, бис 5 мг / пер 10 мг, бис 10 мг / пер 5 мг, бис 10 мг / пер 10 мг. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ*.** Лечение артериальной гипертензии и/или стабильной ишемической болезни сердца и/или стабильной хронической сердечной недостаточности со сниженной систолической функцией левого желудочка у взрослых пациентов, которым показана терапия бисопрололом и периндоприлом в соответствующих дозах. **РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ И СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ*.** Внутрь, по 1 таблетке 1 раз в сутки утром перед приемом пищи. Пациентам, которым показан прием 2,5 мг бисопролола и 2,5 мг периндоприла следует принимать ½ таблетки препарата Престилол® 5 мг+5 мг один раз в день. Пациентам, которым показан прием 2,5 мг бисопролола и 5 мг периндоприла следует принимать ½ таблетки препарата Престилол® 5 мг+10 мг один раз в день. **Особые группы пациентов. Пациенты пожилого возраста:** препарат следует назначать в соответствии с рекомендациями для пациентов с нарушением функции почек. **Пациенты с нарушениями функции почек:** препарат назначается с учетом значений клиренса креатинина. 5 мг+5 мг: $Cl_{CR} \geq 60$ (мл/мин): 1 таблетка; $30 < Cl_{CR} < 60$: ½ таблетки; $Cl_{CR} < 30$: не следует принимать. Рекомендуется индивидуальный подбор доз отдельных компонентов. 5 мг+10 мг: $Cl_{CR} \geq 60$ (мл/мин): ½ таблетки; $Cl_{CR} < 60$: не следует принимать. 10 мг+5 мг: $Cl_{CR} \geq 60$ (мл/мин): 1 таблетка; $Cl_{CR} < 60$: не следует принимать. Рекомендуется индивидуальный подбор доз отдельных компонентов. 10 мг+10 мг: не следует принимать. Рекомендуется индивидуальный подбор доз отдельных компонентов. **Пациенты с нарушениями функции печени:** коррекция дозы не требуется. **Дети и подростки:** эффективность и безопасность не установлены. Данные отсутствуют. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ*.** Гиперчувствительность к бисопрололу, периндоприлу, другим ингибиторам АПФ или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе «Перечень вспомогательных веществ»; острая сердечная недостаточность или эпизоды декомпенсации сердечной недостаточности, когда требуется внутривенное введение инотропных препаратов; кардиогенный шок; атриовентрикулярная блокада второй или третьей степени (без электрокардиостимулятора); синдром слабости синусового узла; синоатриальная блокада; выраженная брадикардия (ЧСС менее 60 уд /мин) до начала терапии; тяжелая артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление менее 100 мм рт. ст.); тяжелые формы бронхиальной астмы; выраженные нарушения периферического артериального кровообращения или тяжелые формы синдрома Рейно; нелеченная феохромоцитома; метаболический ацидоз; ангионевротический отек (отек Квинке) на фоне приема других ингибиторов АПФ в анамнезе; наследственный или идиопатический ангионевротический отек; беременность и период грудного вскармливания; коллапс; совместное применение с препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом или нарушением функции почек (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м²); совместное применение с антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) у пациентов с диабетической нефропатией; совместное применение с комбинацией валсартан+сакубитрил. Престилол® нельзя принимать ранее, чем через 36 часов после приема последней дозы комбинации валсартан+сакубитрил; экстракорпоральная терапия, приводящая к контакту крови с отрицательно заряженными поверхностями; выраженный двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной функционирующей почки; **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ*.** К препарату Престилол® применимы все особые указания и меры предосторожности, относящиеся к каждому компоненту. **Бисопролол. Прекращение терапии и «синдром отмены»:** лечение не следует прерывать внезапно, особенно у пациентов с ИБС (отмечалось утяжеление приступов стенокардии, развитие инфаркта миокарда и возникновение желудочковых аритмий при внезапном прекращении приема бета-адреноблокаторов). Если прекращение лечения необходимо, то дозу бисопролола следует снижать постепенно. В случае значительного утяжеления стенокардии или развития острого коронарного синдрома следует временно возобновить прием бисопролола. **Заболевания, при которых необходимо с осторожностью применять препарат.