МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РФ
ЛП 002632 - 220914
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Периндоприл+Индапамид Сандоз®

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Периндоприл+Индапамид Сандоз®

Международное непатентованное или группировочное название: Индапамид+Периндоприл.

Лекарственная форма: таблетки.

Состав:

Для дозировки 0,625 + 2 мг:

1 таблетка содержит: *действующие вещества* - индапамид 0,625 мг и периндоприла эрбумин 2,000 мг[1]; *вспомогательные вещества:* гидроксипропилбетадекс 8,000 мг[1]; лактозы моногидрат 44,593 мг; повидон 0,407 мг; просолв[3] 22,375 мг; кремния диоксид 0,800 мг; кремния диоксид коллоидный 0,400 мг; магния стеарат 0,800 мг.

Для дозировки 1,25 мг + 4 мг:

1 таблетка содержит: *действующие вещества* - индапамид 1,250 мг и периндоприла эрбумин 4,000 мг[2]; *вспомогательные вещества:* гидроксипропилбетадекс 16,000 мг[2]; лактозы моногидрат 89,187 мг; повидон 0,813 мг; просолв[3] 44,750 мг; кремния диоксид 1,600 мг; кремния диоксид коллоидный 0,800 мг; магния стеарат 1,600 мг.

[1]2 мг периндоприла эрбумина и 8 мг гидроксипропилбетадекса составляют 10 мг комплекса периндоприл эрбумина и гидроксипропилбетадекса с 20 % содержанием периндоприл эрбумина.

[2]4 мг периндоприла эрбумина и 16 мг гидроксипропилбетадекса составляют 20 мг комплекса периндоприл эрбумина и гидроксипропилбетадекса с 20 % содержанием периндоприл эрбумина.

[3]содержит 98 % целлюлозы микрокристаллической и 2 % кремния диоксида коллоидного.

Описание

Таблетки 0,625 мг + 2 мг: белые, продолговатые, двояковыпуклые таблетки с риской на одной стороне и с гравировкой «P» и «I» по разным сторонам от риски, другая сторона таблетки гладкая.

Таблетки 1,25 мг + 4 мг: белые, продолговатые, двояковыпуклые таблетки с гравировкой «PI» на одной стороне.

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

Код АТХ: C09BA04.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Комбинированный препарат, содержащий периндоприл (ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (АПФ)) и индапамид (диуретик из группы производных сульфонамида). Фармакологическое действие комбинации обусловлено сочетанием отдельных свойств каждого из компонентов (индапамида и периндоприла), которые в свою очередь усиливают действие друг друга.

У пациентов с артериальной гипертензией препарат Периндоприл+Индапамид Сандоз® оказывает выраженное дозозависимое антигипертензивное действие как на систолическое, так и на диастолическое артериальное давление (АД) в положении «лежа» и «стоя». Действие препарата продолжается 24 ч. Стойкий клинический эффект наступает менее чем через 1 месяц после начала терапии и не сопровождается тахикардией.

Препарат Периндоприл+Индапамид Сандоз® уменьшает степень гипертрофии левого желудочка, улучшает эластичность артерий, снижает общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС), не влияет на концентрацию липидов (общего холестерина, липопротеины высокой плотности (ЛПВП), липопротеины низкой плотности (ЛПНП),

триглицеридов) и не влияет на обмен углеводов (в т.ч. у пациентов с сахарным диабетом).

Периндоприл - ингибитор АПФ, обеспечивающий превращение ангиотензина I в ангиотензин II, обладающий как сосудосуживающим действием, так и разрушающий брадикинин, который обладает сосудорасширяющим действием, до неактивного гептапептида. В результате периндоприл снижает секрецию альдостерона, по принципу отрицательной обратной связи увеличивает активность ренина в плазме крови, при длительном применении уменьшает ОПСС, что обусловлено в основном действием на сосуды в мышцах и почках. Эти эффекты не сопровождаются нарушением водно-электролитного баланса или развитием рефлекторной тахикардии.

Периндоприл оказывает антигипертензивное действие у пациентов как с низкой, так и с нормальной активностью ренина в плазме крови.

На фоне применения периндоприла отмечается снижение как систолического, так и диастолического АД в положении «лежа» и «стоя». Периндоприл оказывает сосудорасширяющее действие, способствует восстановлению эластичности крупных артерий и структуры сосудистой стенки мелких артерий, а также уменьшает степень гипертрофии левого желудочка.

Сопутствующее назначение тиазидных диуретиков усиливает выраженность антигипертензивного действия. Кроме этого, комбинирование ингибитора АПФ и тиазидного диуретика также приводит к снижению риска гипокалиемии на фоне приема диуретиков. Периндоприл нормализует работу сердца, снижая преднагрузку и постнагрузку.

При изучении показателей гемодинамики у пациентов с хронической сердечной недостаточностью было выявлено снижение давления наполнения в левом и правом желудочках сердца, снижение ОПСС, повышение сердечного выброса и увеличение сердечного индекса, повышение мышечного регионарного кровотока.

