

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

Периндоприл ПЛЮС

торговое наименование лекарственного препарата

таблетки 0,625 мг + 2 мг, 1,25 мг + 4 мг и 2,5 мг + 8 мг

лекарственная форма, дозировка

НАО «Северная звезда», Россия

наименование производителя, страна

Изменение № 3

Дата внесения Изменения «27 05 21» 20 г.

Старая редакция	Новая редакция
Противопоказания Периндоприл - Повышенная чувствительность к периндоприлу и другим ингибиторам АПФ; - Ангioneвротический отек (отек Квинке) в анамнезе на фоне приема других ингибиторов АПФ (см. раздел «Особые указания»); - Наследственный/ идиопатический ангионевротический отек; - Беременность и период грудного вскармливания (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»); - Одновременное применение с алискиреном и лекарственными препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73м² площади поверхности тела) (см. разделы «Фармакодинамика» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»); - Одновременное применение с антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) у пациентов с диабетической нефропатией (см. раздел «Особые указания»); - Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены). Индапамид - Повышенная чувствительность к индапамиду и другим сульфонидам; - Почечная недостаточность умеренной и тяжелой степени (клиренс креатинина (КК) менее 60 мл/мин); - Тяжелая печеночная недостаточность; - Печеночная энцефалопатия;	Противопоказания Периндоприл - Повышенная чувствительность к периндоприлу и другим ингибиторам АПФ; - Ангioneвротический отек (отек Квинке) в анамнезе на фоне приема других ингибиторов АПФ (см. раздел «Особые указания»); - Наследственный/ идиопатический ангионевротический отек; - Беременность и период грудного вскармливания (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»); - Одновременное применение с алискиреном и лекарственными препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73м² площади поверхности тела) (см. разделы «Фармакодинамика» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»); - Одновременное применение с антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) у пациентов с диабетической нефропатией (см. раздел «Особые указания»); - Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены); - Одновременное применение с ингибиторами нейтральной эндопептидазы (например, с препаратами, содержащими сакубитрил) в связи с высоким риском развития ангионевротического отека. Индапамид - Повышенная чувствительность к индапамиду и другим сульфонидам;

Старая редакция	Новая редакция
- Гипокалиемия; - Одновременное применение с не антиаритмическими лекарственными средствами способными вызвать полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт» (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»); - Период грудного вскармливания (см. раздел «Применение при беременности в период грудного вскармливания»); - Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены). Индапамид + Периндоприл - Повышенная чувствительность к вспомогательным веществам, входящим в состав препарата (см. раздел «Состав»); - Из-за отсутствие достаточного клинического опыта лекарственный препарат Индапамид + Периндоприл не следует применять у пациентов, находящихся на гемодиализе, а также у пациентов с нелеченой декомпенсированной сердечной недостаточностью; - Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены); - Наличие лактазной недостаточности, галактоземия или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции, непереносимость лактозы (препарат содержит лактозу).	- Почечная недостаточность умеренной и тяжелой степени (клиренс креатинина (КК) менее 60 мл/мин); - Тяжелая печеночная недостаточность; - Печеночная энцефалопатия; - Гипокалиемия; - Одновременное применение с не антиаритмическими лекарственными средствами способными вызвать полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт» (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»); - Период грудного вскармливания (см. раздел «Применение при беременности в период грудного вскармливания»); - Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены). Индапамид + Периндоприл - Повышенная чувствительность к вспомогательным веществам, входящим в состав препарата (см. раздел «Состав»); - Из-за отсутствие достаточного клинического опыта лекарственный препарат Периндоприл ПЛЮС не следует применять у пациентов, находящихся на гемодиализе, а также у пациентов с нелеченой декомпенсированной сердечной недостаточностью; - Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены); - Наличие лактазной недостаточности, галактоземия или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции, непереносимость лактозы (препарат содержит лактозу).
Побочное действие <i>а. Общие данные о профиле безопасности</i> Периндоприл оказывает ингибирующее действие на систему ренин-ангиотензин-альдостерон (РААС) и уменьшает выведение ионов калия почками на фоне приёма индапамида. Гипокалиемия (содержание калия менее 3,4 ммоль/л) развивается у 6 % пациентов на фоне применения лекарственного препарата Индапамид + Периндоприл. Наиболее частыми побочными эффектами являются: - для периндоприла: головокружение, головная боль, парестезия, дисгевзия (извращение вкуса), нарушение зрения, вертиго, звон в ушах, гипотензия, кашель, одышка, боль в животе, запор, диспепсия, диарея, тошнота, рвота,	Побочное действие <i>а. Общие данные о профиле безопасности</i> Периндоприл оказывает ингибирующее действие на систему ренин-ангиотензин-альдостерон (РААС) и уменьшает выведение ионов калия почками на фоне приёма индапамида. Гипокалиемия (содержание калия менее 3,4 ммоль/л) развивается у 6 % пациентов на фоне применения лекарственного препарата Периндоприл ПЛЮС. Наиболее частыми побочными эффектами являются: - для периндоприла: головокружение, головная боль, парестезия, дисгевзия (извращение вкуса), нарушение зрения, вертиго, звон в ушах, гипотензия, кашель, одышка, боль в животе, запор, диспепсия, диарея, тошнота, рвота,

