

УТВЕРЖДЕНА

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

от « ____ » _____ 20__ г.
№ _____

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование

Индапамид/Периндоприл - Тева

Международное непатентованное название

Нет

Лекарственная форма, дозировка

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 0.625 мг/ 2.5 мг, 1.25мг/5 мг

Фармакотерапевтическая группа

Сердечно-сосудистая система. Препараты, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему. Ангиотензин-конвертирующего фермента (АКФ) ингибиторы в комбинации с другими препаратами. АКФ ингибиторы в комбинации с диуретиками. Периндоприл в комбинации с диуретиками.
Код АТХ С09ВА04

Показания к применению

- артериальная гипертензия у взрослых пациентов, которым недостаточно только периндоприла для контроля артериального давления

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- гиперчувствительность к периндоприлу, индапамиду, ингибиторам АКФ и сульфонамидам и другим составным компонентам препарата
- ангионевротический отек на фоне терапии ингибиторами АКФ в анамнезе
- наследственный или идиопатический ангионевротический отек
- сердечная недостаточность в стадии декомпенсации (при отсутствии базисной терапии)
- выраженная почечная недостаточность (КК <30мл/мин)
- гемодиализ
- тяжелая печеночная недостаточность

- печеночная энцефалопатия
- гипокалиемия
- одновременный прием антиаритмических средств, которые могут вызвать желудочковую аритмию типа «пируэт»
- комбинированный прием с алискирен-содержащими препаратами пациентами, страдающими сахарным диабетом или почечной недостаточностью (СКФ <60 мл/мин/1,73 м²)
- одновременное применение с сакубитрилом/валсартаном
- экстракорпоральные методы лечения, приводящие к контакту крови с отрицательно заряженными поверхностями
- значимый двусторонний стеноз почечной артерии или стеноз артерии в единственной функционирующей почке
- второй и третий триместры беременности и период лактации
- детский и подростковый возраст до 18 лет

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Не рекомендуется одновременное применение

Литий: при одновременном применении лития и ингибиторов АКФ сообщалось об обратимом повышении концентрации лития в плазме крови и повышении его токсичности. Одновременное применение периндоприла вместе с индапамидом и литием не рекомендуется, однако если это действительно необходимо, следует тщательно контролировать концентрацию лития в плазме крови.

Одновременное применение, которое требует особого внимания

Баклофен: увеличивается выраженность антигипертензивного эффекта. Необходимо контролировать АД и в случае необходимости корректировать дозу антигипертензивного средства.

НПВП (в том числе ацетилсалициловая кислота в дозе ≥ 3 г/сут): при одновременном применении ингибиторов АКФ и НПВП (например, ацетилсалициловой кислоты в противовоспалительных дозах, ингибиторов ЦОГ-2 и неселективных НПВП), возможно ослабление антигипертензивного эффекта. Одновременное применение ингибиторов АКФ и НПВП может привести к повышению риска ухудшения функции почек, в том числе к развитию острой почечной недостаточности, и повышению уровня калия в плазме крови, особенно у пациентов с нарушением функции почек. Такую комбинацию следует назначать с осторожностью, особенно у больных пожилого возраста. Пациентам необходимо восстановить водный баланс до начала лечения и контролировать функцию почек в начале и в течение комбинированной терапии.

Одновременное применение, которое требует особого внимания

Имипраминоподобные (трициклические) антидепрессанты, нейролептические средства. Усиливают гипотензивное действие и

повышают риск развития ортостатической гипотензии (аддитивный эффект).

Обусловленные периндоприлом:

Данные клинических исследований свидетельствуют, что двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) в результате одновременного применения ингибиторов АКФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена связана с повышением частоты возникновения таких побочных реакций, как артериальная гипотензия, гиперкалиемия и ухудшение функции почек (в том числе ОПН), по сравнению с применением одного препарата, влияющего на РААС.

Лекарственные средства, вызывающие гиперкалиемию.

Некоторые препараты или терапевтические классы лекарственных средств, такие как алискирен, соли калия, калийсберегающие диуретики, ингибиторы АКФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II, НПВП, гепарин, иммунодепрессивные средства (такие как циклоспорин или такролимус, триметоприм), могут вызвать гиперкалиемию. Комбинация этих лекарственных средств повышает риск возникновения гиперкалиемии.

Одновременное применение противопоказано

Алискирен. У пациентов с сахарным диабетом или нарушением функции почек повышается риск возникновения гиперкалиемии, ухудшения функции почек и сердечно-сосудистой заболеваемости и летальности.

Экстракорпоральные методы лечения. Одновременное применение экстракорпоральных методов лечения, в результате которых происходит контакт крови с отрицательно заряженными поверхностями, такими как диализ или гемофильтрация с использованием определенных мембран с высокой гидравлической проницаемостью (например, полиакрилонитриловых) и аферез ЛПНП с применением декстрана сульфата может привести к повышению риска развития анафилактоидных реакций тяжелой степени. В случае необходимости проведения такого лечения следует рассмотреть возможность использования диализной мембраны другого типа или применения другого класса антигипертензивных средств.

Сакубитрил/валсартан: Одновременное применение периндоприла с сакубитрилом / валсартаном противопоказано, поскольку сопутствующее ингибирование неприлизина и АКФ может повысить риск развития ангионевротического отека. Терапию сакубитрилом/ валсартаном нельзя начинать ранее 36 часов после приема последней дозы периндоприла. Применение периндоприла возможно не раньше, чем через 36 ч после приема комбинации сакубитрила/валсартана.

Не рекомендуется одновременное применение

Алискирен: Во всех остальных группах пациентов, как и у пациентов с сахарным диабетом или нарушением функции почек, повышается риск возникновения гиперкалиемии, ухудшения функции почек и сердечно-сосудистой заболеваемости и летальности.