** Тяжелые формы ХОБЛ и нетяжелые формы бронхиальной астмы/атриовентрикулярная блокада первой степени/строгая диета/сахарный диабет/стенокардия Принцметала: наблюдались случаи спазма коронарных сосудов. Несмотря на высокую бета-1-селективность бисопролола, при его назначении пациентам со стенокардией Принцметала нельзя полностью исключить развитие приступов стенокардии/проведение десенсибилизирующей терапии/нарушение периферического артериального кровообращения легкой и умеренной степени (в начале терапии может возникнуть усиление симптомов)/псориаз (в т. ч. в анамнезе): применять с осторожностью. **Заболевания сердечно-сосудистой системы:** бета-адреноблокаторы не должны применяться при декомпенсированной хронической сердечной недостаточностью до тех пор, пока состояние пациента не стабилизировалось. Бета-адреноблокаторы могут вызывать брадикардию. При урежении ЧСС в покое менее 50-55 уд/мин следует уменьшить дозу или прекратить прием бисопролола. Как и другие бета-адреноблокаторы, бисопролол может вызывать удлинение интервала PQ на ЭКГ. Следует с осторожностью применять бисопролол у пациентов с атриовентрикулярной блокадой I степени. Кардиоселективные бета1-адреноблокаторы (включая бисопролол) при вазоспастической стенокардии следует применять с осторожностью. Сердечная недостаточность у пациентов с: инсулинозависимым сахарным диабетом (I типа), тяжелыми нарушениями функции почек, тяжелыми нарушениями функции печени, рестриктивной кардиомиопатией, врожденными пороками сердца, гемодинамически значимыми органическими поражениями клапанов сердца, инфарктом миокарда, перенесенным в последние 3 месяца: опыт применения бисопролола отсутствует. **Дыхательная система.** Пациентам с хронической обструктивной болезнью легких ХОБЛ и нетяжелыми формами бронхиальной астмы бисопролол следует назначать с особой осторожностью и только в том случае, если возможные преимущества его применения превышают потенциальный риск. При бронхиальной астме или ХОБЛ показано одновременное применение бронходилатирующих средств. **Обширные хирургические вмешательства и общая анестезия:** если перед операцией необходимо отменить терапию бета-адреноблокатором, это следует делать постепенно и завершить отмену примерно за 48 часов до анестезии. **Феохромоцитома:** бисопролол может быть назначен только на фоне применения альфа-адреноблокаторов. **Тиреотоксикоз:** при гиперфункции щитовидной железы бета-адреноблокаторы (включая бисопролол) могут маскировать тахикардию и уменьшить выраженность симптомов тиреотоксикоза. Резкая отмена препарата может вызвать обострение симптомов заболевания и развитие

тиреотоксического криза. *Реакции повышенной чувствительности:* бета-адреноблокаторы, включая бисопролол, могут повысить чувствительность к аллергенам и тяжесть анафилактических реакций / реакций гиперчувствительности из-за ослабления адренергической компенсаторной регуляции под действием бета-адреноблокаторов. Необходимо соблюдать осторожность при назначении бисопролола пациентам с тяжелыми реакциями гиперчувствительности в анамнезе или проходящим курс десенсибилизации. *Псориаз:* при решении вопроса о применении бисопролола у пациентов с псориазом следует тщательно соотнести предполагаемую пользу от применения препарата и возможный риск обострения течения псориаза. *Контактные линзы:* пациенты, пользующиеся контактными линзами, должны учитывать, что на фоне применения бета-адреноблокаторов возможно снижение продукции слезной жидкости. **Периндоприл.** *Выраженная артериальная гипотензия:* пациенты с повышенным риском развития симптоматической артериальной гипотензии в период начала терапии и коррекции дозы должны находиться под тщательным медицинским наблюдением. Риск чрезмерного снижения АД повышен у пациентов со сниженным объемом циркулирующей крови, тяжелой степенью артериальной гипертензии с высокой активностью ренина, с симптоматической сердечной недостаточностью, как с наличием, так и без почечной недостаточности, с ишемической болезнью сердца или цереброваскулярным заболеванием. Преходящая артериальная гипотензия не является противопоказанием для продолжения терапии, прием препарата может быть продолжен после восполнения объема циркулирующей крови и повышения артериального давления. *Гиперчувствительность/ангионевротический отек:* немедленно прекратить лечение препаратом Престилол®. Пациент должен наблюдаться до тех пор, пока признаки отека не исчезнут полностью. Терапия бета-адреноблокаторами должна быть продолжена. Ангионевротический отек, сопровождающийся отеком гортани, может привести к летальному исходу. В редких случаях у пациентов, получавших лечение ингибиторами АПФ, было описано развитие ангионевротического отека кишечника. *Комбинация валсартан+сакубитрил:* в связи с повышенным риском развития ангионевротического отека противопоказано совместное