Старая редакция				Новая редакция			
зуд, кожная сыпь, спазмы мышц и астения. - для индапамида: реакции гиперчувствительности, в основном кожные, у пациентов, предрасположенных к аллергическим и астматическим реакциям, и макуло-папулезная сыпь. <i>б. Табличный список побочных эффектов</i> Частота побочных реакций, наблюдавшихся во время клинических исследований и/или при постмаркетинговом наблюдении, приведена в виде следующей градации: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); неуточненной частоты (частота не может быть подсчитана по доступным данным).				зуд, кожная сыпь, спазмы мышц и астения. - для индапамида: реакции гиперчувствительности, в основном кожные, у пациентов, предрасположенных к аллергическим и астматическим реакциям, и макуло-папулезная сыпь. <i>б. Табличный список побочных эффектов</i> Частота побочных реакций, наблюдавшихся во время клинических исследований и/или при постмаркетинговом наблюдении, приведена в виде следующей градации: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).			
MedDRA класс органов	Побочное действие	Частота		MedDRA класс органов	Побочное действие	Частота	
		Периндоприл	Индапамид			Периндоприл	Индапамид
Инфекционные и паразитарные заболевания	Ринит	Очень редко	-	Инфекционные и паразитарные заболевания	Ринит	Очень редко	-
	Эозинофилия	Нечасто*	-		Эозинофилия	Нечасто*	-
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Агранулоцитоз (см. раздел «Особые указания»)	Очень редко	Очень редко	Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Агранулоцитоз (см. раздел «Особые указания»)	Очень редко	Очень редко
	Апластическая анемия	-	Очень редко		Апластическая анемия	-	Очень редко
	Панцитопения	Очень редко	-		Панцитопения	Очень редко	-
	Лейкопения	Очень редко	Очень редко		Лейкопения	Очень редко	Очень редко
	Нейтропения (см. раздел «Особые указания»)	Очень редко	-		Нейтропения (см. раздел «Особые указания»)	Очень редко	-
	Гемолитическая анемия	Очень редко	Очень редко		Гемолитическая анемия	Очень редко	Очень редко
	Тромбоцитопения (см. раздел «Особые указания»)	Очень редко	Очень редко		Тромбоцитопения (см. раздел «Особые указания»)	Очень редко	Очень редко
Нарушения со стороны иммунной системы	Гиперчувствительность (в основном кожные реакции, у пациентов с предрасположенностью к аллергическим и астматическим реакциям)	-	Часто	Нарушения со стороны иммунной системы	Гиперчувствительность (в основном кожные реакции, у пациентов с предрасположенностью к аллергическим и астматическим реакциям)	-	Часто
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	Гипогликемия (см. разделы «Особые указания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»)	Нечасто*	-	Нарушения со стороны обмена веществ и питания	Гипогликемия (см. разделы «Особые указания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»)	Нечасто*	-