Сопутствующая терапия ингибитором АКФ и блокатором рецепторов ангиотензина: В публикациях сообщалось, что у пациентов с установленным атеросклерозом, сердечной недостаточностью или у больных сахарным диабетом с поражением органов-мишеней сопутствующая терапия ингибитором АКФ и блокатором рецепторов ангиотензина сопровождалась повышением частоты возникновения артериальной гипотензии, обмороков, гиперкалиемии и ухудшения функции почек (в том числе ОПН) по сравнению с применением одного лекарственного средства, которое влияет на РААС. Применение двойной блокады (то есть комбинации ингибитора АКФ и антагониста рецепторов ангиотензина II) возможно только в отдельных случаях при условии тщательного контроля функции почек, уровня калия в крови и АД.

Эстрамустин: Существует риск повышения частоты возникновения побочных реакций, таких как ангионевротический отек (ангиоэдема).

Ко-тримоксазол (триметоприм / сульфаметоксазол): Пациенты, принимающие одновременно ко-тримоксазол (триметоприм / сульфаметоксазол), имеют повышенный риск гиперкалиемии.

Калийсберегающие диуретики, калий (соли): Существует риск возникновения гиперкалиемии (потенциально летальной), особенно у пациентов с нарушением функции почек (аддитивный гиперкалиемический эффект). Комбинация периндоприла с вышеупомянутыми лекарственными средствами не рекомендуется. При необходимости одновременного применения вышеупомянутых веществ, следует соблюдать осторожность и проводить частый мониторинг калия в сыворотке. Информация о применении спиронолактона пациентам с сердечной недостаточностью приведена в пункте «Одновременное применение, которое требует особого внимания».

Одновременное применение, которое требует особого внимания

Противодиабетические средства (инсулин, гипогликемические средства для перорального применения): Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что одновременное применение ингибиторов АКФ и противодиабетических лекарственных средств (инсулин, гипогликемические средства для перорального применения) может усилить гипогликемический эффект с риском развития гипогликемии. Более вероятно, что этот феномен может возникать в течение первых недель комбинированного лечения и у пациентов с нарушением функции почек.

Калий несберегающие диуретики: У пациентов, принимающих диуретики, особенно с наличием дефицита воды и натрия, после начала терапии ингибитором АКФ может чрезмерно снизиться АД. Вероятность развития гипотензивных эффектов может быть снижена путем отмены приема диуретика, увеличения объема циркулирующей крови или употребления соли до начала терапии периндоприлом, которую следует начинать с низкой дозы с постепенным ее повышением.

Пациентам с АГ, когда предыдущая терапия диуретиками могла вызвать дефицит воды/натрия, следует отменить прием диуретиков перед началом применения ингибитора АКФ (в таком случае прием калий несберегающих диуретиков и со временем может быть восстановлен) или начать лечение ингибитором АКФ с низкой дозы с постепенным ее повышением.

Пациентам с застойной сердечной недостаточностью, которые применяют диуретик, лечение ингибитором АКФ следует начинать с минимальной дозы, возможно, после снижения дозы калий несберегающего диуретика.

Во всех случаях необходимо контролировать функцию почек (уровень креатинина) в течение нескольких первых недель терапии ингибитором АКФ.

Калийсберегающие диуретики (эплеренон, спиронолактон). При одновременном применении эплеренона или спиронолактона в дозах 12,5–50 мг/сут с низкими дозами ингибиторов АКФ:

У пациентов с сердечной недостаточностью II–IV функциональных классов по шкале NYHA и фракцией выброса <40%, ранее принимавших ингибиторы АКФ и петлевые диуретики, существует риск возникновения гиперкалиемии, потенциально летальной, особенно в случае несоблюдения рекомендаций по назначению такой комбинации.

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

Рекомендуется проводить тщательный мониторинг калиемии и креатининемии еженедельно в течение первого месяца лечения и ежемесячно в дальнейшем.

Рацекадотрил: Известно, что лечение ингибиторами АКФ (например, периндоприлом) может привести к развитию ангионевротического отека. Этот риск может повышаться при одновременном применении с рацекадотрилом (лекарственным средством, которое используется для лечения острой диареи).

Ингибиторы mTOR (например, сиролимус, эверолимус, темсиролимус): Пациенты, одновременно принимающие ингибиторы mTOR, относятся к группе повышенного риска развития ангионевротического отека.

Тканевые активаторы плазминогена

Сообщалось о повышенной частоте развития ангионевротического отека у пациентов, принимавших ингибиторы АКФ, после применения алтеплазы для тромболитической терапии ишемического инсульта».

Одновременное применение, которое требует внимания:

Антигипертензивные средства и вазодилататоры: Одновременное применение этих лекарственных средств может усилить гипотензивные эффекты периндоприла. Одновременное применение с нитроглицерином и другими нитратами или другими вазодилататорами может способствовать дополнительному снижению АД.

Аллопуринол, цитостатики, иммунодепрессивные средства, системные кортикостероиды или прокаинамид: Одновременное применение с ингибиторами АКФ может привести к повышению риска лейкопении.

Анестезирующие средства: Ингибиторы АКФ могут усиливать гипотензивное действие некоторых анестезирующих препаратов.

Глиптины (линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин): При одновременном применении с ингибитором АКФ повышается риск возникновения ангионевротического отека вследствие угнетения активности дипептидилпептидазы-IV (ДПП-IV) глиптином.

Симпатомиметики: Симпатомиметики могут ослаблять гипотензивное действие ингибиторов АКФ.

Препараты золота: При лечении пациентов инъекционными препаратами золота (натрия ауротиомалат) и одновременном применении ингибитора АКФ, в том числе периндоприла, в редких случаях сообщалось о возникновении нитритоидных реакций (покраснение лица, тошнота, рвота и артериальная гипотензия).

