МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003156- 020317
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Индапамид/Периндоприл-Тева

Регистрационный номер:

Торговое название: Индапамид/Периндоприл-Тева

Международное непатентованное или группировочное название: индапамид + периндоприл

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

1 таблетка содержит: *активные вещества:* индапамид 0,625 мг/1,25 мг; периндоприла тозилат 2,50 мг/5,00 мг, что соответствует периндоприлу 1,7 мг/3,4 мг;
вспомогательные вещества: лактозы моногидрат 74,056 мг/148,112 мг; крахмал кукурузный 2,70 мг/5,40 мг; натрия гидрокарбонат 0,793 мг/1,586 мг; крахмал кукурузный прежелатинизированный 7,20 мг/14,40 мг; повидон-К30 1,80 мг/3,60 мг; магния стеарат 0,90 мг/1,80 мг;
оболочка для таблеток 0,625 мг+2,5 мг; 1,25 мг+5 мг: *Опадрай II белый 85F18422* (поливиниловый спирт частично гидролизованный 1,800 мг/ 3,600 мг; титана диоксид (Е171) 1,125 мг/2,250 мг; макрогол-3350 0,909 мг/ 1,818 мг; тальк 0,666 мг/ 1,332 мг).

Описание

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 0,625 мг+2,5 мг.

Овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета. На одной из сторон - разделительная риска.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 1,25 мг+5 мг.

Овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета. На одной из сторон - разделительная риска и гравировка «Р»,«I».

Фармакотерапевтическая группа: гипотензивное средство комбинированное (диуретик+ангиотензинпревращающего фермента ингибитор)

Код АТХ: C09BA04

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Препарат Индапамид/Периндоприл-Тева - комбинированный препарат, содержащий периндоприл - ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) ингибитор и индапамид - тиазидоподобный диуретик. Синергичное действие периндоприла и индапамида определяет фармакологические свойства препарата.

Периндоприл - ингибитор АПФ, механизм действия которого связан с угнетением активности АПФ, приводящего к уменьшению образования ангиотензина II, обладающего сосудосуживающим действием, а также разрушающего брадикинин, обладающего сосудорасширяющим действием, до неактивного гептапептида.

В результате периндоприл снижает секрецию альдостерона, повышает активность ренина в плазме крови по принципу обратной связи; при длительном применении уменьшает общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС), что обусловлено в основном действием на сосуды в мышцах и почках. Эти эффекты не сопровождаются задержкой солей и жидкости или развитием рефлекторной тахикардии.

Периндоприл оказывает терапевтическое действие благодаря активному метаболиту - периндоприлату. Другие метаболиты не активны.

Периндоприл нормализует работу сердца, способствуя расширению вен (снижение преднагрузки) за счет изменения метаболизма простагландинов и уменьшения общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) (снижение постнагрузки).

При хронической сердечной недостаточности (ХСН) периндоприл снижает давление наполнения в левом и правом желудочках сердца, снижает ОПСС, повышает сердечный выброс и увеличивает сердечный индекс, повышает периферический кровоток в мышцах.

Индапамид относится к группе сульфонамидов и по фармакологическим свойствам близок к тиазидным диуретикам. Индапамид ингибирует реабсорбцию натрия в кортикальном сегменте почечных канальцев, повышая выделение почками натрия, хлора и, в меньшей степени, калия и магния, усиливая диурез и снижая артериальное давление (АД).

Антигипертензивное действие

Комбинация индапамид/периндоприл оказывает дозозависимое антигипертензивное действие как на диастолическое, так и на систолическое АД в положении «стоя» и «лежа». Антигипертензивное действие сохраняется в течение 24 часов. Терапевтический эффект наступает менее чем через 1 месяц после начала лечения и не сопровождается тахифилаксией. Прекращение лечения не вызывает синдрома «отмены». Комбинация

индапамид/периндоприл уменьшает степень гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), улучшает эластичность артерий, снижает ОПСС, не влияет на метаболизм липидов (общий холестерин, холестерин-липопротеины высокой плотности (ХС-ЛПВП) и холестерин-липопротеины низкой плотности (ХС-ЛПНП), триглицериды). Влияние препарата на показатели сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности не изучалось.

Доказано влияние комбинации индапамид/периндоприл на ГЛЖ по сравнению с эналаприлом. Отмечено более выраженное антигипертензивное действие на фоне получения комбинированной терапии индапамид/периндоприл по сравнению с эналаприлом.

У пациентов с сахарным диабетом 2 типа (средние показатели - возраст 66 лет, индекс массы тела 28 кг/м , гликозилированный гемоглобин (HbAlc) 7.5%, АД 145/81 мм рт. ст.) изучалось влияние фиксированной комбинации периндоприла/индапамида на основные микро- и макрососудистые осложнения в дополнение как к стандартной терапии гликемического контроля, так и стратегии интенсивного гликемического контроля (ИГК) (целевой HbAlc < 6,5 %).

У 83 % пациентов отмечалась артериальная гипертензия, у 32% и 10% макро- и микрососудистые осложнения, у 27 % - микроальбуминурия. Большинство пациентов на момент включения в исследование получали гипогликемическую терапию, 90 % пациентов - гипогликемические средства для приёма внутрь (47 % пациентов - в монотерапии. 46 % - терапию двумя препаратами, 7 % - терапию тремя препаратами). 1 % пациентов получал инсулинотерапию, 9 % - только диетотерапию.

Производные сульфонилмочевины принимали 72 % пациентов, метформин - 61 %. В качестве сопутствующей терапии 75 % пациентов получали гипотензивные средства, 35 % пациентов гиполипидемические средства (главным образом, ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (статины) - 28 %), ацетилсалициловую кислоту в качестве антиагрегантного средства и другие антиагрегантные средства (47 %).

После 6 недель вводного периода, во время которого пациенты получали терапию индапамидом/периндоприлом, они распределялись в группу стандартного гликемического контроля или в группу ИГК (гликлазид с возможностью увеличения дозы до максимальной 120 мг/сутки или добавление другого гипогликемического средства).