Увеличивается толерантность к физической нагрузке (по данным велоэргометрической пробы).

Индапамид относится к группе производных сульфонамида и по фармакологическим свойствам близок к тиазидным диуретикам. Индапамид ингибирует реабсорбцию ионов натрия в кортикальном сегменте петли Генле, что приводит к увеличению выделения почками ионов натрия, хлора и в меньшей степени ионов калия и магния, усиливая тем самым диурез и антигипертензивный эффект.

Индапамид снижает чувствительность сосудистой стенки при воздействии адреналина.

При повышении дозы тиазидных диуретиков антигипертензивный эффект не повышается, тогда как частота развития нежелательных реакций возрастает. Если эффективность препарата недостаточна, не следует превышать рекомендуемую дозу.

Фармакокинетика

Одновременный прием периндоприла и индапамида не оказывает влияние на их фармакокинетические показатели по сравнению с приемом этих препаратов по отдельности.

Периндоприл

Всасывание и метаболизм

После приема внутрь периндоприл быстро абсорбируется. Биодоступность составляет 65-70 %.

Периндоприл гидролизуется с образованием активного метаболита - периндоприлата, который и является ингибитором АПФ. Количество образованного периндоприлата зависит от приема пищи, а именно прием периндоприла во время еды снижает превращение периндоприла в периндоприлат (данный эффект не имеет существенного клинического значения).

Максимальная концентрация (C_{max}) периндоприлата в плазме крови достигается через 3-4 ч после приема периндоприла внутрь.

Распределение

Связывание периндоприлата с белками плазмы крови менее 30 % и зависит от концентрации препарата в крови.

После повторного приема внутрь разовой дозы периндоприла, равновесная концентрация (C_{ss}) периндоприлата создается в среднем на четвертые сутки. Эффект препарата длится 24 ч.

Периндоприл проникает через плацентарный барьер.

Выведение

Периндоприлат выводится из организма почками. $T_{1/2}$ метаболита составляет 17 ч.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Выведение периндоприлата замедлено в пожилом возрасте, а также у пациентов с сердечной и почечной недостаточностью с клиренсом креатинина (КК) менее 60 мл/мин.

Клиренс периндоприлата при диализе составляет 70 мл/мин.

Фармакокинетика периндоприла изменяется у пациентов с циррозом печени: печеночный клиренс периндоприла уменьшается в 2 раза. Однако концентрация образовавшегося периндоприлата не изменяется, и, следовательно, нет необходимости корректировать дозу препарата.

Индапамид

Всасывание

Индапамид быстро и полностью абсорбируется из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови достигается через 1 ч после приема внутрь.

Распределение

Связывание с белками плазмы крови - 79 %. Повторный прием препарата не приводит к его кумуляции в организме.

Выведение

Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет 14-24 ч (в среднем 18 ч).

Выводится в основном почками (70 % от введенной дозы) и через кишечник (22 %) в форме неактивных метаболитов.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Фармакокинетика индапамида не изменяется у пациентов с почечной недостаточностью.

Показания к применению

- эссенциальная гипертензия.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к периндоприлу, индапамиду, другим ингибиторам АПФ, производным сульфонамида и вспомогательным веществам препарата;
- ангионевротический отек (отек Квинке) в анамнезе, связанный с приемом ингибиторов АПФ;
- наследственный или идиопатический ангионевротический отек;
- тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин);
- тяжелая печеночная недостаточность (в т.ч. с энцефалопатией);
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- аферез липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) с использованием декстрана сульфата (опасность развития реакций повышенной чувствительности);
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не изучены);
- гемодиализ или гемофильтрация с использованием некоторых мембран с отрицательно заряженной поверхностью (высокопроточные мембраны из полиакрилнитрила (опасность развития реакций повышенной чувствительности);

- применение в острой стадии инфаркта миокарда, хроническая сердечная недостаточность (IV функционального класса по классификации NYHA), нестабильная стенокардия, опасные для жизни желудочковые нарушения ритма сердца, «легочное» сердце;
- как и в случае с другими ингибиторами АПФ, противопоказано совместное применение периндоприла и алискирена у пациентов с сахарным диабетом или почечной недостаточностью (КК менее 60 мл/мин).
- рефрактерная гипокалиемия;
- прием препаратов, удлиняющих интервал QT;
- одновременный прием с лекарственными средствами, способными вызвать аритмию типа «пируэт»;
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- одновременный прием с калийсберегающими диуретиками, препаратами калия и лития и у пациентов с повышенным содержанием калия в плазме крови;
- азотемия, анурия.