Обусловленные индапамидом

Одновременное применение, которое требует особого внимания

Одновременное применение, которое требует особого внимания: Из-за риска возникновения гипокалиемии индапамид следует назначать с осторожностью в комбинации с препаратами, которые могут вызвать развитие пароксизмальной желудочковой тахикардии типа пируэт, такими как антиаритмические лекарственные средства класса IA (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид), антиаритмические препараты класса III (амиодарон, дофетилид, ибутилид, бретилиум, соталол), некоторые нейролептики (хлорпромазин, циаемеазин, левомепромазин, тиоридазин, трифлуоперазин), бензамиды (амисульприд, сульпирид, сультоприд, тиаприд), бутирофеноны (дроперидол, галоперидол), другие нейролептики (пимозид), другие вещества, такие как бепридил, цизаприд, дифеманил, эритромицин для в/в применения, галофантрин, мизоластин, моксифлоксацин, пентамидин, спарфлоксацин, винкамин для в/в применения, метадон, астемизол, терфенадин. Следует избегать снижения калия в плазме крови и при необходимости его корректировать, а также контролировать QT-интервал.

Лекарственные средства, снижающие содержание калия в крови: Амфотерицин В (для в/в применения), глюкокортикоиды и минералокортикоиды (системного действия), тетракозактид, слабительные средства, стимулирующие перистальтику: Повышают риск снижения уровня калия в плазме крови (аддитивный эффект). Необходимо контролировать содержание калия в плазме крови и корректировать его в случае необходимости, в частности при одновременном лечении препаратами наперстянки. Следует применять слабительные средства, которые не стимулируют перистальтику.

Препараты наперстянки: Снижение уровня калия в крови способствует увеличению выраженности токсических эффектов препаратов наперстянки. Необходимо контролировать уровень калия в крови и ЭКГ, а также в случае необходимости пересмотреть терапию.

Аллопуринол: сопутствующее лечение индапамидом может увеличить частоту реакций гиперчувствительности на аллопуринол.

Одновременное применение, которое требует особого внимания

Калийсберегающие диуретики (амилорид, спиронолактон, триамтерен): Несмотря на рациональность назначения этой комбинации некоторым пациентам, возможно возникновение гипокалиемии или гиперкалиемии (особенно у пациентов с почечной недостаточностью или сахарным диабетом). Следует контролировать уровень калия в плазме крови, проводить ЭКГ-мониторинг и при необходимости пересмотреть терапию.

Метформин: Может привести к молочнокислотному ацидозу вследствие развития функциональной почечной недостаточности, связанной с приемом диуретиков, особенно петлевых. Не следует применять метформин, если уровень креатинина в плазме крови превышает 15 мг/л (135 мкмоль/л) у мужчин и 12 мг/л (110 мкмоль/л) у женщин.

Йодоконтрастные средства: В случае дегидратации, вызванной применением диуретиков, повышается риск развития ОПН, особенно при применении высоких доз йодоконтрастных средств. Перед применением йодоконтрастных препаратов необходимо восстановить водный баланс.

Кальций (соли): Существует риск увеличения содержания кальция в крови из-за уменьшения его выведения с мочой.

Циклоспорин, такролимус: Существует риск увеличения содержания креатинина в крови без изменения концентрации циркулирующего циклоспорина, даже при отсутствии дефицита воды и натрия.

Кортикостероиды, тетракозактид (системного действия): Уменьшают выраженность антигипертензивного эффекта (задержка воды и ионов натрия под влиянием кортикостероидов).

Специальные предупреждения

Предупреждения:

Особые предостережения, общие для периндоприла и индапамида

Литий

Одновременное применение лития и комбинации периндоприла/индапамида обычно не рекомендуется.

Обусловленные периндоприлом

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)

Имеются данные о том, что одновременное применение ингибиторов АКФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена повышает риск развития гипотензии, гиперкалиемии и снижения функции почек (в том числе острой почечной недостаточности). Поэтому не рекомендуется двойная блокада РААС путем комбинированного применения ингибиторов АКФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена.

Если же терапия двойной блокадой РААС считается абсолютно необходимой, то ее следует проводить только под наблюдением специалиста и при частом тщательном мониторинге функции почек, уровня электролитов и АД.

Пациентам с диабетической нефропатией не следует применять одновременно ингибиторы АКФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II. *Калийсберегающие средства, добавки или заменители соли, содержащие калий.*

Комбинация периндоприла и калийсберегающих средств, добавок или заменителей соли, содержащих калий, обычно не рекомендуется.

Нейтропения/агранулоцитоз/тромбоцитопения/анемия

У пациентов, принимавших ингибиторы АКФ, сообщалось о возникновении нейтропении/агранулоцитоза, тромбоцитопении и анемии. У пациентов с нормальной функцией почек при отсутствии других факторов риска нейтропения возникает редко. Периндоприл следует использовать с крайней осторожностью у пациентов с коллагенозами, при приеме иммунодепрессантов, аллопуринола или прокаинамида, или при наличии отягчающих факторов, особенно, если в анамнезе имеется нарушение функции почек. У некоторых таких пациентов отмечалось развитие серьезных инфекционных заболеваний, иногда резистентных к интенсивной антибиотикотерапии. Кроме того, пациентов следует проинформировать о необходимости сообщать врачу о любых проявлениях инфекционного заболевания (например, боль в горле, повышение температуры тела).

Реноваскулярная гипертензия

У пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки при лечении ингибиторами АКФ повышается риск возникновения артериальной гипотензии и почечной недостаточности. Применение диуретиков может быть благоприятным фактором. Снижение функции почек может сопровождаться лишь незначительными изменениями уровня креатинина в плазме крови даже у пациентов с односторонним стенозом почечной артерии.

Гиперчувствительность/ангионевротический отек (ангиоэдема)

Отмечены редкие случаи ангионевротического отека лица, конечностей, губ, языка, глотки/или гортани у пациентов, проходивших лечение ингибиторами АКФ, включая периндоприл. Эти состояния могут развиваться в любой момент терапии. У пациентов, принимавших ингибиторы АКФ, в том числе периндоприл, сообщалось о редких случаях ангионевротического отека лица, конечностей, губ, языка, голосовой щели и/или гортани. Это может произойти в любое время во время лечения. В таких случаях необходимо срочно прекратить прием препарата и установить медицинское наблюдение за состоянием пациента до полного исчезновения симптомов.