Старая редакция				Новая редакция			
	Гиперкалиемиия, обратимая при отмене препарата (см. раздел «Особые указания»)	Нечасто*	-		Гиперкалиемиия, обратимая при отмене препарата (см. раздел «Особые указания»)	Нечасто*	-
	Гипонатриемия (см. раздел «Особые указания»)	Нечасто*	Неуточненной частоты		Гипонатриемия (см. раздел «Особые указания»)	Нечасто*	Частота неизвестна
	Гиперкальциемия	-	Очень редко		Гиперкальциемия	-	Очень редко
	Снижение содержания калия и гипокалиемия, особенно значимое для пациентов, относящихся к группе риска (см. раздел «Особые указания»)	-	Неуточненной частоты		Снижение содержания калия и гипокалиемия, особенно значимое для пациентов, относящихся к группе риска (см. раздел «Особые указания»)	-	Частота неизвестна
Нарушения психики	Лабильность настроения	Нечасто	-	Нарушения психики	Лабильность настроения	Нечасто	-
	Нарушение сна	Нечасто	-		Нарушение сна	Нечасто	-
	Спутанность сознания	Очень редко	-		Спутанность сознания	Очень редко	-
Нарушения со стороны нервной системы	Головокружение	Часто	-	Нарушения со стороны нервной системы	Головокружение	Часто	-
	Головная боль	Часто	Редко		Головная боль	Часто	Редко
	Парестезия	Часто	Редко		Парестезия	Часто	Редко
	Дисгевзия (извращение вкуса)	Часто	-		Дисгевзия (извращение вкуса)	Часто	-
	Сонливость	Нечасто*	-		Сонливость	Нечасто*	-
	Обморок	Нечасто*	Неуточненной частоты		Обморок	Нечасто*	Частота неизвестна
	Инсульт, возможно вследствие чрезмерного снижения АД у пациентов из группы высокого риска (см. раздел «Особые указания»)	Очень редко	-		Инсульт, возможно вследствие чрезмерного снижения АД у пациентов из группы высокого риска (см. раздел «Особые указания»)	Очень редко	-
	Печеночная энцефалопатия у пациентов с печеночной недостаточностью (см. разделы «Противопоказания» и «Особые указания»)	-	Неуточненной частоты		Печеночная энцефалопатия у пациентов с печеночной недостаточностью (см. разделы «Противопоказания» и «Особые указания»)	-	Частота неизвестна
Нарушения со стороны органа зрения	Нарушения зрения	Часто	Неуточненной частоты	Нарушения со стороны органа зрения	Нарушение зрения	Часто	Частота неизвестна
	Миопия (см. раздел «Особые указания»)	-	Неуточненной частоты		Миопия (см. раздел «Особые указания»)	-	Частота неизвестна
	Нечеткость зрения	-	Неуточненной частоты		Нечеткое зрение	-	Частота неизвестна
					Хориоидальный выпот	-	Частота неизвестна

Старая редакция				Новая редакция			
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения	Вертиго	Часто	Редко	Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения	Вертиго	Часто	Редко
	Звон в ушах	Часто	-		Звон в ушах	Часто	-
Нарушения со стороны сердца	Ощущение сердцебиения	Нечасто*	-	Нарушения со стороны сердца	Ощущение сердцебиения	Нечасто*	-
	Тахикардия	Нечасто*	-		Тахикардия	Нечасто*	-
	Стенокардия (см. раздел «Особые указания»)	Очень редко	-		Стенокардия (см. раздел «Особые указания»)	Очень редко	-
	Нарушения ритма сердца (в том числе, брадикардия, желудочковая тахикардия и фибрилляция предсердий)	Очень редко	Очень редко		Нарушения ритма сердца (в том числе, брадикардия, желудочковая тахикардия и фибрилляция предсердий)	Очень редко	Очень редко
	Инфаркт миокарда, возможно, вследствие избыточного снижения АД у пациентов из группы высокого риска (см. раздел «Особые указания»)	Очень редко	-		Инфаркт миокарда, возможно, вследствие избыточного снижения АД у пациентов из группы высокого риска (см. раздел «Особые указания»)	Очень редко	-
	Полиморфная желудочковая тахикардия типа «пируэт» (возможно со смертельным исходом) (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами» и «Особые указания»)	-	Неуточненной частоты		Полиморфная желудочковая тахикардия типа «пируэт» (возможно со смертельным исходом) (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами» и «Особые указания»)	-	Частота неизвестна
Нарушения со стороны сосудов	Артериальная гипотензия (избыточное снижение АД) и симптомы, связанные с этим (см. раздел «Особые указания»)	Часто	Очень редко	Нарушения со стороны сосудов	Артериальная гипотензия (избыточное снижение АД) и симптомы, связанные с этим (см. раздел «Особые указания»)	Часто	Очень редко
	Васкулит	Нечасто*	-		Васкулит	Нечасто*	-
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Кашель (см. раздел «Особые указания»)	Часто	-	Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Кашель (см. раздел «Особые указания»)	Часто	-
	Одышка	Часто	-		Одышка	Часто	-
	Бронхоспазм	Нечасто	-		Бронхоспазм	Нечасто	-
	Эозинофильная пневмония	Очень редко	-		Эозинофильная пневмония	Очень редко	-