***С осторожностью**:* при почечной недостаточности (КК менее 60 мл/мин), системных заболеваниях соединительной ткани (системная красная волчанка, склеродермия), терапии иммунодепрессантами (риск развития нейтропении, агранулоцитоза), угнетении костномозгового кроветворения, сниженном объеме циркулирующей крови (ОЦК) (прием больших доз диуретиков, бессолевая диета с ограничением поваренной соли, рвота, диарея, гемодиализ), ишемической болезни сердца, при цереброваскулярных заболеваниях, реноваскулярной гипертензии, сахарном диабете со склонностью к спонтанному повышению калия, при гиперурикемии (особенно с сопутствующей подагрой и уратным нефролитиазом), при лабильности АД, или проведении процедур десенсибилизации, состоянии

после трансплантации почек, при стенозе аортального клапана/гипертрофической обструктивной кардиомиопатии, у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение препарата Периндоприл+Индапамид Сандоз® противопоказано при беременности и грудном вскармливании. При планировании беременности или при ее диагностировании на фоне приема препарата следует немедленно прекратить прием препарата и назначить другую гипотензивную терапию.

Периндоприл

Ингибиторы АПФ способны проникать через плацентарный барьер и приводить к нарушению формирования плода и развитию осложнений у новорожденного.

Воздействие ингибиторов АПФ во II и III триместрах беременности оказывает токсическое влияние на плод (снижение функции почек, олигогидрамнион (выраженное уменьшение объема околоплодной жидкости), замедление оссификации костей черепа) и на новорожденного (почечная недостаточность, артериальная гипотензия, гиперкалиемия, деформации костей черепа и лица, и даже летальный исход).

Если пациентка получала Периндоприл+Индапамид Сандоз® во время II или III триместра беременности, рекомендуется провести ультразвуковое исследование новорожденного для исключения артериальной гипотензии, олигурии, гиперкалиемии и оценки состояния костей черепа. Лечение олигурии следует сочетать с поддержанием адекватного уровня АД и почечной перфузии.

Имеются сообщения о замедлении внутриутробного развития, преждевременных родах, незаращении артериального (боталлова) протока, а также гибели плода на фоне приема ингибиторов АПФ при беременности. Однако точно установить, в какой мере в этих ситуациях определяющее

значение сыграло назначение препарата, а в какой - сопутствующее заболевание матери, не представляется возможным.

Если беременность наступила на фоне приема ингибитора АПФ, следует немедленно прекратить прием препарата и назначить лечение альтернативными методами терапии, а также провести ультразвуковое исследование костей черепа плода.

Период лактации

Ингибиторы АПФ могут выводиться с грудным молоком, их влияние на ребенка неизвестно. Рекомендуется прекратить кормление грудью во время приема ингибиторов АПФ.

Поскольку индапамид, может проникать в грудное молоко, а информация, касающаяся проникновения в грудное молоко периндоприла, отсутствует, при необходимости применения комбинации индапамид+периндоприл в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

Индапамид

Прием диуретиков, включая индапамид, может вызвать развитие плацентарной недостаточности и задержку внутриутробного развития плода.

Период лактации

Индапамид выводится в грудное молоко в небольшом количестве.

Тем не менее, следует избегать применения индапамида в период лактации по следующим причинам: снижение или полное подавление секреции молока, индивидуальные нежелательные эффекты (изменение содержания калия в крови), принадлежность к группе производных сульфонамида, способных повышать риск развития аллергии и «ядерной» желтухи новорожденных.

Способ применения и дозы

Внутрь, предпочтительно утром перед приемом пищи, запивая достаточным количеством жидкости.

Препарат Периндоприл+Индапамид Сандоз® принимают по 1 таблетке один раз в сутки, начиная с дозировки в 2 мг + 0,625 мг.

Если через месяц не удается достичь адекватного контроля АД, то дозу препарата следует увеличить до 4 мг + 1,25 мг 1 раз/сут.

Применение у пациентов пожилого возраста

Доза препарата Периндоприл+Индапамид Сандоз® составляет 2 мг + 0,625 мг 1 раз/сут.

Перед началом приема препарата необходимо оценить функцию почек и содержание калия в плазме крови. При назначении препарата стоит учитывать степень снижения АД, особенно в случае обезвоживания и потери электролитов.

Применение при почечной недостаточности

При КК 60 мл/мин и более коррекция дозы не требуется. На фоне терапии необходим регулярный контроль уровня креатинина и калия в плазме крови.

Для пациентов с умеренно выраженной почечной недостаточностью (КК 30-60 мл/мин) максимальная суточная доза препарата Периндоприл+Индапамид Сандоз® составляет 2 мг + 0,625 мг (1 таблетки) 1 раз/сут.

У некоторых пациентов с артериальной гипертензией без предшествующего очевидного нарушения функции почек на фоне терапии могут появиться лабораторные признаки почечной недостаточности. В этом случае лечение следует прекратить. В дальнейшем можно возобновить комбинированную терапию, применяя более низкие дозы периндоприла и индапамида, либо применять препараты в режиме монотерапии.

Применение при печеночной недостаточности

При умеренно выраженной печеночной недостаточности коррекции дозы не требуется.