Ангионевротический отек, связанный с отеком гортани, может привести к летальному исходу. Вовлечение языка, гортани или глотки может привести к нарушению проходимости дыхательных путей, следует сразу же начать соответствующее лечение, сделать подкожную инъекцию раствора эпинефрина 1:1000 (0,3 мл - 0,5 мл) и/или принять меры для обеспечения проходимости дыхательных путей.

О возникновении ангионевротического отека чаще сообщалось у пациентов негроидной расы, принимавших ингибиторы АКФ, по сравнению с представителями других рас.

Пациенты с ангионевротическом отеком в анамнезе, вне зависимости от терапии ингибиторами АКФ, могут иметь повышенный риск развития отека Квинке при приеме ингибиторов АКФ.

Сообщалось о редких случаях интестинального ангионевротического отека у пациентов, получавших лечение ингибиторами АКФ. У таких пациентов отмечали абдоминальную боль (с тошнотой и рвотой или без них); иногда интестинальный ангионевротический отек не сопровождался проявлением предыдущего ангионевротического отека лица и уровень ингибитора С1-эстеразы был в норме. Диагноз ангионевротического отека был установлен с помощью таких процедур, как компьютерная томография абдоминальной области или УЗИ, или во время хирургического вмешательства; после отмены ингибитора АКФ симптомы ангионевротического отека исчезали. В случае возникновения абдоминальной боли у пациентов, принимающих ингибиторы АКФ, следует провести дифференциальную диагностику, чтобы исключить интестинальный ангионевротический отек.

Ингибиторы mTOR (например, сиролимус, эверолимус, темсиролимус)

У пациентов, одновременно получающих ингибиторы mTOR (например сиролимус, эверолимус, темсиролимус), повышен риск развития ангионевротического отека (в частности отека дыхательных путей или языка, с нарушением функции дыхания или без).

Сочетание периндоприла с сакубитрилом/валсартаном противопоказано в связи с повышенным риском ангионевротического отека. Терапию сакубитрилом/ валсартаном нельзя начинать ранее 36 часов после приема последней дозы периндоприла. Если лечение сакубитрилом / валсартаном прекращено, то терапию периндоприлом следует начинать только через 36 часов после последней дозы сакубитрила / валсартана. Одновременный прием других ингибиторов НЭП (например, рацекадотрила) и ингибиторов АКФ может также увеличить риск развития ангионевротического отека. Следовательно, перед началом лечения ингибиторами НЭП (например, рацекадотрилом) у пациентов, получающих периндоприл, необходима тщательная оценка соотношения риска и пользы.

Анафилактикоидные реакции во время десенсибилизации

Сообщалось о единичных случаях длительных анафилактикоидных реакций, угрожающих жизни, у пациентов, принимавших ингибиторы АКФ во время десенсибилизирующего лечения ядом перепончатокрылых насекомых (пчелы, осы). Ингибиторы АКФ следует применять с осторожностью у пациентов с аллергией и десенсибилизацией и избегать у пациентов, получающих иммунотерапию ядами.

Однако у пациентов, требующих как применения ингибиторов АПФ, так и десенсибилизации, таких реакций можно избежать благодаря временному прекращению приема ингибитора АКФ не менее чем за 24 ч до начала десенсибилизирующей терапии.

Анафилактикоидные реакции во время ЛПНП-афереза

У пациентов, принимавших ингибиторы АКФ во время проведения афереза ЛПНП с использованием декстрана сульфата, редко сообщалось о возникновении опасных для жизни анафилактикоидных реакций. Этих реакций можно избежать, если временно воздержаться от терапии ингибитором АКФ перед проведением каждого афереза.

Пациенты на гемодиализе

Анафилактикоидные реакции отмечались у пациентов, которым проводили диализ мембранами с высокой гидравлической проницаемостью (напр., AN 69®) и которые одновременно принимали ингибитор АКФ. Этим пациентам следует использовать другой вид мембраны для диализа или другой класс антигипертензивного средства.

Первичный альдостеронизм.

Пациенты с первичным гиперальдостеронизмом, как правило, не отвечают на лечение антигипертензивными лекарственными средствами, которые действуют путем подавления ренин-ангиотензиновой системы. Поэтому таким пациентам применять данный препарат не рекомендуется.

Беременность

Прием ингибиторов АКФ не следует начинать во время беременности. Если продолжение лечения ингибиторами АКФ считается обязательным, пациенток, которые планируют беременность, необходимо перевести на альтернативные антигипертензивные препараты, имеющие подтвержденные данные о безопасности при применении в период беременности. При подтверждении беременности лечение ингибиторами АКФ должно быть сразу же остановлено и, при необходимости, начато альтернативное лечение.

Обусловленные индапамидом:

Печеночная энцефалопатия

У пациентов с нарушением функции печени применение тиазидных и тиазидоподобных диуретиков может вызвать печеночную энцефалопатию. В таком случае применение диуретиков следует немедленно прекратить.

Фоточувствительность

При использовании тиазидных и тиазидоподобных диуретиков отмечались случаи фоточувствительности. В случае появления реакции фоточувствительности в ходе лечения прием препарата рекомендуется прекратить. Если же есть необходимость в восстановлении его применения, рекомендуется защитить уязвимые участки от солнца или источников искусственного ультрафиолета.

Меры предосторожности при использовании

Меры предосторожности, общие для периндоприла и индапамида

Нарушение функции почек

При наличии почечной недостаточности тяжелой степени (клиренс креатинина <30 мл/мин) лечение препаратом противопоказано.

Если у некоторых пациентов с АГ без видимых признаков нарушения функции почек результаты лабораторных исследований крови

демонстрируют признаки функциональной почечной недостаточности, лечение необходимо прекратить с возможностью его восстановления в сниженной дозе или только одной из его составляющих.