В группе ИГК (средняя продолжительность наблюдения 4,8 года, средний HbAlc 6,5%) по сравнению с группой стандартного контроля (средний HbAlc 7,3%) показано значимое снижение на 10% относительного риска комбинированной частоты макро- и микрососудистых осложнений. Преимущество было достигнуто за счет значимого снижения относительного риска: основных микрососудистых осложнений на 14%,

возникновения и прогрессирования нефропатии на 21 %, микроальбуминурии на 9 %, макроальбуминурии на 30 % и развития осложнений со стороны почек на 11 %. Преимущества гипотензивной терапии не зависели от преимуществ, достигнутых на фоне ИГК.

Периндоприл эффективен при терапии артериальной гипертензии любой степени тяжести. Антигипертензивное действие достигается максимум через 4-6 часов после однократного приема и продолжается в течение 24 часов. Через 24 часа после приема периндоприла наблюдается выраженное (порядка 80%) остаточное ингибирование АПФ. Периндоприл проявляет антигипертензивное действие как у пациентов с низкой, так и нормальной активностью ренина в плазме крови.

Периндоприл оказывает сосудорасширяющее действие, способствует восстановлению эластичности крупных сосудов и структуры сосудистой стенки мелких артерий. А также уменьшает гипертрофию левого желудочка.

Сопутствующее применение тиазидных диуретиков усиливает антигипертензивный эффект.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)

Имеются данные клинических исследований комбинированной терапии с применением ингибитора АПФ с антагонистом рецепторов ангиотензина II (АРА II). Проводились клинические исследования с участием пациентов, имеющих в анамнезе сердечно-сосудистое или цереброваскулярное заболевание, либо сахарный диабет 2 типа, сопровождающийся подтвержденным поражением органа-мишени, а также исследования с участием пациентов с сахарным диабетом 2 типа и диабетической нефропатией.

Данные исследования не выявили у пациентов, получавших комбинированную терапию, значимого положительного влияния на возникновение почечных и/или сердечно-сосудистых событий и на показатели смертности, в то время как риск развития гиперкалиемии, острой почечной недостаточности и/или артериальной гипотензии увеличивался по сравнению с пациентами, получавшими монотерапию.

Принимая во внимание схожие внутригрупповые фармакодинамические свойства ингибиторов АПФ и АРА II, данные результаты можно ожидать для взаимодействия любых других препаратов, представителей классов ингибиторов АПФ и АРА II.

Поэтому ингибиторы АПФ и АРА II не следует применять одновременно у пациентов с диабетической нефропатией.

Имеются данные клинического исследования по изучению положительного влияния от добавления алискирена к стандартной терапии ингибитором АПФ или АРА II у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и хроническим заболеванием почек или сердечно-сосудистым

заболеванием, либо имеющих сочетание этих заболеваний. Исследование было прекращено досрочно в связи с возросшим риском возникновения нежелательных исходов. Сердечно-сосудистая смерть и инсульт возникали чаще в группе пациентов, получающих алискирен, по сравнению с группой плацебо. Также нежелательные явления и серьезные нежелательные явления особого интереса (гиперкалиемия, артериальная гипотензия и нарушения функции почек) регистрировались чаще в группе алискирена, чем в группе плацебо.

Индапамид при монотерапии оказывает антигипертензивное действие в течение 24 часов в дозах, оказывающих минимальное диуретическое действие. Индапамид улучшает эластичность крупных артерий, снижает ОПСС, уменьшает гипертрофию левого желудочка. Повышение дозы индапамида не влечет за собой увеличение антигипертензивного эффекта, но увеличивает риск развития нежелательных явлений.

Индапамид не влияет на метаболизм липидов (общий холестерин, ХС-ЛПВП и ХС-ЛПНП, триглицериды) и углеводный обмен.

Фармакокинетика

Комбинированное применение периндоприла и индапамида не изменяет их фармакокинетические характеристики по сравнению с раздельным приемом этих препаратов.

Периндоприл после приема внутрь быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) и достигает максимальной концентрации в плазме крови (C_{max}) в течение 1 часа. Периндоприл не обладает фармакокинетической активностью. Приблизительно 27% от общего количества принятого внутрь периндоприла попадает в кровоток в виде активного метаболита периндоприлата. Помимо периндоприлата образуются еще 5 метаболитов, не обладающих фармакологической активностью. C_{max} периндоприлата достигается через 3-4 часа.

Прием периндоприла во время приема пищи сопровождается уменьшением превращения периндоприла в периндоприлат, соответственно снижается его биодоступность. Поэтому периндоприл следует принимать 1 раз в сутки, перед приемом пищи.

Существует линейная зависимость концентрации периндоприла в плазме крови от его дозы. Объем распределения свободного периндоприлата составляет 0,2 л/кг. Связь с белками плазмы крови незначительная, связь периндоприлата, главным образом с АПФ, менее 20% и зависит от его концентрации.

Периндоприл выводится почками. «Эффективный» период полувыведения ($T_{1/2}$) свободной фракции составляет около 17 часов, поэтому равновесное состояние достигается в течение 4 суток.

Выведение периндоприла замедляется в пожилом возрасте и у пациентов с сердечной и почечной недостаточностью.

Диализный клиренс периндоприла составляет 70 мл/мин.

У пациентов с циррозом печени «печеночный» клиренс периндоприла уменьшается в 2 раза, при этом общее количество образующегося периндоприлата не уменьшается и коррекция режима дозирования не требуется.

Индапамид быстро и полностью абсорбируется из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). C_{max} индапамида достигается в плазме крови через 1 час. Связь с белками плазмы крови 79%. $T_{1/2}$ составляет 14-24 ч (в среднем 18 ч). Повторный прием индапамида не приводит к его кумуляции в организме. Выводится в основном почками (70%) и через кишечник (22%) в форме неактивных метаболитов.

Фармакокинетика индапамида не изменяется у пациентов с почечной недостаточностью.

Показания к применению

Эссенциальная гипертензия.

У пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа для снижения риска развития микрососудистых осложнений (со стороны почек) и макрососудистых осложнений от сердечно-сосудистых заболеваний.