Побочное действие

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные реакции классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10000, <1/1000) и очень редко (<1/10000);

частота неизвестна - по имеющимся данным установить частоту возникновения не представляется возможным.

Со стороны желудочно-кишечного тракта

часто: запор, сухость слизистой оболочки полости рта, снижение аппетита, тошнота, боль в эпигастрии, боль в животе, изменения вкуса, анорексия, рвота, диспепсия, диарея, нарушение вкусового восприятия;

очень редко: панкреатит, желтуха (цитолитическая или холестатическая);

частота неизвестна: повышение активности «печеночных» трансаминаз, гипербилирубинемия, интестинальный отек, при печеночной недостаточности возможно развитие печеночной энцефалопатии.

Со стороны дыхательной системы

часто: сухой, раздражающий, упорного характера кашель, проходящий после отмены препарата, одышка;

нечасто: затруднение дыхания, бронхоспазм;

очень редко: эозинофильная пневмония, ринит.

Со стороны сердечно-сосудистой системы

очень редко: аритмии, в т.ч. брадикардия, желудочковая тахикардия, трепетание предсердий, удлинение интервала QT, стенокардия, инфаркт миокарда или инсульт, возможно вторичные, вследствие выраженной артериальной гипотензии у пациентов группы высокого риска.

нечасто: чрезмерное снижение АД, ортостатическая гипотензия;

частота неизвестна: аритмия типа «пируэт» (потенциально смертельная).

Со стороны центральной нервной системы и периферической нервной системы

часто: парестезия, головная боль, астения, ощущение головокружения, вертиго, звон в ушах, нарушения зрения;

нечасто: повышенная утомляемость, лабильность настроения, нарушение сна, судороги, анорексия;

очень редко: спутанность сознания;

частота неизвестна: обморок.

Со стороны мочевыделительной системы

нечасто: снижение функции почек;

редко: протеинурия (у пациентов с клубочковой нефропатией);

очень редко: острая почечная недостаточность.

частота неизвестна: незначительное повышение концентрации креатинина в моче и плазме крови (обратимое после отмены препарата) наиболее вероятно при стенозе почечных артерий, лечении артериальной гипертензии с помощью диуретических препаратов, наличии почечной недостаточности. Возможно (обычно временное) повышение содержания калия в плазме крови.

Со стороны водно-электролитного баланса

редко: повышение содержания кальция;

частота неизвестна: возможна гипокалиемия.

Периндоприл обладает способностью повышать содержание калия за счет ингибирования ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, что приводит к уменьшению потери калия, вызванной индапамидом. Гипокалиемия с показателями менее 3,4 ммоль/л после 12 недель терапии наблюдалась у 4 % пациентов, принимающих комбинацию периндоприл и индапамид.

Возможно снижение содержания натрия, сопровождающееся гиповолемией, дегидратацией организма и ортостатической артериальной гипотензией. Одновременная потеря ионов хлора может приводить к компенсаторному метаболическому алкалозу (частота возникновения алкалоза и его выраженность невелики).

Со стороны обмена веществ

частота неизвестна: повышение концентрации мочевой кислоты и глюкозы в сыворотке крови, обратимое после прекращения терапии.

Со стороны системы кроветворения

редко: гипогемоглобинемия, снижение гематокрита;

очень редко: тромбоцитопения, лейкопения/нейтропения, агранулоцитоз, апластическая анемия, гемолитическая анемия (на фоне дефицита глюкозо-6-

фосфатдегидрогеназы), анемия (у пациентов после трансплантации почки, гемодиализа);

частота неизвестна: панцитопения, аплазия костного мозга.

Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани

часто: мышечные судороги.

Аллергические реакции

часто: зуд, сыпь, макуло-папулезные высыпания;

нечасто: ангионевротический отек лица, конечностей, губ, слизистых оболочек, языка, голосовой щели и/или гортани, крапивница, кожные высыпания у пациентов, предрасположенных к астматическим и аллергическим реакциям, пурпура, кожная сыпь, возможно обострение течения системной красной волчанки;

очень редко: мультиформная эритема, ангионевротический отек (отек Квинке), токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, реакции фоточувствительности.

Прочие:

нечасто: повышенное потоотделения, снижение потенции.

Передозировка

Симптомы: выраженное снижение АД, тошнота, рвота, мышечные судороги, головокружение, сонливость, спутанность сознания, олигурия вплоть до анурии (вследствие снижения объема циркулирующей крови (ОЦК)); возможны нарушения водно-электролитного баланса (низкое содержание натрия и калия в плазме крови).

Лечение: промывание желудка и/или назначение активированного угля, восстановление водно-электролитного баланса. При выраженном снижении АД необходимо перевести пациента в положение «лежа» на спине, ноги приподнять; далее следует провести мероприятия, направленные на увеличение ОЦК (введение 0,9 % раствора натрия хлорида в/в). Периндоприлат, активный метаболит периндоприла, может быть выведен из организма с помощью диализа.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Индапамид + Периндоприл

Одновременное применение противопоказано

При одновременном применении препаратов лития и ингибиторов АПФ зарегистрированы случаи обратимого повышения концентрации лития в сыворотке крови.