Таким пациентам необходимо проводить частый мониторинг уровня калия и креатинина в крови: через 2 недели после начала лечения и далее каждые 2 месяца в период терапевтической стабилизации. Случаи возникновения почечной недостаточности наблюдались преимущественно у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью или нарушением функции почек, в том числе со стенозом почечной артерии.

Этот препарат не следует применять у пациентов со значительным двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной функционирующей почки.

Артериальная гипотензия и дефицит воды и электролитов

У пациентов с дефицитом натрия (особенно при наличии стеноза почечных артерий) существует риск резкого снижения АД. Поэтому необходим систематический мониторинг клинических признаков дефицита воды и электролитов, который может возникнуть при интеркуррентных случаях диареи или рвоты. У таких пациентов следует регулярно контролировать уровень электролитов в плазме крови.

При возникновении значительной артериальной гипотензии может потребоваться в/в инфузия изотонического раствора натрия хлорида.

Временная артериальная гипотензия не является противопоказанием для продолжения лечения. После восстановления ОЦК и нормализации АД лечение можно восстановить в сниженной дозе или только одной из составляющих препарата.

Уровень калия в крови

Комбинация периндоприла и индапамида не исключает возможности возникновения гипокалиемии, особенно у пациентов с сахарным диабетом или почечной недостаточностью. Как и при применении любого антигипертензивного средства в комбинации с диуретиком, следует проводить регулярный контроль уровня калия в плазме крови.

Вспомогательные вещества

Пациентам с редкой наследственной непереносимостью галактозы, недостаточностью лактазы Лаппа или мальабсорбцией глюкозы-галактозы не следует принимать Индапамид/Периндоприл - Тева 1.25 мг/ 5мг.

Обусловленные периндоприлом:

Кашель

Сообщалось о возникновении сухого кашля во время терапии ингибиторами АКФ. Этот кашель является устойчивым и прекращается после отмены препарата. В случае появления этого симптома необходимо принимать во внимание возможность его ятрогенной этиологии. Если назначение ингибитора АКФ для лечения пациента необходимо, может быть принято решение о продолжении терапии.

Применение у детей

Эффективность и переносимость монотерапии или комбинированного лечения периндоприлом у детей и подростков не установлены.

Риск артериальной гипотензии и/или почечной недостаточности (при наличии сердечной недостаточности, дефицита воды и электролитов и т.д.)

Значительная стимуляция РААС наблюдалась во время острого дефицита воды и электролитов (строгая бессолевая диета или длительное лечение диуретиками) у пациентов с низким АД, при наличии стеноза почечных артерий, застойной сердечной недостаточности или цирроза печени с отеками и асцитом.

Блокада этой системы ингибитором АКФ может привести, особенно при первом назначении и в течение первых двух недель лечения, к неожиданному снижению артериального давления и/или увеличению уровня креатинина в плазме, что указывает на функциональную почечную недостаточность. Начало может быть острым, хоть и редко, и время до появления признаков варьируется.

В таких случаях лечение следует начать с низких доз с постепенным увеличением.

Пациенты пожилого возраста

Перед началом лечения следует проверить функцию почек и уровень калия в крови. Для снижения риска возникновения внезапной артериальной гипотензии, особенно при наличии дефицита воды или электролитов, начальную дозу препарата следует корректировать в зависимости от ответа АД на лечение.

Атеросклероз

Риск возникновения артериальной гипотензии существует во всех группах пациентов, но пациентам с ИБС или недостаточностью церебрального кровообращения препарат следует применять с особой осторожностью, начиная лечение с низкой дозы.

Реноваскулярная гипертензия

Лечением реноваскулярной гипертензии является реваскуляризация. Тем не менее, ингибиторы АКФ могут оказывать благотворное влияние на пациентов с реноваскулярной гипертензией, ожидающих реконструктивную операцию, или в случае, когда такая операция невозможна.

Если Индапамид/Периндоприл - Тева назначен пациентам с подтвержденным или подозреваемым стенозом почечной артерии, лечение следует начать стационарно с использованием низких доз и контролем почечной функции и уровня калия, так как у некоторых пациентов отмечалась функциональная почечная недостаточность, которая прекратилась при отмене лечения.

Сердечная недостаточность/сердечная недостаточность тяжелой степени

Лечение пациентов с сердечной недостаточностью тяжелой степени (IV класса) следует начинать под контролем с низкой начальной дозы. Лечение

бета-блокаторами пациентов с гипертензией и сердечной недостаточностью не следует прерывать: ингибиторы АКФ добавляются к бета-блокаторам.

Пациенты с сахарным диабетом

Лечение пациентов с инсулинзависимым сахарным диабетом (спонтанная тенденция к повышению уровня калия в крови) следует начинать под медицинским контролем со сниженной начальной дозы.

У пациентов с сахарным диабетом, которые ранее применяли пероральные гипогликемические средства или инсулин, необходимо тщательно контролировать уровень глюкозы в крови, особенно в течение первого месяца лечения ингибитором АКФ.

Этнические различия

Периндоприл, как и другие ингибиторы АКФ, менее эффективно снижает АД у пациентов негроидной расы с АГ, чем у лиц других рас, что, возможно, объясняется низким уровнем ренина в плазме крови таких больных.

Хирургическое вмешательство/анестезия.

Ингибиторы АКФ могут вызвать артериальную гипотензию при проведении анестезии, особенно при применении анестетика с гипотензивным потенциалом.

Поэтому лечение ингибитором АКФ длительного действия, таким как периндоприл, по возможности рекомендуется прекратить за сутки до хирургического вмешательства.

Стеноз аортального или митрального клапана/гипертрофическая кардиомиопатия

Пациентам с обструкцией выхода из левого желудочка следует с осторожностью применять ингибиторы АКФ.

Печеночная недостаточность

Редко применение ингибиторов АКФ ассоциировалось с возникновением синдрома, который начинается с холестатической желтухи и прогрессирует до быстрого некроза печени, иногда с летальным исходом. Механизм этого синдрома не выяснен. Пациентам, у которых во время приема ингибиторов АКФ развилась желтуха с повышением уровня печеночных ферментов, следует прекратить применение ингибитора АКФ и обеспечить соответствующее медицинское наблюдение.