Противопоказания

Периндоприл

Повышенная чувствительность к периндоприлу и другим ингибиторам АПФ, другим компонентам препарата; беременность; период грудного вскармливания; ангионевротический отек в анамнезе (в том числе наследственный/идиопатический ангионевротический отек или ангионевротический отек вследствие приема других ингибиторов АПФ); одновременное применение с алискиреном и алискиренсодержащими препаратами у пациентов с сахарным диабетом или нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) < 60 мл/мин/1,73 $м^2$); возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

Индапамид

Повышенная чувствительность к индапамиду и другим производным сульфонамида; тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин); двусторонний стеноз почечных артерий или наличие одной функционирующей почки; *тяжелая печеночная недостаточность*, в том числе печеночная энцефалопатия; гипокалиемия; одновременное применение с антиаритмическими средствами и другими препаратами, способными вызвать аритмию типа «пируэт»; беременность, период

грудного вскармливания; возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

В связи с отсутствием достаточного опыта, не следует применять у пациентов у пациентов с нелеченной декомпенсированной сердечной недостаточностью, наследственной непереносимостью лактозы, дефицитом лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции.

С осторожностью

Реноваскулярная гипертензия; двусторонний стеноз почечных артерий; стеноз артерии единственной почки; хроническая сердечная недостаточность (ХСН) (IV функциональный класс по классификации NYHA); снижение объема циркулирующей крови (ОЦК) (вследствие бессолевой диеты и/или предшествующей терапии диуретиками, рвота, диарея); стенокардия; цереброваскулярные заболевания (в том числе недостаточность мозгового кровообращения); стеноз аортального клапана; гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия (ГОКМП); почечная недостаточность (КК менее 60 мл/мин, но более 30 мл/мин); гемодиализ с использованием высокопроточных полиакрилнитриловых мембран (например, AN69®); перед процедурой афереза ЛПНП; печеночная недостаточность; одновременное проведение десенсибилизирующей терапии; состояние после трансплантации почки; системные заболевания соединительной ткани (в том числе системная красная волчанка (СКВ), склеродермия): терапия иммунодепрессантами (риск развития нейтропении, агранулоцитоза); угнетение функции костного мозга; хирургическое вмешательство/общая анестезия; сахарный диабет; гиперурикемия (особенно при подагре или уратном нефролитиазе); лабильность АД, пожилой возраст; терапия препаратами лития; атеросклероз; представители негроидной расы (менее выраженный терапевтический эффект); спортсмены (возможна положительная реакция при допинг-контроле).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Применение препарата Индапамид/Периндоприл-Тева противопоказано при беременности.

При планировании беременности или при ее наступлении на фоне приема препарата следует немедленно прекратить прием препарата и применить другую гипотензивную терапию.

Периндоприл

Соответствующих контролируемых исследований периндоприла у беременных не проводилось. Имеющиеся ограниченные данные о воздействии периндоприла в первом

триместре беременности свидетельствуют о том, что периндоприл не приводил к порокам развития, связанным с фетотоксичностью.

Не следует применять препарат Индапамид/Периндоприл-Тева в I триместре беременности. Препарат Индапамид/Периндоприл-Тева противопоказан во II и III триместрах беременности.

Известно, что длительное воздействие ингибиторов АПФ на плод во II и III триместрах беременности может приводить к нарушению его развития (снижение функции почек, олигогидрамнион, замедление оссификации костей черепа) и развитию осложнений у новорожденного (почечная недостаточность, артериальная гипотензия, гиперкалиемия).

У новорожденных, матери которых получали терапию ингибиторами АПФ, может наблюдаться артериальная гипотензия, в связи с чем новорожденные должны находиться под тщательным медицинским контролем.

Индапамид

Длительное применение тиазидных диуретиков в III триместре беременности может вызывать гиповолемию у матери и снижение маточно-плацентарного кровотока, что приводит к фетоплацентарной ишемии и задержке развития плода. В редких случаях на фоне приема диуретиков незадолго до родов у новорожденных развивается гипогликемия и тромбоцитопения.

Если пациентка получала препарат Индапамид/Периндоприл-Тева во время II или III триместров беременности, рекомендуется провести ультразвуковое исследование новорожденного для оценки состояния черепа и функции почек.

Период грудного вскармливания

Препарат Индапамид/Периндоприл-Тева противопоказан в период грудного вскармливания.

Неизвестно, выделяется ли периндоприл с грудным молоком.

Индапамид выделяется с грудным молоком. Прием тиазидных диуретиков вызывает уменьшение количества грудного молока или подавление лактации. У новорожденного при этом может развиться повышенная чувствительность к производным сульфонамида, гипокалиемия и «ядерная» желтуха.

Необходимо оценить значимость терапии для матери и принять решение о прекращении грудного вскармливания или о прекращении приема препарата.

Способ применения и дозы

Внутрь, предпочтительно утром, перед приемом пищи.

Эссенциальная гипертензия

По 1 таблетке 1 раз в сутки.

По возможности прием препарата начинают с подбора доз однокомпонентных препаратов. В случае клинической необходимости можно рассмотреть возможность назначения комбинированной терапии препаратом сразу после монотерапии.

У пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа для снижения риска развития микрососудистых осложнений (со стороны почек) и макрососудистых осложнений от сердечно-сосудистых заболеваний.

Рекомендуется начинать терапию с комбинации индапамид/периндоприл в дозе 0,625 мг/2,5 мг 1 раз в сутки. Через 3 месяца терапии, при условии хорошей переносимости, возможно увеличение дозы - по 1 таблетке в дозировке 1,25 мг/5 мг 1 раз в сутки.

Пациенты пожилого возраста

Следует назначать лечение препаратом после контроля функции почек и АД.

Почечная недостаточность

Препарат противопоказан пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (КК менее 30 мл/мин). Для пациентов с умеренно выраженной почечной недостаточностью (КК 30-60 мл/мин) рекомендуется начинать терапию с необходимых доз препаратов (в монотерапии), входящих в состав препарата.

Пациентам с КК, равным или превышающим 60 мл/мин, коррекции дозы не требуется. На фоне терапии необходим регулярный контроль концентрации креатинина и калия в плазме крови.