Одновременный прием тиазидных диуретиков может способствовать повышению концентрации лития и риска его токсического действия на фоне приема ингибитора АПФ.

Одновременный прием калийсберегающих диуретиков (таких как спиронолактон, эплеренон, триамтерен, амилорид), препаратов калия или калийсодержащих заменителей пищевой соли, а также применение других препаратов, способствующих повышению содержания калия в плазме крови (например, гепарин), увеличивает риск развития гиперкалиемии.

При одновременном применении требуется особая осторожность

Баклофен потенцирует антигипертензивный эффект (требуется контроль АД, функции печени и при необходимости коррекция дозы препарата Периндоприл+Индапамид Сандоз®).

Сочетание ингибиторов АПФ с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) (неселективные ингибиторы циклооксигеназы (ЦОГ) из группы НПВП, например, ацетилсалициловая кислота в дозах, оказывающих противовоспалительное действие - более 300 мг/сут; ингибиторы ЦОГ-2) снижает антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ; повышает риск нарушения функции почек, вплоть до развития острой почечной недостаточности; повышает содержание калия в сыворотке крови у пациентов с уже существующими нарушениями функции почек. Такую комбинацию рекомендуется применять с осторожностью, особенно у пациентов пожилого возраста. Пациенты должны получать достаточное количество жидкости, а также проводить контроль функции почек до и после начала лечения препаратом Периндоприл+Индапамид Сандоз®.

При применении ингибиторов АПФ возможно усиление гипогликемического действия инсулина и гипогликемических препаратов для приема внутрь. Развитие гипогликемии наблюдается крайне редко (увеличение толерантности к глюкозе и снижение потребности в инсулине).

При одновременном применении требуется осторожность

Трициклические антидепрессанты, антипсихотические средства (нейролептики) усиливают антигипертензивный эффект и увеличивают риск развития ортостатической гипотензии (аддитивный эффект).

Глюкокортикостероиды (ГКС), тетракозактид уменьшают антигипертензивный эффект (задержка воды и электролитов в результате действия глюкокортикостероидов).

При одновременном применении с другими антигипертензивными средствами возможно усиление антигипертензивного эффекта препарата Периндоприл+Индапамид Сандоз®.

При применении диуретиков в высоких дозах возможно развитие гиповолемии (за счет снижения ОЦК), а добавление к терапии периндоприла к выраженному снижению АД.

При назначении ингибиторов АПФ, в т.ч. периндоприла, у пациентов, получающих препараты золота (ауротиомалат натрия) в/в, были отмечены нитратоподобные реакции (тошнота, рвота, выраженное снижение АД, гиперемия кожи лица).

Периндоприл

Одновременное применение противопоказано

Ингибиторы АПФ уменьшают потерю калия почками, вызванную диуретиком. При одновременном применении калийсберегающих диуретиков (спиронолактон, триамтерен, амилорид, эплеренон) или препаратов калия с ингибиторами АПФ возможно повышение содержания калия в сыворотке крови вплоть до летального исхода. Если необходимо совместное применение ингибитора АПФ и вышеуказанных препаратов (в случае подтвержденной гипокалиемии), следует соблюдать осторожность и

проводить регулярный контроль содержания калия в плазме крови и параметров ЭКГ.

При одновременном применении требуется особая осторожность

Применение ингибиторов АПФ может усиливать гипогликемический эффект гипогликемических препаратов для приема внутрь и инсулина у пациентов с сахарным диабетом; при их одновременном применении возможно повышение толерантности к глюкозе, что может потребовать коррекции доз гипогликемических препаратов для приема внутрь и инсулина.

При одновременном применении требуется осторожность

При одновременном применении аллопуринола, цитостатиков, иммуносупрессантов, ГКС (для системного применения), прокаинамида с ингибиторами АПФ возможно увеличение риска развития лейкопении.

Ингибиторы АПФ способны могут усиливать антигипертензивный эффект некоторых средств для проведения общей анестезии.

Одновременное применение диуретиков в высоких дозах может приводить к гиповолемии, а добавление к терапии периндоприла к гипотензии.

При назначении ингибиторов АПФ, в том числе периндоприла, пациентам, получающим инъекционные препараты золота (ауротиомалат натрия), были отмечены нитратоподобные реакции (гиперемия лица, тошнота, рвота, гипотензия).