Старая редакция				Новая редакция			
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Боль в животе	Часто	-	Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Боль в животе	Часто	-
	Запор	Часто	Редко		Запор	Часто	Редко
	Диарея	Часто	-		Диарея	Часто	-
	Диспепсия	Часто	-		Диспепсия	Часто	-
	Тошнота	Часто	Редко		Тошнота	Часто	Редко
	Рвота	Часто	Нечасто		Рвота	Часто	Нечасто
	Сухость слизистой оболочки полости рта	Нечасто	Редко		Сухость слизистой оболочки полости рта	Нечасто	Редко
	Панкреатит	Очень редко	Очень редко		Панкреатит	Очень редко	Очень редко
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Гепатит (см. раздел «Особые указания»)	Очень редко	Неуточненной частоты	Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Гепатит (см. раздел «Особые указания»)	Очень редко	Частота неизвестна
	Нарушение функции печени	-	Очень редко		Нарушение функции печени	-	Очень редко
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Кожный зуд	Часто	-	Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Кожный зуд	Часто	-
	Обострение псориаза	Редко*	-		Обострение псориаза	Редко*	-
	Кожная сыпь	Часто	-		Кожная сыпь	Часто	-
	Макуло-папулезная сыпь	-	Часто		Макуло-папулезная сыпь	-	Часто
	Крапивница (см. раздел «Особые указания»)	Нечасто	Очень редко		Крапивница (см. раздел «Особые указания»)	Нечасто	Очень редко
	Ангioneвротический отёк (см. раздел «Особые указания»)	Нечасто	Очень редко		Ангioneвротический отёк (см. раздел «Особые указания»)	Нечасто	Очень редко
	Пурпура	-	Нечасто		Пурпура	-	Нечасто
	Повышенное потоотделение	Нечасто	-		Повышенное потоотделение	Нечасто	-
	Реакция фоточувствительности	Нечасто*	Неуточненной частоты		Реакция фоточувствительности	Нечасто*	Частота неизвестна
	Пемфигоид	Нечасто*	-		Пемфигоид	Нечасто*	-
	Многоформная эритема	Очень редко	-		Многоформная эритема	Очень редко	-
	Токсический эпидермальный некролиз	-	Очень редко		Токсический эпидермальный некролиз	-	Очень редко
	Синдром Стивенса-Джонсона	-	Очень редко		Синдром Стивенса-Джонсона	-	Очень редко
	Спазмы мышц	Часто	-		Спазмы мышц	Часто	-
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани	Возможно ухудшение уже имеющейся системной красной волчанки	-	Неуточненной частоты	Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани	Возможно ухудшение уже имеющейся системной красной волчанки	-	Частота неизвестна
	Артралгия	Нечасто*	-		Артралгия	Нечасто*	-
	Миалгия	Нечасто*	-		Миалгия	Нечасто*	-
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Почечная недостаточность	Нечасто		Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Почечная недостаточность	Нечасто	
	Острая почечная недостаточность	Очень редко	Очень редко		Острая почечная недостаточность	Очень редко	Очень редко

Старая редакция				Новая редакция			
Нарушения со стороны половых органов и молочной железы	Эректильная дисфункция	Нечасто	-	Нарушения со стороны половых органов и молочной железы	Эректильная дисфункция	Нечасто	-
Общие расстройства и симптомы	Астения	Часто	-	Общие расстройства и нарушения в месте введения	Астения	Часто	-
	Боль в грудной клетке	Нечасто*	-		Боль в грудной клетке	Нечасто*	-
	Недомогание	Нечасто*	-		Недомогание	Нечасто*	-
	Периферические отеки	Нечасто*	-		Периферические отеки	Нечасто*	-
	Лихорадка	Нечасто*	-		Лихорадка	Нечасто*	-
	Повышенная утомляемость	-	Редко		Повышенная утомляемость	-	Редко
Лабораторные и инструментальные данные	Повышение концентрации мочевины в крови	Нечасто*	-	Лабораторные и инструментальные данные	Повышение концентрации мочевины в крови	Нечасто*	-
	Повышение концентрации креатинина в крови	Нечасто*	-		Повышение концентрации креатинина в крови	Нечасто*	-
	Гипербилирубинемия	Редко	-		Гипербилирубинемия	Редко	-
	Повышение активности печеночных ферментов	Редко	Неуточненной частоты		Повышение активности печеночных ферментов	Редко	Частота неизвестна
	Снижение гемоглобина и гематокрита (см. раздел «Особые указания»)	Очень редко	-		Снижение гемоглобина и гематокрита (см. раздел «Особые указания»)	Очень редко	-
	Повышение уровня глюкозы в крови	-	Неуточненной частоты		Повышение уровня глюкозы в крови	-	Частота неизвестна
	Повышение уровня мочевой кислоты в крови	-	Неуточненной частоты		Повышение уровня мочевой кислоты в крови	-	Частота неизвестна
	Удлинение интервала QT на ЭКГ (см. разделы «Особые указания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»)	-	Неуточненной частоты		Удлинение интервала QT на ЭКГ (см. разделы «Особые указания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»)	-	Частота неизвестна
Травмы, отравления, осложнения после вмешательств	Падение	Нечасто*	-	Травмы, интоксикации и осложнения манипуляций	Падение	Нечасто*	-

*Оценка частоты нежелательных реакций, выявленных по спонтанным сообщениям, проведена на основании данных результатов клинических исследований.