Печеночная недостаточность (см. разделы «Противопоказания», «Особые указания» и «Фармакокинетика»). Препарат противопоказан пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью. При умеренно выраженной печеночной недостаточности коррекции дозы не требуется.

Дети и подростки

Препарат не следует назначать детям и подросткам до 18 лет из-за отсутствия данных об эффективности и безопасности применения препарата у пациентов данной возрастной группы.

Побочное действие

Частота побочных реакций, которые могут возникать во время терапии, приведена в виде следующей градации: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, но <1/10); нечасто (≥1/1000, но <1/100); редко (≥1/10000, но <1/1000); очень редко (<1/10000); неизвестная частота (частота развития не может быть подсчитана по доступным данным).

Со стороны крови и лимфатической системы: очень редко - тромбоцитопения, лейкопения/нейтропения, агранулоцитоз, апластическая анемия, гемолитическая анемия. В определенных клинических ситуациях (пациенты после трансплантации почки,

пациенты, находящиеся на гемодиализе) ингибиторы АПФ могут вызывать анемию (см. раздел «Особые указания»).

Со стороны центральной нервной системы: часто - парестезия, головная боль, головокружение, вертиго; нечасто - нарушение сна, лабильность настроения; очень редко - спутанность сознания; неизвестная частота - обморок.

Со стороны органа зрения: часто - нарушение зрения.

Со стороны органа слуха: часто - шум в ушах.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - выраженное снижение АД, в том числе, ортостатическая гипотензия; очень редко - нарушение ритма сердца, в том числе, брадикардия, желудочковая тахикардия, мерцательная аритмия, а также стенокардия и инфаркт миокарда, возможно, вследствие избыточного снижения АД у пациентов группы высокого риска (см. раздел «Особые указания»); неизвестная частота - аритмия типа «пируэт» (возможно, с летальным исходом) (см. разделы «Особые указания», «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто - на фоне применения ингибиторов АПФ может возникать сухой кашель, длительно сохраняющийся во время приема препаратов этой группы и исчезающий после их отмены, одышка; нечасто - бронхоспазм; очень редко - эозинофильная пневмония, ринит.

Со стороны пищеварительной системы: часто - сухость слизистой оболочки полости рта, тошнота, рвота, боль в животе, боль в эпигастрии, нарушение вкусового восприятия, снижение аппетита, диспепсия, запор, диарея; очень редко - панкреатит, ангионевротический отек кишечника, гепатит цитолитический или холестатический (см. раздел «Особые указания»); неизвестная частота - печеночная энцефалопатия у пациентов с печеночной недостаточностью (см. разделы «Противопоказания» и «Особые указания»).

Со стороны кожных покровов и подкожно-жировой клетчатки: часто - кожная сыпь, зуд, макулопапулезная сыпь; нечасто - ангионевротический отек лица, губ, конечностей, слизистой оболочки языка, голосовых складок и/или гортани, крапивница (см. раздел «Особые указания»); 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; очень редко - мультиформная эритема, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, реакция фоточувствительности (см. раздел «Особые указания»).

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: часто - спазм мышц.

Со стороны мочевыделительной системы: нечасто - почечная недостаточность; очень редко - острая почечная недостаточность.

Со стороны репродуктивной системы: нечасто - импотенция.

Прочие: часто - астения; нечасто - повышенное потоотделение.

Лабораторные показатели: редко - гиперкальциемия; неизвестная частота - увеличение QT интервала на ЭКГ (см. раздел «Особые указания», «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»); повышение концентрации мочевой кислоты и глюкозы в крови во время приема препарата; повышение активности «печеночных» ферментов; 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; гипокалиемия, особенно значимая для пациентов, относящихся к группе риска (см. раздел «Особые указания»); гиперкалиемия, чаще преходящая; гипонатриемия и гиповолемия, приводящие к дегидратации и ортостатической гипотензии.

Передозировка

Симптомы: выраженное снижение АД, тошнота, рвота, мышечные судороги, головокружение, сонливость, спутанность сознания, олигурия, переходящая в анурию (снижение ОЦК), нарушение водно-электролитного баланса (гипокалиемия, гипонатриемия).

Лечение: промывание желудка и/или применение активированного угля, восстановление водно-электролитного баланса. При выраженном снижении АД следует перевести пациента в положение «лежа» с приподнятыми вверх ногами, при необходимости провести мероприятия, направленные на восполнение ОЦК (например, внутривенное (в/в) введение 0,9% раствора натрия хлорида). Периндоприлат может быть удален из организма с помощью диализа.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Индапамид/Периндоприл

Нерекомендуемое сочетание лекарственных препаратов

Препараты лития

При одновременном применении препаратов лития и ингибиторов АПФ может возникать обратимое повышение содержания лития в плазме крови и связанные с этим токсические эффекты. Дополнительное применение тиазидных диуретиков может способствовать дальнейшему повышению содержания лития и увеличивать риск проявлений токсичности. Одновременное применение комбинации периндоприла и индапамида с препаратами

лития не рекомендуется. В случае проведения такой терапии необходим регулярный контроль содержания лития в плазме крови (см. раздел «Особые указания»).

Сочетание препаратов, требующее особого внимания и осторожности

Баклофен

При одновременном применение с баклофеном возможно усиление антигипертензивного действия. Следует контролировать АД и функцию почек, при необходимости требуется коррекция дозы гипотензивных препаратов.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая высокие дозы ацетилсалициловой кислоты (более 3 г/сутки)

Одновременное применение ингибиторов АПФ и НПВП (ацетилсалициловая кислота в дозе, оказывающей противовоспалительное действие, ингибиторы циклооксигеназы-2 и неселективные НПВП) может привести к снижению антигипертензивного эффекта. Сопутствующее применение ингибиторов АПФ и НПВП может приводить к ухудшению функции почек, включая развитие острой почечной недостаточности и увеличение содержания калия в сыворотке крови, особенно у пациентов со сниженной функцией почек. Следует соблюдать осторожность при применении данной комбинации, особенно у пожилых пациентов. Пациентам необходимо компенсировать потерю жидкости и регулярно контролировать функцию почек, как в начале лечения, так и на протяжении всего процесса терапии.