Гиперкалиемия

У некоторых пациентов, принимавших ингибиторы АКФ, в том числе периндоприл, отмечалось повышение уровня калия в плазме крови. К факторам риска возникновения гиперкалиемии относятся почечная недостаточность, нарушение функции почек (старше 70 лет), сахарный диабет, интеркуррентные состояния, особенно дегидратация, острая сердечная декомпенсация, метаболический ацидоз и одновременное применение с калийсберегающими диуретиками (например, спиронолактоном, эплереноном, триамтереном, амилоридом), добавками или заменителями соли, содержащими калий; или применение других препаратов, связанных с повышением уровня калия в плазме крови (например, гепарина, ко-тримоксазола также известный как триметоприм /

сульфаметоксазол, других ингибиторов АКФ, антагонистов рецепторов ангиотензина II, ацетилсалициловой кислоты в дозе ≥ 3 г/сут, ингибиторов ЦОГ-2 и неселективных НПВП, иммунодепрессивных средств, таких как циклоспорин или такролимус, триметоприм). Применение добавок или заменителей соли, содержащих калий, калийсберегающих диуретиков, особенно у пациентов с нарушением функции почек, может привести к значительному повышению уровня калия в плазме крови. Гиперкалиемия может вызвать серьезную, иногда летальную аритмию. Если одновременное применение вышеупомянутых лекарственных средств считается уместным, их следует применять с осторожностью и частым контролем уровня калия в плазме крови.

Обусловленные индапамидом:

Баланс воды и электролитов

Уровень натрия в крови.

Перед началом лечения и впоследствии через регулярные промежутки времени следует определять уровень натрия в плазме крови. Снижение уровня натрия в крови вначале может быть бессимптомным, поэтому необходим регулярный мониторинг. Контроль следует проводить чаще у пациентов пожилого возраста и больных циррозом печени. Любое лечение диуретиками может привести к гипонатриемии, иногда с очень серьезными последствиями.

Гипонатриемия в сочетании с гиповолемией может привести к обезвоживанию и ортостатической гипотензии. Сопутствующая потеря ионов хлора может привести к вторичному компенсаторному метаболическому алкалозу: частота и выраженность этого эффекта незначительные.

Уровень калия в крови.

Снижение уровня калия в крови является основным фактором риска при применении тиазидных и тиазидоподобных диуретиков. Следует избегать снижения уровня калия ($< 3,4$ ммоль/л) у определенных категорий пациентов высокого риска, таких как пациенты пожилого возраста и/или те, кто недостаточно питается, независимо от применения других лекарственных средств, пациенты с циррозом печени, который сопровождается отеками и асцитом, пациенты с ИБС и сердечной недостаточностью.

В таких случаях гипокалиемия повышает кардиотоксичность сердечных гликозидов и риск возникновения нарушений сердечного ритма.

Пациенты с удлинённым QT-интервалом врожденного или ятрогенного генеза также относятся к группе риска. Гипокалиемия, как и брадикардия, является фактором возникновения нарушений сердечного ритма тяжелой степени, особенно пароксизмальной желудочковой тахикардии типа пируэт, которая может быть летальной.

Во всех случаях необходим более частый контроль уровня калия в крови. Первое определение уровня калия в плазме крови следует провести в течение первой недели лечения.

При сниженном уровне калия в крови необходимо его откорректировать.

Уровень кальция в крови.

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики могут уменьшать выведение кальция с мочой и приводить к незначительному временному повышению уровня кальция в крови. Значительное повышение уровня кальция в крови может быть связано с недиагностированным гиперпаратиреозом. В таких случаях лечение следует прекратить и провести мониторинг функции паращитовидных желез.

Уровень глюкозы в крови.

Контроль уровня глюкозы в крови является очень важным для пациентов с сахарным диабетом, особенно при сниженном уровне калия.

Мочевая кислота.

У пациентов с повышенным уровнем мочевой кислоты в крови возможно увеличение количества приступов подагры.

Функция почек и диуретики.

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики наиболее эффективны, когда функция почек в норме или нарушения незначительны (уровень креатинина в крови <25 мг/л, то есть 220 мкмоль/л у взрослых).

У пациентов пожилого возраста уровень креатинина в плазме крови следует определять по формуле Кокрофта с учетом возраста, массы тела и пола:

$КК (сl_{cr}) = (140 - \text{возраст}) \times \text{масса тела} / 0,814 \cdot \text{уровень креатинина в плазме крови}$

где, возраст выражен в годах

масса тела — в килограммах

уровень креатинина в плазме крови — в мкмоль/л.

Эта формула приемлема для определения уровня креатинина в плазме крови у мужчин пожилого возраста, но для женщин ее следует адаптировать путем умножения результата на 0,85.

Гиповолемия в результате потери воды и натрия, вызванной диуретиком в начале лечения, вызывает уменьшение клубочковой фильтрации. Это может привести к повышению уровня мочевины и креатинина в крови. Эта транзиторная функциональная почечная недостаточность не имеет побочных последствий у пациентов с нормальной функцией почек, но может ухудшить имеющуюся почечную недостаточность.

Спортсмены

Спортсмены должны помнить, что этот препарат содержит действующее вещество, которое может вызывать положительную реакцию при проведении допинг-контроля.

Острая миопия и вторичная закрытоугольная глаукома.

Хориоидальный выпот, острая миопия и вторичная закрытоугольная глаукома:

Препараты, содержащие сульфонамид или производные сульфонамида, могут вызвать идиосинкратическую реакцию, приводящую к хориоидальному выпоту с выпадением поля зрения, переходящей миопией и острой закрытоугольной глаукомой. Симптомы включают острое начало снижения остроты зрения или боль в глазах, что обычно

наблюдается в течение нескольких часов до недель с момента начала приема препарата. Отсутствие лечения острой закрытоугольной глаукомы может привести к необратимой потере зрения. Первичное лечение заключается в срочном прекращении приема лекарственного средства. При неконтролируемом внутриглазном давлении может потребоваться немедленное медицинское или хирургическое лечение. Факторы риска развития острой закрытоугольной глаукомы могут включать в себя наличие в анамнезе аллергических реакций на сульфонамид или пенициллин.