*Оценка частоты нежелательных реакций, выявленных по спонтанным сообщениям, проведена на основании данных результатов клинических исследований.

Старая редакция	Новая редакция
Взаимодействие с другими лекарственными средствами Общее для периндоприла и индапамида <u>Комбинации, не рекомендуемые к применению</u> <i>Препараты лития:</i> при одновременном применении препаратов лития и ингибиторов АПФ сообщалось об обратимом повышении концентрации лития в плазме крови и связанных с этим токсических эффектах. Одновременное применение комбинации периндоприла и индапамида с препаратами лития не рекомендуется. При необходимости проведения такой терапии следует регулярно контролировать содержание лития в плазме крови (см. раздел «Особые указания»). <u>Сочетание препаратов, требующее особого внимания и осторожности</u> <i>Баклофен:</i> Усиление антигипертензивного действия. Следует контролировать АД и, при необходимости, корректировать дозы гипотензивных препаратов. <i>Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая высокие дозы ацетилсалициловой кислоты (≤ 3 г/сутки):</i> одновременное применение ингибиторов АПФ с НПВП (ацетилсалициловая кислота в дозе, оказывающей противовоспалительное действие, ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) и не-селективные НПВП), может привести к снижению антигипертензивного эффекта. Одновременное применение ингибиторов АПФ и НПВП может приводить к увеличению риска ухудшения функции почек, включая развитие острой почечной недостаточности, и увеличению содержания калия в сыворотке крови, особенно у пациентов с исходно сниженной функцией почек. Следует соблюдать осторожность при назначении комбинации препарата и НПВП, особенно у пожилых пациентов. Пациенты должны получать адекватное количество жидкости и рекомендуется контролировать функцию почек как в начале совместной терапии, так и периодически в процессе лечения. <u>Сочетание препаратов, требующее внимания</u> <i>Трициклические антидепрессанты, антипсихотические препараты (нейролептики):</i> препараты этих классов усиливают антигипертензивный эффект и увеличивают риск ортостатической гипотензии (аддитивный эффект).	Взаимодействие с другими лекарственными средствами Общее для периндоприла и индапамида <u>Комбинации, не рекомендуемые к применению</u> <i>Препараты лития:</i> при одновременном применении препаратов лития и ингибиторов АПФ сообщалось об обратимом повышении концентрации лития в плазме крови и связанных с этим токсических эффектах. Одновременное применение комбинации периндоприла и индапамида с препаратами лития не рекомендуется. При необходимости проведения такой терапии следует регулярно контролировать содержание лития в плазме крови (см. раздел «Особые указания»). <u>Сочетание препаратов, требующее особого внимания и осторожности</u> <i>Баклофен:</i> Усиление антигипертензивного действия. Следует контролировать АД и, при необходимости, корректировать дозы гипотензивных препаратов. <i>Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая высокие дозы ацетилсалициловой кислоты (≤ 3 г/сутки):</i> одновременное применение ингибиторов АПФ с НПВП (ацетилсалициловая кислота в дозе, оказывающей противовоспалительное действие, ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) и не-селективные НПВП), может привести к снижению антигипертензивного эффекта. Одновременное применение ингибиторов АПФ и НПВП может приводить к увеличению риска ухудшения функции почек, включая развитие острой почечной недостаточности, и увеличению содержания калия в сыворотке крови, особенно у пациентов с исходно сниженной функцией почек. Следует соблюдать осторожность при назначении комбинации препарата и НПВП, особенно у пожилых пациентов. Пациенты должны получать адекватное количество жидкости и рекомендуется контролировать функцию почек как в начале совместной терапии, так и периодически в процессе лечения. <u>Сочетание препаратов, требующее внимания</u> <i>Трициклические антидепрессанты, антипсихотические препараты (нейролептики):</i> препараты этих классов усиливают антигипертензивный эффект и увеличивают риск ортостатической гипотензии (аддитивный эффект).