Сочетание препаратов, требующее внимания

Трициклические антидепрессанты, антипсихотические препараты (нейролептики)

Препараты этих классов усиливают антигипертензивный эффект и увеличивают риск ортостатической гипотензии (аддитивный эффект).

Глюкокортикостероиды (ГКС), тетракозактид

Возможно снижение антигипертензивного эффекта (задержка жидкости и ионов натрия в результате действия ГКС).

Другие гипотензивные препараты

Возможно усиление антигипертензивного эффекта.

Периндоприл

Одновременное применение противопоказано

Алискирен

У пациентов с сахарным диабетом или нарушениями функции почек (СКФ менее 60 мл/мин) возрастает риск гиперкалиемии, ухудшения функции почек и повышения частоты сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности.

Двойная блокада РААС

В литературе сообщалось, что у пациентов с установленным атеросклеротическим заболеванием, сердечной недостаточностью или сахарным диабетом с поражением органов-мишеней, одновременная терапия ингибитором АПФ и АРА II связана с более высокой частотой развития гипотензии, обморока, гиперкалиемии и ухудшения функции почек (включая острую почечную недостаточность) по сравнению с применением только одного препарата, влияющего на РААС. Двойная блокада (например, при сочетании ингибитора АПФ с АРА II) должна быть ограничена отдельными случаями с тщательным мониторингом функции почек, содержания калия и АД.

Нерекомендуемое сочетание лекарственных препаратов

Алискирен

У пациентов, не имеющих сахарного диабета или нарушения функции почек, возможно повышение риска гиперкалиемии, ухудшения функции почек и повышения частоты сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности.

Калийсберегающие диуретики (амилорид, спиронолактон, эплеренон, триамтерен как в монотерапии, так и в составе комбинированной терапии) и препараты калия

Ингибиторы АПФ уменьшают вызванную диуретиками потерю калия. Калийсберегающие диуретики (например, спиронолактон, эплеренон, триамтерен или амилорид) или калийсодержащие заменители соли могут привести к значительному повышению содержания калия в плазме крови, вплоть до летального исхода. Если необходимо одновременное применение ингибитора АПФ и указанных выше препаратов (в случае подтвержденной гипокалиемии), следует соблюдать осторожность и проводить регулярный контроль содержания калия в плазме крови и параметров ЭКГ.

Эстрамустин

Одновременное применение может привести к повышению риска побочных эффектов, таких как ангионевротический отек.

Сочетание препаратов, требующее особого внимания

Гипогликемические препараты для приёма внутрь (производные сульфонилмочевины) и инсулин

Указанные ниже эффекты были описаны для каптоприла и эналаприла. Ингибиторы АПФ могут усиливать гипогликемический эффект инсулина и производных сульфонилмочевины у пациентов с сахарным диабетом. Развитие гипогликемии наблюдается очень редко (за счет увеличения толерантности к глюкозе и снижения потребности в инсулине).

Сочетание препаратов, требующее внимания

Аллопуринол, цитостатические и иммунодепрессивные препараты, ГКС (при системном применении) и прокаинамид

Одновременное применение с ингибиторами АПФ может сопровождаться повышенным риском лейкопении.

Препараты для общей анестезии

Одновременное применение ингибиторов АПФ и средств для общей анестезии может приводить к усилению антигипертензивного эффекта.

Диуретики (тиазидные и «петлевые»)

Применение диуретиков в высоких дозах может приводить к гиповолемии, а добавление к терапии периндоприла – к артериальной гипотензии.

Препараты золота

При применении ингибиторов АПФ, в том числе периндоприла у пациентов, получающих внутривенно препарат золота (натрия ауротиомалат), редко могут развиваться реакции подобные тем, что возникают при применении нитратов (покраснение кожи лица, тошнота, рвота, артериальная гипотензия).

Глиптины (липаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, витаглиптин)

Совместное применение с ингибиторами АПФ может повышать риск развития ангионевротического отека вследствие подавления активности дипептидилпептидазы IV (ДПП-IV) глиптином.

Симпатомиметики

Симпатомиметики могут ослаблять антигипертензивное действие ингибиторов АПФ. При применении подобной комбинации следует регулярно оценивать эффективность ингибиторов АПФ.

Индапамид

Сочетание препаратов, требующее особого внимания

Препараты, способные вызывать аритмию типа «пируэт»

В связи с тем, что существует риск развития гипокалиемии, следует соблюдать осторожность при одновременном применении индапамида с препаратами, способными вызывать аритмию типа «пируэт», например, антиаритмическими препаратами класса IA (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид), антиаритмическими препаратами класса III (амиодарон, дофетилид, ибутилид, бретилия тозилат), соталолом, некоторыми нейролептиками (хлорпромазин, циамемазин, левомепромазин, тиоридазин, трифлуоперазин), бензамидами (амисульприд, сульпирид, сультоприд, тиаприд), бутирофенонами (дроперидол, галоперидол), другими нейролептиками (пимозид), другими препаратами, такими как бепридил, цизаприд, дифеманила метилсульфат,

эритромицин в/в, галофантрин, мизоластин, моксифлоксацин, пентамидин, спарфлоксацин, винкамин в/в, метадон, астемизол, терфенадин. Следует контролировать и при необходимости корректировать содержание калия в плазме крови, а также осуществлять мониторинг интервала QT.

Лекарственные препараты, способные вызывать гипокалиемию

Амфотерицин В (в/в), глюко- и минералокортикостероиды (при системном применении), тетракозактид, слабительные средства, стимулирующие моторику ЖКТ, увеличивают риск развития гипокалиемии (аддитивный эффект). Необходим контроль содержания калия в плазме крови, при необходимости - его коррекция. Особое внимание следует уделять пациентам одновременно получающим сердечные гликозиды. Следует применять слабительные средства, не стимулирующие моторику ЖКТ.

Сердечные гликозиды

Гипокалиемия усиливает токсическое действие сердечных гликозидов. При одновременном применении индапамида и сердечных гликозидов следует контролировать содержание калия в плазме крови и показатели ЭКГ и при необходимости корректировать терапию.