Индапамид

Одновременное применение противопоказано

Из-за риска гипокалиемии, индапамид следует с осторожностью применять совместно с лекарственными средствами, вызывающими желудочковую аритмию типа «пируэт», такими как антиаритмические средства (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид, амиодарон, дофетилид, ибутилид, бретилия тозилат, соталол), некоторые нейролептики (хлорпромазин, циамемазин, левомепромазин, тиоридазин, трифлуоперазин), бензамиды (амисульприд, сульпирид, сультоприд, тиаприд), бутирофенонами (дроперидол, галоперидол), другие нейролептики (пимозид); другие вещества, такие как

бепридил, цизаприд, дифеманил метилсульфат, эритромицин (в/в), галофантрин, мизоластин, моксифлоксацин, пентамидин, спарфлоксацин, винкамин при в/в применении, метадон, астемизол, терфенадин. Необходимо контролировать содержание калия во избежание гипокалиемии, при развитии которой необходимо проводить ее коррекцию, контролировать интервал QT на электрокардиограмме (ЭКГ).

При одновременном применении требуется особая осторожность

При одновременном применении индапамида с амфотерицином В (в/в), глюко- и минералокортикоидами (при системном назначении), тетракозактидом, слабительными средствами, стимулирующими моторику кишечника, повышается 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 кишечника.

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

При одновременном применении требуется осторожность

При применении метформина с диуретиками возможно развитие почечной недостаточности.

При одновременном применении с метформином повышается риск развития молочнокислого ацидоза. Не следует применять метформин, если концентрация сывороточного креатинина превышает 15 мг/л (135 мкмоль/л) у мужчин и 12 мг/л (110 мкмоль/л) у женщин.

На фоне приема диуретиков происходит уменьшение ОЦК, повышается риск развития острой почечной недостаточности, особенно при применении йодсодержащих контрастных средств в высоких дозах. Перед применением йодсодержащих контрастных средств необходимо компенсировать ОЦК.

При одновременном применении с препаратами кальция возможно развитие гиперкальциемии вследствие снижения выведения кальция почками.

При одновременном применении с циклоспорином повышается риск развития нарушений функции почек (гиперкреатининемия).

Особые указания

Нарушение функции почек

У некоторых пациентов с артериальной гипертензией без предшествующего нарушения функции почек на фоне терапии препаратом Периндоприл+Индапамид Сандоз® возможно появление симптомов острой почечной недостаточности. В этом случае лечение препаратом Периндоприл+Индапамид Сандоз® следует прекратить. В дальнейшем можно возобновить комбинированную терапию, применяя низкие дозы препарата Периндоприл+Индапамид Сандоз®, либо применять препараты периндоприл и индапамид в монотерапии. Таким пациентам необходим регулярный контроль концентрации калия и креатинина в сыворотке крови через каждые 2 недели после начала терапии и каждые последующие 2 месяца терапии препаратом Периндоприл+Индапамид Сандоз®.

Острая почечная недостаточность чаще развивается у пациентов с тяжелой хронической сердечной недостаточностью или исходным нарушением функции почек, в т.ч. при двустороннем стенозе почечных артерий или стенозе артерии единственной функционирующей почки. Прием препарата Периндоприл+Индапамид Сандоз® не рекомендован пациентам с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной функционирующей почки.

Артериальная гипотензия и нарушение водно-электролитного баланса

Гипонатриемия связана с риском внезапного снижения АД (особенно у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозе 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. Таким пациентам необходим регулярный контроль 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 Периндоприл+Индапамид Сандоз®, применяя низкие дозы препарата, либо применять препараты периндоприл и индапамид в монотерапии.

Содержание калия

Комбинированное применение периндоприла и индапамида не предотвращает развитие гипокалиемии, особенно у пациентов с сахарным диабетом или почечной недостаточностью. На фоне приема препарата Периндоприл+Индапамид Сандоз® необходимо регулярно контролировать содержание калия в плазме крови. У пациентов пожилого возраста или ослабленных пациентов необходимо учитывать риск снижения содержания калия ниже допустимого уровня (менее 3,4 ммоль/л). К этой же группе следует отнести пациентов, принимающих несколько различных лекарственных препаратов, пациентов с циррозом печени, который сопровождается появлением отеков или асцита, пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) или сердечной недостаточностью. Снижение содержания калия усиливает токсичность сердечных гликозидов и увеличивает риск развития аритмий. Низкое содержание калия, брадикардия, а также увеличение интервала QT являются факторами риска для развития аритмии типа «пируэт», которая может приводить к смертельному исходу.

Перед началом приема препарата у пациентов пожилого возраста необходимо оценить функциональную активность почек и содержание калия в плазме крови. Первоначальная доза препарата устанавливается исходя из степени снижения АД, учитывая возможное обезвоживание и потерю электролитов. Подобные меры позволяют избежать резкого снижения АД.

Периндоприл

Нейтропения/агранулоцитоз

Риск развития нейтропении на фоне приема ингибиторов АПФ носит дозозависимый характер и зависит от принимаемого лекарственного средства, наличия сопутствующих заболеваний (нарушение функции почек, особенно на фоне системных заболеваний соединительной ткани (в том числе системной красной волчанки, склеродермии), а также при терапии иммунодепрессантами.

Эти состояния обратимы и проходят после отмены ингибиторов АПФ.