Старая редакция	Новая редакция
Периндоприл Данные клинических исследований показывают, что двойная блокада РААС в результате одновременного приема ингибиторов АПФ, АРА II или алискирена приводит к увеличению частоты возникновения таких нежелательных явлений как артериальная гипотензия, гиперкалиемия и нарушения функции почек (включая острую почечную недостаточность), по сравнению с ситуациями, когда применяется только один препарат, воздействующий на РААС (см. разделы «Фармакодинамика», «Противопоказания» и «Особые указания»). Лекарственные препараты, вызывающие гиперкалиемию Некоторые лекарственные препараты или классы препаратов могут увеличивать частоту развития гиперкалиемии: алискирен, соли калия, калийсберегающие диуретики, ингибиторы АПФ, АРА II, НПВП, гепарины, иммунодепрессанты (такие как циклоспорин или такролимус), лекарственные препараты, содержащие триметоприм, в том числе фиксированную комбинацию триметоприма и сульфаметоксазола. Комбинация этих лекарственных препаратов увеличивает риск развития гиперкалиемии. Одновременное применение противопоказано <i>Алискирен и лекарственные препараты, содержащие алискирен</i> Одновременное применение ингибиторов АПФ с лекарственными препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (СКФ < 60 мл/мин/1,73м² площади поверхности тела) (см. раздел «Противопоказания»). Возрастает риск развития гиперкалиемии, ухудшения функции почек, сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Комбинации, не рекомендуемые к применению <i>Алискирен:</i> У пациентов, не имеющих сахарного диабета или нарушения функции почек возрастает риск гиперкалиемии, ухудшения функции почек и повышения частоты сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности (см. раздел «Особые указания»). <i>Сочетание терапии с ингибиторами АПФ и АРА II:</i> По имеющимся литературным данным,	Периндоприл Данные клинических исследований показывают, что двойная блокада РААС в результате одновременного приема ингибиторов АПФ, АРА II или алискирена приводит к увеличению частоты возникновения таких нежелательных явлений как артериальная гипотензия, гиперкалиемия и нарушения функции почек (включая острую почечную недостаточность), по сравнению с ситуациями, когда применяется только один препарат, воздействующий на РААС (см. разделы «Фармакодинамика», «Противопоказания» и «Особые указания»). Лекарственные препараты, вызывающие гиперкалиемию Некоторые лекарственные препараты или классы препаратов могут увеличивать частоту развития гиперкалиемии: алискирен, соли калия, калийсберегающие диуретики, ингибиторы АПФ, АРА II, НПВП, гепарины, иммунодепрессанты (такие как циклоспорин или такролимус), лекарственные препараты, содержащие триметоприм, в том числе фиксированную комбинацию триметоприма и сульфаметоксазола. Комбинация этих лекарственных препаратов увеличивает риск развития гиперкалиемии. Одновременное применение противопоказано <i>Алискирен и лекарственные препараты, содержащие алискирен</i> Одновременное применение ингибиторов АПФ с лекарственными препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (СКФ < 60 мл/мин/1,73м² площади поверхности тела) (см. раздел «Противопоказания»). Возрастает риск развития гиперкалиемии, ухудшения функции почек, сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Комбинации, не рекомендуемые к применению <i>Алискирен:</i> У пациентов, не имеющих сахарного диабета или нарушения функции почек возрастает риск гиперкалиемии, ухудшения функции почек и повышения частоты сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности (см. раздел «Особые указания»). <i>Сочетание терапии с ингибиторами АПФ и АРА II:</i> По имеющимся литературным данным,

Старая редакция	Новая редакция
у пациентов с установленной атеросклеротической болезнью, сердечной недостаточностью или сахарным диабетом с поражением органов-мишеней одновременный прием ингибиторов АПФ и АРА II приводит к увеличению частоты развития артериальной гипотензии, обморока, гиперкалиемии и нарушения функции почек (включая острую почечную недостаточность), по сравнению с ситуациями, когда применяется только один препарат, воздействующий на РААС. Применение двойной блокады РААС (например, одновременный прием ингибитора АПФ и АРА II) должно быть ограничено единичными случаями со строгим контролем функции почек, содержания калия в плазме крови и АД (см. раздел «Особые указания»). <i>Эстрамустин</i>: одновременное применение может привести к повышению риска развития побочных эффектов, таких как ангионевротический отек <i>Калийсберегающие диуретики (например, триамтерен, амилорид) и соли калия</i>: гиперкалиемия (с возможным летальным исходом), особенно при нарушении функции почек (дополнительные эффекты, связанные с гиперкалиемией). Сочетание периндоприла с вышеупомянутыми лекарственными препаратами не рекомендуется (см. раздел «Особые указания»). Тем не менее, если одновременное применение показано, их следует применять с соблюдением мер предосторожности и регулярным контролем содержания калия в сыворотке крови. Особенности применения спиронолактона при хронической сердечной недостаточности описаны в подразделе «Сочетание лекарственных препаратов, требующее особого внимания». <u>Сочетание препаратов, требующее особого внимания</u> <i>Гипогликемические средства для приема внутрь и инсулин</i>: эпидемиологические исследования показали, что совместное применение ингибиторов АПФ и гипогликемических средств (инсулины, гипогликемические средства для приема внутрь) может усиливать гипогликемический эффект инсулина и гипогликемических средств для приема внутрь вплоть до развития гипогликемии. Данный эффект ве-	у пациентов с установленной атеросклеротической болезнью, сердечной недостаточностью или сахарным диабетом с поражением органов-мишеней одновременный прием ингибиторов АПФ и АРА II приводит к увеличению частоты развития артериальной гипотензии, обморока, гиперкалиемии и нарушения функции почек (включая острую почечную недостаточность), по сравнению с ситуациями, когда применяется только один препарат, воздействующий на РААС. Применение двойной блокады РААС (например, одновременный прием ингибитора АПФ и АРА II) должно быть ограничено единичными случаями со строгим контролем функции почек, содержания калия в плазме крови и АД (см. раздел «Особые указания»). <i>Эстрамустин</i>: одновременное применение может привести к повышению риска развития побочных эффектов, таких как ангионевротический отек <i>Калийсберегающие диуретики (например, триамтерен, амилорид) и соли калия</i>: гиперкалиемия (с возможным летальным исходом), особенно при нарушении функции почек (дополнительные эффекты, связанные с гиперкалиемией). Сочетание периндоприла с вышеупомянутыми лекарственными препаратами не рекомендуется (см. раздел «Особые указания»). Тем не менее, если одновременное применение показано, их следует применять с соблюдением мер предосторожности и регулярным контролем содержания калия в сыворотке крови. Особенности применения спиронолактона при хронической сердечной недостаточности описаны в подразделе «Сочетание лекарственных препаратов, требующее особого внимания». <u>Сочетание препаратов, требующее особого внимания</u> <i>Гипогликемические средства для приема внутрь и инсулин</i>: эпидемиологические исследования показали, что совместное применение ингибиторов АПФ и гипогликемических средств (инсулины, гипогликемические средства для приема внутрь) может усиливать гипогликемический эффект инсулина и гипогликемических средств для приема внутрь вплоть до развития гипогликемии. Данный эффект ве-