Сочетание препаратов, требующее внимания

Метформин

Функциональная почечная недостаточность, которая может возникать на фоне приёма диуретиков, особенно «петлевых», при одновременном применении с метформином повышает риск развития молочнокислого ацидоза. Не следует применять метформин, если концентрация креатинина в плазме крови превышает 15 мг/л (135 мкмоль/л) у мужчин и 12 мг/л (110 мкмоль/л) у женщин.

Йодсодержащие рентгеноконтрастные вещества

Обезвоживание организма на фоне приема диуретических средств увеличивает риск развития острой почечной недостаточности, особенно при применении высоких доз йодсодержащих контрастных веществ. Перед применением йодсодержащих контрастных веществ пациентам необходимо компенсировать потерю жидкости.

Соли кальция

При одновременном применении возможно развитие гиперкальциемии вследствие снижения экскреции кальция почками.

Циклоспорин

Возможно повышение концентрации креатинина в плазме крови без изменения концентрации циклоспорина, даже при нормальном содержании жидкости и натрия.

Особые указания

Препарат Индапамид/Периндоприл-Тева

Препараты лития

Не рекомендуется одновременное применение препарата Индапамид/Периндоприл-Тева с препаратами лития.

Нарушение функции почек

Терапия препаратом Индапамид/Периндоприл-Тева противопоказана пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (КК менее 30 мл/мин). У некоторых пациентов с артериальной гипертензией без предшествующего нарушения функции почек на фоне терапии препаратом Индапамид/Периндоприл-Тева могут появиться признаки острой почечной недостаточности. В этом случае лечение препаратом Индапамид/Периндоприл-Тева следует прекратить. В дальнейшем можно возобновить терапию, применяя либо низкие дозы препарата Индапамид/Периндоприл-Тева, либо препараты периндоприл и индапамид в монотерапии. У таких пациентов необходимо проводить регулярный контроль содержания калия и концентрации креатинина в сыворотке крови через 2 недели после начала терапии и далее каждые последующие 2 мес. терапии препаратом Индапамид/Периндоприл-Тева.

Острая почечная недостаточность чаще развивается у пациентов с тяжелой ХСН или исходным нарушением функции почек, в т.ч. при двустороннем стенозе почечных артерий или стенозе артерии единственной функционирующей почки.

Прием препарата Индапамид/Периндоприл-Тева обычно не рекомендуется в случае двустороннего стеноза почечных артерий или стеноза артерии единственной функционирующей почки.

Снижение АД и нарушение водно-электролитного баланса

Гипонатриемия связана с риском внезапного снижения АД (особенно у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной функционирующей почки). Поэтому при динамическом наблюдении за пациентами следует обращать внимание на возможные симптомы обезвоживания и снижение содержания электролитов в плазме крови, например, после продолжительной диареи или рвоты. У таких пациентов необходимо регулярно контролировать содержание электролитов в плазме крови. При выраженном снижении АД может потребоваться в/в введение 0,9% раствора натрия хлорида.

Преходящая артериальная гипотензия не является противопоказанием для дальнейшего продолжения терапии. После восстановления ОЦК и АД можно возобновить терапию препаратом Индапамид/Периндоприл-Тева, применяя либо низкие дозы препарата, либо применяя препараты периндоприл и индапамид в монотерапии.

Содержание калия

Применение препарата Индапамид/Периндоприл-Тева не предотвращает развитие гипокалиемии, особенно у пациентов с сахарным диабетом или почечной недостаточностью. Следует регулярно контролировать содержание калия в плазме крови.

Вспомогательные вещества

Следует учитывать, что в состав вспомогательных веществ препарата Индапамид/Периндоприл-Тева входит лактозы моногидрат, поэтому препарат противопоказан пациентам с наследственной непереносимостью лактозы, дефицитом лактазы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

Периндоприл

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)

Имеются данные об увеличении риска возникновения артериальной гипотензии, гиперкалиемии и нарушениях функции почек (включая острую почечную недостаточность) при одновременном применении ингибиторов АПФ с АРА II или алискиреном. Поэтому двойная блокада РААС в результате сочетания ингибитора АПФ с АРАП или алискиреном не рекомендуется (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами» и «Фармакодинамика»). Если двойная блокада необходима, то это должно выполняться под строгим контролем специалиста при регулярном контроле функции почек, содержания калия в плазме крови и АД. Ингибиторы АПФ не должны применяться одновременно с АРА II у пациентов с диабетической нефропатией.

Нейтропения/агранулоцитоз

У пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, возможны случаи развития нейтропении/агранулоцитоза, тромбоцитопении и анемии. У пациентов с нормальной функцией почек и отсутствием других осложнений нейтропения развивается редко и проходит самостоятельно после отмены ингибиторов АПФ.

Периндоприл необходимо с осторожностью применять у пациентов с заболеванием соединительной ткани и одновременно получающих иммуносупрессорную терапию, аллопуринол или прокаинамид, особенно при существующих нарушениях функции почек. У таких пациентов могут развиваться тяжелые инфекции, не поддающиеся интенсивной антибиотикотерапии. В случае применения периндоприла рекомендуется периодически контролировать количество лейкоцитов в крови. Пациент должен быть предупрежден о том, что в случае появления каких-либо признаков инфекционно-воспалительного заболевания (боль в горле, повышение температуры) необходимо немедленно обратиться к врачу.

Ангионевротический отек (отек Квинке)

При приеме ингибиторов АПФ, в том числе периндоприла, в редких случаях может наблюдаться развитие ангионевротического отека лица, губ, языка, язычка верхнего неба и/или гортани. При появлении этих симптомов прием препарата должен быть немедленно прекращен, пациент должен наблюдаться до тех пор, пока признаки отека не исчезнут полностью.

Если ангионевротический отек распространился только на лицо и губы, то его проявления обычно проходят самостоятельно, или для лечения его симптомов могут применяться антигистаминные препараты. Ангионевротический отек, сопровождающийся отеком языка или гортани, может привести к обструкции дыхательных путей и летальному исходу.

У пациентов, в анамнезе которых был отек Квинке, не связанный с приемом ингибиторов АПФ, может быть повышен риск его развития при приеме препаратов этой группы.