применение периндоприла с комбинацией валсартан+сакубитрил. Применение комбинации валсартан+сакубитрил возможно не раньше, чем через 36 часов после приема последней дозы периндоприла. Применение периндоприла возможно не раньше, чем через 36 часов после последнего приема комбинации валсартан+сакубитрил. При совместном применении ингибиторов АПФ с ингибиторами NER (например, рацекадотрилом), ингибиторами mTOR (например, сиролимусом, эверолимусом, темсиролимусом) и глиптинами (например, линаглиптином, саксаглиптином, ситаглиптином, вилдаглиптином) может повышаться риск развития ангионевротического отека (например, отека дыхательных путей или языка, сопровождающегося или не сопровождающегося нарушением функции дыхания). Следует соблюдать осторожность при назначении рацекадотрила, ингибиторов mTOR (например, сиролимуса, эверолимуса, темсиролимуса) и глиптинов (например, линаглиптина, саксаглиптина, ситаглиптина, вилдаглиптина) пациентам, уже принимающим ингибитор АПФ. *Печеночная недостаточность:* в редких случаях на фоне приема ингибиторов АПФ наблюдается синдром развития холестатической желтухи с переходом в фульминантный некроз печени, иногда с летальным исходом. Пациенты, принимающие ингибиторы АПФ, у которых развилась желтуха или значимое повышение активности ферментов печени, должны прекратить прием ингибитора АПФ и получить соответствующее медицинское наблюдение. *Этнические различия:* у пациентов негроидной расы периндоприл может быть менее эффективным в снижении артериального давления и чаще вызывать ангионевротический отек, чем у представителей других рас. *Упорный сухой кашель.* *Гиперкалиемия:* ингибиторы АПФ могут вызывать гиперкалиемию, поскольку они подавляют высвобождение альдостерона. У пациентов с нормальной функцией почек этот эффект обычно клинически незначим. Факторы риска развития гиперкалиемии включают почечную недостаточность, ухудшение функции почек, возраст старше 70 лет, сахарный диабет, некоторые сопутствующие состояния (дегидратация, острая декомпенсация сердечной деятельности, метаболический ацидоз) и сопутствующее применение калийсберегающих диуретиков (например, таких как спиронолактон, эплеренон, триамтерен или амилорид), препаратов калия или калийсодержащих заменителей пищевой соли/пищевых добавок, а также пациенты, принимающие другие препараты, способствующие повышению уровня калия в сыворотке крови (например, гепарин, котримоксазол (фиксированная комбинация триметоприма и сульфаметоксазола) и особенно антагонисты альдостерона или АРА II. Гиперкалиемия может привести к серьезным, иногда фатальным, нарушениям сердечного ритма. Калийсберегающие диуретики и АРА II следует применять с осторожностью у пациентов, получающих ингибиторы АПФ, при этом следует контролировать уровень калия в сыворотке крови и функцию почек. *Совместное применение с препаратами лития, калийсберегающими диуретиками, препаратами калия, калийсодержащими заменителями пищевой соли и пищевыми добавками:* не рекомендуется. *Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС):* совместное применение ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена повышает риск артериальной гипотензии, гиперкалиемии и нарушения функции почек (включая острую почечную недостаточность). Таким образом, двойная блокада РААС не рекомендована. Не следует применять ингибиторы АПФ в сочетании с блокаторами рецепторов ангиотензина II у пациентов с диабетической нефропатией. *Митральный стеноз/аортальный стеноз/гипертрофическая кардиомиопатия:* применять с осторожностью. *Нарушение функции почек:* ежедневная доза препарата подбирается в зависимости от клиренса креатинина. Контроль концентрации калия и креатинина в крови. У пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки, которые получали терапию ингибиторами АПФ, наблюдалось повышение уровня мочевины и креатинина в сыворотке крови. Дополнительное наличие реноваскулярной гипертензии обуславливает повышенный риск развития тяжелой артериальной гипотензии и почечной недостаточности. *Реноваскулярная гипертензия:* у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной функционирующей почки на фоне терапии ингибиторами АПФ возрастает риск развития артериальной гипотензии и почечной недостаточности. Применение диуретиков может быть дополнительным фактором риска. Ухудшение функции почек может наблюдаться уже при незначительном изменении концентрации креатинина в сыворотке крови, даже у пациентов с односторонним стенозом почечной артерии. *Трансплантация почки:* опыт лечения периндоприлом аргинином отсутствует. *Анафилактические реакции:* наблюдались у пациентов, проходящих гемодиализ с использованием высокопроточных мембран; при