Старая редакция	Новая редакция
роятнее всего можно наблюдать в течение первых недель одновременной терапии, а также у пациентов с нарушением функции почек. <i>Калийнесберегающие диуретики:</i> у пациентов, получающих диуретики, особенно у пациентов с гиповолемией и/или сниженной концентрацией солей, в начале терапии периндоприлом может наблюдаться чрезмерное снижение АД. Риск развития гипотензии можно уменьшить путем отмены диуретического средства, восполнением потери жидкости или солей перед началом терапии периндоприлом, а также назначением периндоприла в низкой дозе с дальнейшим постепенным ее увеличением. <i>При артериальной гипертензии</i> у пациентов с гиповолемией или сниженной концентрацией солей на фоне терапии диуретиками, диуретики должны быть либо отменены до начала применения ингибитора АПФ, (при этом калийнесберегающий диуретик может быть позднее вновь назначен), либо ингибитор АПФ должен быть назначен в низкой дозе с дальнейшим постепенным ее увеличением. <i>При применении диуретиков в случае хронической сердечной недостаточности</i> ингибитор АПФ должен быть назначен в очень низкой дозе, возможно, после уменьшения дозы применяемого одновременно калийнесберегающего диуретика. Во всех случаях функция почек (концентрация креатинина) должна контролироваться в первые недели применения ингибиторов АПФ. <i>Калийсберегающие диуретики (эплеренон, спиронолактон):</i> применение эплеренона или спиронолактона в дозах от 12,5 мг до 50 мг в сутки и низких доз ингибиторов АПФ: При терапии хронической сердечной недостаточности II - IV функционального класса по классификации NYHA с фракцией выброса левого желудочка < 40% и ранее применявшимися ингибиторами АПФ и «петлевыми» диуретиками, существует риск гиперкалиемии (с возможным летальным исходом), особенно в случае несоблюдения рекомендаций относительно этой комбинации препаратов. Перед применением данной комбинации лекарственных препаратов, необходимо убедиться в отсутствии гиперкалиемии и нарушения функции почек.	роятнее всего можно наблюдать в течение первых недель одновременной терапии, а также у пациентов с нарушением функции почек. <i>Калийнесберегающие диуретики:</i> у пациентов, получающих диуретики, особенно у пациентов с гиповолемией и/или сниженной концентрацией солей, в начале терапии периндоприлом может наблюдаться чрезмерное снижение АД. Риск развития гипотензии можно уменьшить путем отмены диуретического средства, восполнением потери жидкости или солей перед началом терапии периндоприлом, а также назначением периндоприла в низкой дозе с дальнейшим постепенным ее увеличением. <i>При артериальной гипертензии</i> у пациентов с гиповолемией или сниженной концентрацией солей на фоне терапии диуретиками, диуретики должны быть либо отменены до начала применения ингибитора АПФ, (при этом калийнесберегающий диуретик может быть позднее вновь назначен), либо ингибитор АПФ должен быть назначен в низкой дозе с дальнейшим постепенным ее увеличением. <i>При применении диуретиков в случае хронической сердечной недостаточности</i> ингибитор АПФ должен быть назначен в очень низкой дозе, возможно, после уменьшения дозы применяемого одновременно калийнесберегающего диуретика. Во всех случаях функция почек (концентрация креатинина) должна контролироваться в первые недели применения ингибиторов АПФ. <i>Калийсберегающие диуретики (эплеренон, спиронолактон):</i> применение эплеренона или спиронолактона в дозах от 12,5 мг до 50 мг в сутки и низких доз ингибиторов АПФ: При терапии хронической сердечной недостаточности II - IV функционального класса по классификации NYHA с фракцией выброса левого желудочка < 40% и ранее применявшимися ингибиторами АПФ и «петлевыми» диуретиками, существует риск гиперкалиемии (с возможным летальным исходом), особенно в случае несоблюдения рекомендаций относительно этой комбинации препаратов. Перед применением данной комбинации лекарственных препаратов, необходимо убедиться в отсутствии гиперкалиемии и нарушения функции почек.