Во время беременности или лактации

Учитывая воздействие отдельных компонентов данного комбинированного препарата на беременность и лактацию, периндоприла тозилат + индапамид не рекомендуется к применению во время первого триместра беременности. Периндоприла тозилат + индапамид противопоказан во втором и третьем триместрах беременности.

Периндоприла тозилат + индапамид противопоказан во время грудного вскармливания. Следовательно, необходимо принять решение о прекращении грудного вскармливания или об отмене периндоприла тозилата + индапамид, принимая во внимание важность данного лечения для матери.

Беременность

Касательно периндоприла

Применение АКФ-ингибиторов не рекомендуется во время первого триместра беременности (см. раздел «Особые указания и меры предосторожности при использовании»). Применение АКФ-ингибиторов противопоказано во втором и третьем триместрах беременности (см. разделы «Противопоказания» и «Особые указания и меры предосторожности при использовании»).

Эпидемиологические доказательства риска тератогенного действия после применения АКФ-ингибиторов в первом триместре беременности недостаточны, однако некоторое повышение риска исключать не стоит. Если терапия АКФ-ингибитором считается необходимой, для пациенток, планирующих беременность, то необходимо подобрать альтернативное гипотензивное лечение с установленным профилем безопасности для применения во время беременности. При выявлении беременности, лечение АКФ-ингибиторами необходимо немедленно прекратить, и, при необходимости, начать альтернативное лечение.

АКФ-ингибиторы во втором и третьем триместрах, как известно, индуцируют фетотоксичность у человека (сниженная функция почек, олигогидрамнион, замедление окостенения костей черепа) и неонатальную токсичность (почечная недостаточность, гипотония, гиперкалиемия).

В случае воздействия АКФ-ингибиторов со второго триместра беременности, рекомендуется ультразвуковое исследование почечной функции и черепа.

Необходимо тщательное наблюдение младенцев чьи матери получали АКФ –ингибиторы, для выявления гипотонии (см. разделы «Противопоказания» и «Особые указания и меры предосторожности при использовании»).

Касательно индапамида

Длительное воздействие тиазидных препаратов в третьем триместре беременности может снижать объем материнской плазмы, а также маточно-плацентарный кровоток, что может приводить к фето-плацентарной ишемии и задержке роста. Кроме того, в редких случаях сообщалось о гипогликемии и тромбоцитопении у новорожденных после воздействия перед родами.

Кормление грудью

Периндоприл + индапамид противопоказан во время грудного вскармливания.

Касательно периндоприла

Из-за ограниченности данных о применении периндоприла во время грудного вскармливания, периндоприл не рекомендуется применять, и предпочтительнее использовать альтернативные методы лечения с более благоприятным профилем безопасности во время грудного вскармливания, особенно при вскармливании новорожденного или недоношенного младенца.

Касательно индапамида

Индапамид выделяется в грудное молоко. Индапамид тесно связан с тиазидными диуретиками, для которых характерно, во время грудного вскармливания, сокращение или даже подавление лактации. Могут развиваться гиперчувствительность к препаратам – производным сульфонамида, гипокалиемия и ядерная желтуха.

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

У некоторых пациентов могут наблюдаться индивидуальные реакции, связанные с понижением кровяного давления, особенно в начале лечения или в сочетании с другим гипотензивным препаратом.

Это может влиять на способность управлять транспортным средством и использовать различные механизмы.

Рекомендации по применению

Режим дозирования

Индапамид/Периндоприл - Тева принимают по 1 таблетке в день, желательно утром перед едой. Если АД не снижается в течение 1 месяца лечения, то необходимо удвоить дозировку.

По возможности, рекомендуется индивидуальная титрация дозы компонентов. Переход на Индапамид/Периндоприл – Тева 1.25 мг/ 5 мг должен быть осуществлен, если кровяное давление не контролируется должным образом таблетками периндоприла/индапамида в дозе

0.625 мг/2.5 мг мг. Если это возможно клинически, то делается прямой переход с монотерапии на Индапамид/Периндоприл - Тева 1.25 мг/ 5 мг.

Пожилые пациенты

Пациентам пожилого возраста лечение следует начинать после оценки реакции артериального давления и функции почек.

Пациенты с почечной недостаточностью

При умеренной почечной недостаточности (клиренс креатинина (КК) 30-60 мл/мин) максимальная суточная доза одна таблетка Индапамид/Периндоприл – Тева 0.625 мг/ 2.5 мг в день.

Пациентам с КК \geq 60 мл/мин на фоне терапии корректировки дозы не требуется.

Пациенты с нарушениями функции печени

При умеренно выраженной печеночной недостаточности коррекции дозы не требуется.

Метод и путь введения

Пероральный прием.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Симптомы: выраженная гипотензия, сопровождающаяся тошнотой, рвотой, судорогами, головокружением, сонливостью, спутанностью сознания, олигурией, анурией и нарушениями водно-электролитного баланса.

Лечение: симптоматическое, придание телу горизонтального положения, промывание желудка адсорбентами и сульфатом натрия, внутривенное введение растворов для восполнения дефицита жидкости, коррекция электролитного баланса. В случае необходимости пациента помещают в палату интенсивной терапии. Гемодиализ (следует избегать использования полиакрилонитриловых высокопроточных мембран).

Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата

Если у Вас есть какие-либо вопросы по применению препарата Индапамид/Периндоприл - Тева, обсудите их с Вашим лечащим врачом.

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

Периндоприл оказывает ингибирующее действие на систему ренин-ангиотензин-альдостерон (РААС) и уменьшает выведение ионов калия почками на фоне приема индапамида. У 2% пациентов на фоне применения препарата Индапамид/Периндоприл - Тева было отмечено развитие гипокалиемии.