Избежать этих состояний позволяет строгое следование предварительно установленным дозам. Однако при назначении ингибиторов АПФ данной группе пациентов необходимо тщательно оценить соотношение риск/польза препарата.

Повышенная чувствительность/ангионевротический отек (отек Квинке)

При приеме ингибиторов АПФ, в т.ч. 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. Следует контролировать состояние пациента до тех пор, пока признаки отека не исчезнут полностью.

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

При появлении симптомов ангионевротического отека следует немедленно ввести п/к эпинефрин (адреналин) в разведении 1:1000 (0,3 или 0,5 мл) и/или обеспечить проходимость дыхательных путей. В дальнейшем таким пациентам нельзя назначать ингибиторы АПФ.

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

Анафилактоидные реакции при проведении 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). Ингибиторы АПФ необходимо применять с осторожностью у пациентов, склонных к аллергическим реакциям, проходящих процедуры десенсибилизации. Следует избегать назначения ингибитора АПФ пациентам, получающим десенсибилизирующую терапию ядом перепончатокрылых насекомых. Тем не менее, развития анафилактоидных реакций можно избежать путем временной отмены ингибитора АПФ не менее чем за 24 ч до начала проведения процедуры десенсибилизации.

Кашель

При применении ингибиторов АПФ возможно развитие сухого, стойкого кашля. Приступы кашля носят персистирующий характер, но быстро исчезают после отмены препарата. При необходимости лечение может быть продолжено.

Риск артериальной гипотензии и/или почечной недостаточности

При циррозе печени, сопровождающемся отеками и асцитом, артериальной гипотензией, хронической сердечной недостаточностью с застойными явлениями, возможна 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).

Применение ингибитора АПФ вызывает блокаду РААС, в связи с этим возможно резкое снижение АД и/или повышение концентрации сывороточного креатинина, свидетельствующее о развитии острой почечной недостаточности, что чаще наблюдается при приеме первой дозы препарата

Периндоприл+Индапамид Сандоз® или в течение первых 2 недель терапии. В редких случаях это явление развивается остро, временной интервал между началом приема ингибиторов АПФ и развитием острой почечной недостаточности варьируется.

В таких случаях лечение начинают с малых доз с постепенным увеличением дозировки препарата Периндоприл+Индапамид Сандоз®.

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста перед началом приема препарата Периндоприл+Индапамид Сандоз® следует оценить функцию почек и содержание калия в плазме крови. С целью профилактики артериальной развития гипотензии проводится последовательная коррекция начальной дозы препарата в соответствии с показателями АД, особенно при уменьшении ОЦК.

Этнические различия

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

Атеросклероз

Риск артериальной гипотензии существует у всех пациентов, однако особую осторожность следует соблюдать при применении у пациентов с ИБС и недостаточностью мозгового кровообращения. У таких пациентов лечение препаратом Периндоприл+Индапамид Сандоз® следует начинать с дозы 0,625 мг + 2 мг (начальная доза).

Пациенты с вазоренальной гипертензией

Применение ингибиторов АПФ оказывает благоприятное действие у пациентов с реноваскулярной гипертензией, как ожидающих хирургического вмешательства, так и при невозможности проведения операции. Лечение следует начинать с низких доз препарата, в условиях стационара, оценивая одновременно функциональную активность почек и содержание калия в

плазме крови. У некоторых пациентов может развиться функциональная недостаточность почек, которая быстро исчезает при отмене препарата.

Анемия

Анемия может наблюдаться у пациентов после трансплантации почки или у пациентов, находящихся на гемодиализе. При этом снижение уровня гемоглобина тем больше, чем выше был его первоначальный уровень. Этот эффект, по-видимому, не является дозозависимым, но может быть связан с механизмом действия ингибиторов АПФ.

Незначительное снижение уровня гемоглобина происходит в течение первых 6 мес, затем содержание гемоглобина остается стабильным и полностью восстанавливается после отмены препарата. У таких пациентов лечение может быть продолжено, однако общий анализ крови следует проводить регулярно.

Общая анестезия

Действие ингибиторов АПФ может сопровождаться выраженным снижением АД при проведении общей анестезии, особенно если анестетик обладает гипотензивным действием. Рекомендуется прекратить прием ингибиторов АПФ, в т.ч. периндоприла, за два дня до хирургической операции, предупредив врача-анестезиолога о применении ингибиторов АПФ.

Аортальный стеноз/Митральный стеноз/Гипертрофическая кардиомиопатия

У пациентов с обструкцией выходного отдела левого желудочка ингибиторы АПФ следует применять с осторожностью.

Пациенты с артериальной гипертензией и сердечной недостаточностью не должны прекращать прием бета-адреноблокаторов: ингибиторы АПФ можно применять вместе с бета-адреноблокаторами.