В редких случаях на фоне терапии ингибиторами АПФ развивается ангионевротический отек кишечника. При этом у пациентов отмечается боль в животе как изолированный симптом или сопровождается тошнотой и рвотой, в некоторых случаях без предшествующего ангионевротического отека лица и при нормальной активности С1-эстеразы. Диагноз устанавливается с помощью компьютерной томографии брюшной полости, ультразвукового исследования или в момент хирургического вмешательства. Симптомы исчезают после прекращения приема ингибиторов АПФ. У пациентов с болью в животе, получающих ингибиторы АПФ, при проведении дифференциального диагноза необходимо учитывать возможность развития ангионевротического отека кишечника.

Анафилактоидные реакции при проведении процедур десенсибилизации

Имеются отдельные сообщения о развитии длительных, угрожающих жизни анафилактоидных реакций у пациентов, получающих ингибиторы АПФ во время десенсибилизирующей терапии ядом перепончатокрылых насекомых (пчелы, осы). Следует избегать применения ингибиторов АПФ пациентам, получающим иммунотерапию ядом перепончатокрылых насекомых. Развития анафилактоидных реакций можно избежать путем временной отмены ингибитора АПФ не менее чем за 24 ч до начала проведения процедуры десенсибилизации.

Анафилактоидные реакции при проведении афереза ЛПНП

В редких случаях у пациентов, получающих ингибиторы АПФ, при проведении афереза ЛПНП с применением декстрана сульфата могут развиваться угрожающие жизни анафилактоидные реакции. Для предотвращения анафилактоидной реакции следует прекращать терапию ингибитором АПФ перед каждой процедурой афереза ЛПНП с

использованием высокопроточных мембран.

Гемодиализ

У пациентов, получающих ингибиторы АПФ, при проведении гемодиализа с использованием высокопроточных мембран (например, AN69®) были отмечены анафилактоидные реакции. Поэтому желательно использовать мембрану другого типа или применять гипотензивный препарат другой фармакотерапевтической группы.

Калийсберегающие диуретики и препараты калия

Одновременное применение периндоприла и калийсберегающих диуретиков, а также препаратов калия и калийсодержащих заменителей пищевой соли не рекомендуется.

Кашель

На фоне терапии ингибитором АПФ может возникать сухой кашель, который исчезает после отмены препаратов этой группы. При появлении сухого кашля следует помнить о возможной связи этого симптома с приемом ингибитора АПФ. Если врач считает, что терапия ингибитором АПФ необходима пациенту, прием препарата Индапамид/Периндоприл-Тева может быть продолжен.

Возраст до 18 лет

Препарат Индапамид/Периндоприл-Тева противопоказан детям до 18 лет из-за отсутствия данных об эффективности и безопасности применения.

Риск артериальной гипотензии и/или почечной недостаточности у пациентов с ХСН, нарушением водно-электролитного баланса и др.

При циррозе печени, сопровождающимся отеками и асцитом, артериальной гипотензией, ХСН, может отмечаться значительная активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), особенно при выраженной гиповолемии и снижении содержания электролитов в плазме крови (на фоне бессолевой диеты или длительного приема диуретиков).

Пациенты пожилого возраста

Перед началом приема препарата Индапамид/Периндоприл-Тева следует оценить функцию почек и содержание калия в плазме крови. Начальную дозу препарата Индапамид/Периндоприл-Тева подбирают в зависимости от степени снижения АД, особенно при уменьшении ОЦК и ХСН (IV функциональный класс по классификацииNYHA). Подобные меры позволяют избежать резкого снижения АД.

Атеросклероз

Риск артериальной гипотензии существует у всех пациентов, однако особую осторожность следует соблюдать при применении препарата Индапамид/Периндоприл-Тева у пациентов с ишемической болезнью сердца и недостаточностью мозгового

кровообращения. У таких пациентов лечение следует начинать с рекомендуемой начальной дозы препарата Индапамид/Периндоприл-Тева.

Пациенты с реноваскулярной гипертензией

Для лечения реноваскулярной гипертензии используют реваскуляризацию. Тем не менее, ингибиторы АПФ оказывают благоприятное действие у пациентов с реноваскулярной гипертензией, как ожидающих оперативного вмешательства, так и у пациентов, проведение которым такой операции не представляется возможным.

Лечение препаратом Индапамид/Периндоприл-Тева пациентов с диагностированным или предполагаемым стенозом почечной артерии следует начинать в условиях стационара с рекомендуемой начальной дозы препарата Индапамид/Периндоприл-Тева, контролируя функцию почек и содержание калия в плазме крови. У некоторых пациентов может развиться функциональная острая почечная недостаточность, которая обратима после отмены препарата.

Другие группы риска

У пациентов с ХСН (IV функциональный класс по классификации NYHA) и пациентов сахарным диабетом 1 типа (опасность спонтанного увеличения содержания калия) лечение необходимо начинать с рекомендуемой начальной дозы препарата Индапамид/Периндоприл-Тева и под контролем врача.

При применении препарата Индапамид/Периндоприл-Тева у пациентов с сахарным диабетом, получающих гипогликемические препараты для приема внутрь или инсулин, в течение первого месяца терапии необходимо регулярно контролировать концентрацию глюкозы в крови.

Периндоприл (как и другие ингибиторы АПФ) оказывает менее выраженное антигипертензивное действие у пациентов негроидной расы по сравнению с представителями других рас.

Хирургические вмешательства/общая анестезия

Применение ингибиторов АПФ у пациентов, подвергающихся хирургическому вмешательству с применением общей анестезии, может привести к выраженному снижению АД, особенно при применении средств общей анестезии, оказывающих гипотензивное действие. Рекомендуется прекратить прием ингибиторов АПФ, в том числе периндоприла, за 12 ч до хирургического вмешательства, предупредив врача-анестезиолога о применении ингибиторов АПФ.

Аортальный стеноз/ГОКМП

Ингибиторы АПФ должны с осторожностью применяться у пациентов с обструкцией выходного тракта левого желудочка.

Печеночная недостаточность

В редких случаях на фоне приема ингибиторов АПФ возникает холестатическая желтуха, при прогрессировании которой развивается фульминантный некроз печени, в том числе с летальным исходом. При появлении желтухи или значительном повышении активности «печеночных» трансаминаз на фоне приема ингибиторов АПФ прием препарата Индапамид/Периндоприл-Тева следует прекратить.