проведении процедуры афереза ЛПНП с использованием декстран сульфата редко наблюдалось развитие угрожающих жизни анафилактикоидных реакций, которые удавалось предотвратить путем временной отмены терапии ингибитором АПФ перед каждой процедурой афереза; у пациентов, получающих ингибиторы АПФ во время десенсибилизирующей терапии (например, ядом перепончатокрылых насекомых) наблюдались анафилактикоидные реакции, их удавалось предотвратить путем временной отмены ингибитора АПФ, но при случайном возобновлении лечения они могли развиться вновь. *Нейтропения/агранулоцитоз/тромбоцитопения/анемия:* с особой осторожностью применять у пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани, получающих иммунодепрессанты, аллопуринол или прокаинамид. При назначении периндоприла таким пациентам рекомендуется проводить периодический контроль содержания лейкоцитов в крови. *Анестезия:* лечение периндоприлом следует прекратить за сутки до операции. *Первичный гиперальдостеронизм:* пациенты с первичным гиперальдостеронизмом, как правило, не восприимчивы к антигипертензивным препаратам, действие которых основано на ингибировании РААС. Таким образом, применение данного лекарственного препарата у таких пациентов не рекомендуется. *Беременность:* лечение ингибиторами АПФ следует немедленно прекратить и, если необходимо, назначить альтернативную гипотензивную терапию. *Вспомогательные вещества:* содержание натрия в препарате менее 1 ммоль натрия (23 мг) на одну таблетку. **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ И ДРУГИЕ ВИДЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ*.**

Лекарственные препараты, повышающие риск развития ангионевротического отека: совместное применение ингибиторов АПФ с комбинацией валсартан + сакубитрил противопоказано, поскольку это увеличивает риск развития ангионевротического отека. Прием комбинации валсартан + сакубитрил возможен не ранее, чем через 36 часов после приема последней дозы периндоприла. Прием периндоприла возможен не ранее, чем через 36 часов после приема последней дозы комбинации валсартан + сакубитрил. Совместное применение ингибиторов АПФ с рацекадотрилом, ингибиторами mTOR (например, сиролимусом, эверолимусом, темсиролимусом) и глиптинами (например, линаглиптином, саксаглиптином, ситаглиптином, вилдаглиптином) может повышать риск развития ангионевротического отека. *Лекарственные препараты, вызывающие гиперкалиемию:* несмотря на то, что уровень калия в сыворотке крови обычно остается в пределах нормы, у некоторых пациентов, принимающих Престилол®, может развиваться гиперкалиемия. Совместное применение препарата Престилол® с алискиреном, солями калия, калийсберегающими диуретики (например, спиронолактон, триамтерен, амилорид), ингибиторами АПФ, АРА II, нестероидными противовоспалительными лекарственными препаратами (НПВП), гепарином, иммунодепрессантами (такие как циклоспорин или такролимус), триметопримом и ко-тримоксазолом не рекомендуется. Комбинация этих препаратов увеличивают риск развития гиперкалиемии. Если показано совместное применение, их следует применять с осторожностью и при частом контроле уровня калия в сыворотке крови. *Совместное применение противопоказано:* с алискиреном, у пациентов с сахарным диабетом или нарушениями функции почек; экстракорпоральные методы лечения. *Совместное применение не рекомендовано:* в связи с бисопрололом: гипотензивные средства центрального действия, такие как клонидин и другие (например, метилдопа, моксонидин, рилменидин); антиаритмические средства I класса (например, хинидин, дизопирамид, лидокаин, фенитоин, флекаинид, пропафенон); блокаторы «медленных» кальциевых каналов (БМКК) (верапамил и, в меньшей степени, дилтиазем); финголимод. В связи с периндоприлом: алискирен; сочетанная терапия ингибиторами АПФ и АРА II; эстрамустин; калийсберегающие диуретики (например, триамтерен, амилорид); соли калия; препараты лития. *Совместное применение требующее особой осторожности:* В связи с бисопрололом и периндоприлом: гипогликемические средства (инсулины, пероральные гипогликемические средства); НПВП (включая ацетилсалициловую кислоту в дозах ≥ 3 г/сутки); гипотензивные и сосудорасширяющие средства; трициклические антидепрессанты/ антипсихотические средства/ средства для общей анестезии; симпатомиметики. В связи с бисопрололом: БМКК дигидропиридинового ряда, такие как фелодипин и амлодипин; антиаритмические средства III класса (например, амиодарон); симпатомиметики. В связи с бисопрололом: Блокаторы «медленных» кальциевых каналов