Печеночная недостаточность

В редких случаях на фоне приема ингибиторов АПФ возникает холестатическая желтуха, при прогрессировании которой развивается фульминантный некроз печени, иногда с летальным исходом. Механизм

развития синдрома неясен. При появлении желтухи или значительного повышения активности «печеночных» трансаминаз на фоне приема ингибиторов АПФ прием препарата Периндоприл+Индапамид Сандоз® следует прекратить.

Гиперкалиемия

Может развиться во время лечения ингибиторами АПФ, в том числе и периндоприлом. 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, иногда с летальным исходом. Комбинированное применение перечисленных выше препаратов необходимо проводить с осторожностью.

Индапамид

У пациентов с нарушением функции печени прием индапамида может привести к развитию печеночной энцефалопатии. В этом случае следует немедленно прекратить прием препарата.

Водно-электролитный баланс

До начала и во время лечения необходимо контролировать содержание натрия в плазме крови. Прием любых диуретических препаратов может привести к снижению содержания натрия в плазме крови, в ряде случаев бессимптомному, что, в свою очередь, способствует развитию ряда серьезных осложнений. Наиболее часто контроль содержания натрия в плазме крови следует проводить у пациентов, входящих в группы риска (например, у пациентов пожилого возраста или при циррозе печени).

Терапия тиазидными и тиазидоподобными диуретиками связана с риском развития гипокалиемии (менее 3,4 ммоль/л) у следующих категорий пациентов из группы высокого риска: пациентов пожилого возраста, ослабленных пациентов или получающих сочетанную медикаментозную терапию, пациентов с циррозом печени, пациентов с периферическими отеками, асцитом, ИБС, хронической сердечной недостаточностью. Гипокалиемия у этих пациентов усиливает токсическое действие сердечных гликозидов и повышает риск развития аритмий. К группе повышенного риска относятся пациенты с увеличенным интервалом QT на ЭКГ. Гипокалиемия, как и брадикардия, способствует развитию тяжелых нарушений сердечного ритма, особенно желудочковой аритмии типа "пируэт", которая может приводить к смертельному 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 Периндоприл+Индапамид Сандоз®. При выявлении гипокалиемии проводится коррекция лечения.

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики уменьшают выведение кальция почками, тем самым вызывая умеренную и преходящую гиперкальциемию. Выраженная гиперкальциемия может быть следствием скрытого гиперпаратиреоза. Перед исследованием функции паращитовидных желез следует отменить прием препарата Периндоприл+Индапамид Сандоз®.

Контроль концентрации глюкозы в плазме крови

У пациентов с сахарным диабетом необходимо постоянно контролировать концентрацию глюкозы в крови, особенно на фоне гипокалиемии.

Мочевая кислота

У пациентов с высокой концентрацией мочевой кислоты в плазме крови повышается риск развития подагры.

Диуретические средства и функция почек

В начале лечения на фоне приема диуретических препаратов у пациентов может наблюдаться снижение скорости клубочковой фильтрации,

обусловленное гиповолемией, которая, в свою очередь, вызвана потерей воды и ионов натрия. Вследствие этого, в плазме крови может увеличиваться концентрация мочевины и креатинина. Если функция почек не нарушена, то она, как правило, нормализуется, однако при уже имеющейся почечной недостаточности состояние пациента может ухудшиться.

Индапамид может дать ложноположительную реакцию при проведении допинг-контроля, это необходимо учитывать в случае применения у спортсменов.

Фоточувствительность

Имеются сообщения о случаях повышенной фоточувствительности на фоне приема тиазидных и тиазидоподбных диуретиков. При развитии реакции фоточувствительности на фоне приема препарата Периндоприл+Индапамид Сандоз® лечение необходимо прекратить. Если имеется необходимость восстановления применения препарата Периндоприл+Индапамид Сандоз®, следует защищать открытые участки тела от прямого воздействия солнечных и искусственных ультрафиолетовых лучей.

Специальные меры предосторожности при уничтожении неиспользованного лекарственного препарата

Нет необходимости в специальных мерах предосторожности при уничтожении неиспользованного препарата Периндоприл+Индапамид Сандоз®.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

В период лечения препаратом Периндоприл+Индапамид Сандоз ® (особенно в начале курса терапии) необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиями другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки 0,625 мг + 2 мг; 1,25 мг + 4 мг.

По 7 или 10 таблеток в Al/Al-блистер.

По 2 блистера по 7 таблеток или по 3, 5 или 9 блистеров по 10 таблеток помещают в картонную пачку вместе с инструкцией по медицинскому применению.

Условия хранения

В оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

2 года.

Не использовать препарат после истечения срока годности, указанного на упаковке!

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

Держатель РУ: Сандоз д.д., Веровшкова 57, 1000, г. Любляна, Словения.

Произведено: Лек д.д., Веровшкова 57, 1526, г. Любляна, Словения.

Претензии потребителей направлять в ЗАО «Сандоз»:

123317, Москва, Пресненская наб., д. 8, стр. 1;

телефон: (495) 660-75-09; факс: (495) 660-75-10.

Руководитель отдела регистрации Б. Мравинец