Анемия

Может развиться у пациентов после трансплантации почки или у пациентов, находящихся на гемодиализе.

Гиперкалиемия

При лечении ингибиторами АПФ, в том числе периндоприлом, может развиться гиперкалиемия. Факторами риска гиперкалиемии являются почечная недостаточность, пожилой возраст, сахарный диабет, некоторые сопутствующие состояния (снижение ОЦК, острая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, метаболический ацидоз), одновременный прием калийсберегающих диуретиков (таких как спиронолактон, эплеренон, триамтерен, амилорид), а также препаратов калия или калийсодержащих заменителей пищевой соли и применение других препаратов, способствующих повышению содержания калия в плазме крови (например, гепарин). Гиперкалиемия может привести к серьезным нарушениям сердечного ритма, в том числе с летальным исходом. Комбинированное применение перечисленных выше препаратов необходимо проводить с осторожностью.

Индапамид

Применение тиазидных и тиазидопободных диуретиков у пациентов с нарушением функции печени может привести к развитию печеночной энцефалопатии. В этом случае следует немедленно прекратить прием препарата.

Фоточувствительность

Имеются сообщения о случаях повышенной фоточувствительности на фоне приема тиазидных и тиазидоподобных диуретиков. При развитии реакции фоточувствительности на фоне приема препарата Индапамид/Периндоприл-Тева лечение необходимо прекратить. Если имеется необходимость возобновления применения препарата Индапамид/Периндоприл-Тева, следует защищать открытые участки кожи от прямого воздействия солнечных и искусственных ультрафиолетовых лучей.

Водно-электролитный баланс

Содержание натрия в плазме крови

До начала лечения препаратом Индапамид/Периндоприл-Тева необходимо определить

содержание натрия в плазме крови и на фоне приема препарата проводить регулярный контроль содержания электролитов в плазме крови. Все диуретические средства способны вызывать гипонатриемию, приводящую к серьезным осложнениям.

Содержание калия в плазме крови

Терапия тиазидными и тиазидоподобными диуретиками связана с риском развития гипокалиемии (менее 3,4 ммоль/л) у пациентов пожилого возраста, истощенных пациентов, пациентов с циррозом печени, пациентов с периферическими отеками, асцитом, ИБС, ХСН. Гипокалиемия у этих пациентов усиливает токсическое действие сердечных гликозидов и повышает риск развития аритмии.

К группе повышенного риска относятся пациенты с увеличенным интервалом QT на ЭКГ. Гипокалиемия, как и брадикардия, способствует развитию тяжелых нарушений сердечного ритма, особенно аритмии типа «пируэт», которая может привести к летальному исходу. Во всех описанных случаях необходим регулярный контроль содержания калия в плазме крови. Первое определение содержания калия в плазме крови необходимо провести в течение первой недели от начала терапии препаратом Индапамид/Периндоприл-Тева.

Содержание кальция в плазме крови

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики уменьшают выведение кальция почками, приводя к незначительному и временному повышению содержания кальция в плазме крови. Выраженная гиперкальциемия может быть следствием скрытого гиперпаратиреоза. Перед исследованием функции паращитовидных желез следует отменить прием препарата Индапамид/Периндоприл-Тева.

Концентрация глюкозы в плазме крови

Следует контролировать концентрацию глюкозы у пациентов с сахарным диабетом.

Концентрация мочевой кислоты

У пациентов с повышенной концентрацией мочевой кислоты в плазме крови на фоне терапии препаратом Индапамид/Периндоприл-Тева может увеличиваться частота обострения течения подагры.

Диуретические препараты и функция почек

В полной мере эффективность тиазидных и тиазидоподобных диуретиков проявляется только при условии нормальной функции почек. Они также эффективны в случае концентрации креатинина менее 25 мг/л, т.е., 220 ммоль/л у взрослых.

У пожилых пациентов концентрация креатинина в плазме крови должна быть скорректирована с учетом возраста, массы тела и пола пациента по формуле Кокрофта:

КК = (140 - возраст (лет)) х масса тела (кг) / 0,814 х концентрация креатинина (моль/л).

Эта формула подходит для пациентов пожилого возраста мужского пола. При расчете КК для женщин используют коэффициент 0,85.

Гиповолемия в результате снижения ОЦК или гипонатриемия, вызванная приемом диуретиков, в начале лечения препаратом Индапамид/Периндоприл-Тева может приводить к снижению скорости клубочковой фильтрации и сопровождаться повышением концентрации креатинина и мочевины в плазме крови.

Такая временная функциональная почечная недостаточность не оказывает отрицательного влияния на нормальную функцию почек, однако может ухудшить уже существующую почечную недостаточность.

Спортсмены

Индапамид может дать ложноположительную реакцию при проведении допинг-контроля.

Влияние на способность к управлению транспортом и работу с механизмами

Ни индапамид, ни периндоприл, как в монотерапии, так и в комбинации друг с другом, не оказывают отрицательного влияния на концентрацию внимания и скорость психомоторных реакций. Тем не менее, у некоторых пациентов, особенно в начале лечения или в комбинации с другими гипотензивными препаратами, могут возникать эпизоды выраженного или резкого снижения АД, головокружение, что может снизить способность к вождению транспортных средств и управлению механизмами.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 0,625 мг+2,5 мг, 1,25 мг+5 мг.

По 30 таблеток в белый полипропиленовый контейнер с полиэтиленовой крышкой с осушающей вставкой, снабженной полиэтиленовым ограничителем с контролем первого вскрытия.

1 контейнер вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано РУ:

Тева Фармацевтические Предприятия Лтд., Израиль

Производитель:

Фармацевтический завод Тева Прайвэт Ко. Лтд.,

ул. Паллаги 13, H-4042 Дебрецен, Венгрия

Организация, принимающая претензии потребителей:

ООО «Тева», 115054, Москва, ул. Валовая, 35,

тел.: +7 (495) 644 22 34, факс: +7 (495) 644 22 35/36

Менеджер по регистрации М.А. Разборова