дигидропиридинового ряда, такие как фелодипин и амлодипин; антиаритмические средства III класса (например, амиодарон); парасимпатомиметики; бета-адреноблокаторы местного действия (например, глазные капли, назначаемые для лечения глаукомы); препараты наперстянки. В связи с периндоприлом: баклофен; калийсберегающие диуретики; калийсберегающие диуретики (эплеренон, спиронолактон). *Сочетания лекарственных средств, требующие внимания:* в связи с бисопрололом: мефлохин; ингибиторы моноаминоксидазы (за исключением ингибиторов MAO типа B); алкалоиды спорыньи, фармакокинетические взаимодействия (рифампин, индукторы микросомального окисления печени, ингибиторы и индукторы изофермента CYP3A4). В связи с периндоприлом: препараты золота. **БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЯ*.** Противопоказан. **ФЕРТИЛЬНОСТЬ*: ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ И РАБОТАТЬ С МЕХАНИЗМАМИ*.** У некоторых пациентов могут развиваться индивидуальные реакции, связанные с низким артериальным давлением, особенно в начале лечения или при замене препарата, а также при приеме с алкоголем. В результате этого способность к управлению транспортным средством и работе с механизмами может быть нарушена **НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ*.** *Очень часто:* брадикардия. *Часто:* головная боль, головокружение, вертиго, дисгевзия, парестезия, нарушения зрения, шум в ушах, ухудшение течения сердечной недостаточности, снижение АД и эффекты, связанные с этим, ощущение похолодания или онемения конечностей, кашель, одышка, боль в животе, запор, диарея, тошнота, рвота, диспепсия, кожный зуд, кожная сыпь, мышечные спазмы, повышенная утомляемость, астения. *Нечасто:* эозинофилия, гипогликемия, гиперкалиемия, обратимая после отмены препарата, гипонатриемия, нарушения настроения, нарушение сна, депрессия, сонливость, обморок, ощущение сердцебиения, тахикардия, нарушение AV проводимости, ортостатическая гипотензия, васкулит, бронхоспазм, сухость слизистой оболочки полости рта, ангионевротический отек лица, конечностей, губ, слизистых оболочек, языка, голосовых складок и/или гортани, крапивница, реакции фоточувствительности, пемфигоид, гипергидроз, мышечная слабость, артралгия, миалгия, нарушение функции почек, эректильная дисфункция, боль в груди, недомогание, периферические отеки, гипертермия, повышение концентрации мочевины и креатинина в крови, падения. *Редко:* ринит, ночные кошмары, галлюцинации, сниженное слезоотделение

Краткая справочная информации по безопасности – бисопролол + периндоприл

(учитывать у пациентов, использующих контактные линзы), нарушения слуха, цитолитический или холестатический гепатит, реакции гиперчувствительности (зуд, покраснение, кожная сыпь и ангионевротический отек), усугубление течения псориаза, нарушение потенции, повышение концентрации билирубина, повышение активности «печеночных» ферментов, повышение концентрации билирубина в крови, повышение концентрации триглицеридов, анурия/олигурия, синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона, приливы, острая почечная недостаточность. *Очень редко:* агранулоцитоз, панцитопения, лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, гемолитическая анемия у пациентов с врожденным дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, снижение гемоглобина и гематокрита, спутанность сознания, конъюнктивит, аритмия, стенокардия, инфаркт миокарда и инсульт (возможно, вследствие избыточного снижения АД у пациентов из группы высокого риска), эозинофильная пневмония, панкреатит, многоформная эритема, алоpecia, бета-адреноблокаторы могут вызывать или усугублять течение псориаза или могут вызывать появление псориазоподобной сыпи. Частота неизвестна: синдром Рейно. **ПЕРЕДОЗИРОВКА***. **ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ***. Бисопролол представляет собой высокоселективный блокатор бета₁-адренорецепторов, не обладающий стимулирующим и соответствующим мембраностабилизирующим действием. Периндоприл - ингибитор фермента, превращающего ангиотензин I в ангиотензин II (ингибитор АПФ). **ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА** *: Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг + 5 мг, 5 мг + 10 мг, 10 мг + 5 мг, 10 мг + 10 мг.

ТОО «Сервье Казахстан» 050020, г. Алматы, пр-т Достык 310 г, Бизнес центр, 3 этаж. Тел.: (727) 386 76 62

Электронная почта: kazadinfo@servier.com

*Для получения полной информации, пожалуйста, обратитесь к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Престилол® утверждена ЕАЭС РУ ЛП-№000569-ГП-KZ от «10» марта 2023 г.
Государство признания Казахстан