Частота побочных реакций, которые могут возникать во время терапии, приведена в виде следующей градации: очень часто ($>1/10$); часто ($>1/100$, $<1/10$); нечасто ($>1/1000$, $<1/100$); редко ($>1/10\ 000$, $<1/1000$); очень редко

(<1/10 000); частота не установлена (частота не может быть подсчитана по доступным данным).

Часто

- гипотония, включая ортостатическую
- парестезии, головная боль, головокружение, слабость
- нарушение зрения
- шум в ушах
- сухой кашель, длительно сохраняющийся во время приема препаратов группы ингибиторов АКФ и исчезающий после их отмены
- одышка
- запор, сухость слизистой оболочки полости рта, тошнота, боли в эпигастрии, анорексия, рвота, боль в животе, дисгевзия, диспепсия, диарея
- кожная сыпь, зуд, макулопапулезная сыпь
- спазмы мышц

Нечасто

- нарушение сна, лабильность настроения
- снижение АД (в т.ч. ортостатическая гипотензия)
- бронхоспазм
- ангионевротический отек лица, губ, конечностей, слизистой оболочки языка, голосовой щели и/или гортани; крапивница
- реакции повышенной чувствительности у пациентов, предрасположенных к бронхообструктивным и аллергическим реакциям
- геморрагический васкулит
- у пациентов с острой формой системной красной волчанки возможно ухудшение течения заболевания
- почечная недостаточность
- импотенция
- гипокалиемия, особенно значимая для пациентов, относящихся к группе риска
- гипонатриемия и гиповолемия, приводящие к дегидратации и ортостатической гипотензии
- повышение концентрации мочевой кислоты и глюкозы в крови во время приема препарата
- незначительное повышение концентрации креатинина в моче и в плазме крови, проходящее после отмены терапии, чаще у пациентов со стенозом почечной артерии, при лечении артериальной гипертензии диуретиками и в случае почечной недостаточности
- гиперкалиемия, чаще преходящая
- повышенное потоотделение

Редко

- гиперкальциемия

Очень редко

- тромбоцитопения, лейкопения/нейтропения, агранулоцитоз, апластическая анемия, гемолитическая анемия

- в определенных клинических ситуациях (пациенты после трансплантации почки, пациенты, находящиеся на гемодиализе) - анемия
- спутанность сознания
- нарушения ритма сердца (в т.ч. брадикардия, желудочковая тахикардия, мерцательная аритмия)
- стенокардия и инфаркт миокарда, возможно, вследствие избыточного снижения АД у пациентов группы высокого риска
- удлинение интервала QT на электрокардиограмме
- эозинофильная пневмония, ринит
- панкреатит, ангионевротический отек кишечника
- цитолитический или холестатический гепатит
- многоформная эритема, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона
- реакции повышенной фоточувствительности
- острая почечная недостаточность

Частота неизвестна

- Истощение запасов калия с гипокалиемией, особенно в тяжелой степени в определенных группах пациентов повышенного риска повышение уровней калия, как правило, временное; гипонатриемия с гиповодемией отвечают за дегидратацию и ортостатическую гипотензию.
- хориоидальный выпот
- феномен Рейно
- в случае печеночной недостаточности существует вероятность развития печеночной энцефалопатии
- повышение уровней мочевой кислоты и уровней глюкозы в крови во время лечения; незначительное повышение уровней мочевины и креатинина. обратимое после прекращения лечения. Такое повышение чаще возникает в случае стеноза почечной артерии, артериальной гипертензии, леченной диуретиками, почечной недостаточности.
- синкопе
- удлинение интервала QT на электрокардиограмме, пируэтная тахикардия (возможно с летальным исходом)

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан <http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

Одна таблетка содержит

активные вещества: индапамида – 0.625 мг, периндоприла тозилата- 2.5 мг
индапамида – 1.25 мг, периндоприла тозилата – 5 мг

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, натрия гидрокарбонат, крахмал прежелатинизированный (кукурузный), повидон К 30, магния стеарат, вода очищенная,
состав оболочки Opadry II white 85F18422, поливиниловый спирт частично гидролизированный, титана диоксид (E171), макрогол/PEG 3350, тальк, вода очищенная.

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, капсуловидной формы, с двояковыпуклой поверхностью, с риской на одной стороне, шириной около 4 мм и длиной около 8 мм (для дозировки 0.625 мг /2.5 мг).

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, капсуловидной формы, с двояковыпуклой поверхностью, с риской и маркировкой «Р» и «I» на одной стороне, шириной около 5 мм и длиной около 10 мм (для дозировки 1.25 мг / 5 мг).

Форма выпуска и упаковка

По 30 таблеток в белые непрозрачные полипропиленовые флаконы с белой непрозрачной полиэтиленовой пробкой с секкативом внутри, оснащенные полиэтиленовой укупоркой, предупреждающей вскрытие тары и дозирующим устройством. По одному флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку из картона.

Срок хранения

28 месяцев

Срок хранения после вскрытия флакона– 100 дней.

Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

«Teva Pharmaceutical Works Private Limited Company», Венгрия

H-4042 Debrecen, Pallagi út 13.

Тел: +36 52 517905

e-mail: Csaba.O.Szabo@teva.hu

Держатель регистрационного удостоверения

Teva Pharmaceutical Industries Ltd, Израиль

5 Basel St, PO Box 3190, Petach Tikva, 49131, Israel

Тел: 972-3-9267267

Факс: 972-3-9267267

e-mail: Monica.Eksol@teva.co.il

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации, принимающей претензии (предложения) по лекарственному средству от потребителей на территории Республики Казахстан

ТОО «ратиофарм Казахстан», 050059 (A15E2P), г. Алматы, пр. Аль-Фараби 17/1, БЦ Нурлы-Тау, 5Б, 6 этаж. Телефон: (727)3251615; e-mail: info.tevakz@tevapharm.com; веб сайт: www.teva.kz.