Старая редакция	Новая редакция
Рекомендуется регулярно контролировать концентрацию креатинина и калия в крови: еженедельно в первый месяц лечения и ежемесячно в последующем. <i>Ингибиторы mTOR (мишени рапамицина млекопитающих) (например, сиролимус, эверолимус, темсиролимус)</i> У пациентов, одновременно получающих терапию ингибиторами mTOR, может повышаться риск развития ангионевротического отека (см. раздел «Особые указания»). <i>Рацекадоотрил</i> Ингибиторы АПФ (включая периндоприл) могут вызывать развитие ангионевротического отека. Риск развития ангионевротического отека может возрасти при одновременном применении рацекадоотрила (ингибитор энкефалиназы, применяемый для лечения острой диареи). <u>Сочетание препаратов, требующее внимания</u> <i>Гипотензивные средства и вазодилататоры:</i> одновременное применение этих препаратов может усиливать антигипертензивное действие периндоприла. При одновременном назначении с нитроглицерином, другими нитратами или другими вазодилататорами возможно дополнительное снижение АД. <i>Аллопуринол, цитостатические и иммунодепрессивные средства, кортикостероиды для системного применения и прокаинамид:</i> одновременное применение с ингибиторами АПФ может сопровождаться повышенным риском лейкопении (см. раздел «Особые указания»). <i>Средства для общей анестезии:</i> ингибиторы АПФ могут усиливать антигипертензивный эффект ряда средств для общей анестезии (см. раздел «Особые указания»). <i>Глиптины (линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин):</i> при совместном применении с ингибиторами АПФ возрастает риск возникновения ангионевротического отека вследствие подавления активности дипептидилпептидазы-4 (DPP-IV) глиптином. <i>Симпатомиметики:</i> могут ослаблять антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ. <i>Препараты золота:</i> при применении ингибиторов АПФ, в том числе периндоприла, пациентами, получающими внутривенно препарат золота (ауротиомалат натрия), были описаны	Рекомендуется регулярно контролировать концентрацию креатинина и калия в крови: еженедельно в первый месяц лечения и ежемесячно в последующем. <i>Ингибиторы mTOR (мишени рапамицина млекопитающих) (например, сиролимус, эверолимус, темсиролимус)</i> У пациентов, одновременно получающих терапию ингибиторами mTOR, может повышаться риск развития ангионевротического отека (см. раздел «Особые указания»). <i>Рацекадоотрил</i> Ингибиторы АПФ (включая периндоприл) могут вызывать развитие ангионевротического отека. Риск развития ангионевротического отека может возрасти при одновременном применении рацекадоотрила (ингибитор энкефалиназы, применяемый для лечения острой диареи). <i>Ингибиторы нейтральной эндопептидазы</i> При одновременном применении ингибиторов АПФ с лекарственными препаратами, содержащими сакубитрил (ингибитор неприлизина), возрастает риск развития ангионевротического отека, в связи с чем одновременное применение указанных препаратов противопоказано. Ингибиторы АПФ следует назначать не ранее, чем через 36 часов после отмены препаратов, содержащих сакубитрил. Противопоказано назначение препаратов, содержащих сакубитрил, пациентам, получающим ингибиторы АПФ, а также в течение 36 часов после отмены ингибиторов АПФ. <i>Тканевые активаторы плазминогена</i> В обсервационных исследованиях выявлена повышенная частота развития ангионевротического отека у пациентов, принимавших ингибиторы АПФ, после применения алтеплазы для тромболитической терапии ишемического инсульта. <u>Сочетание препаратов, требующее внимания</u> <i>Гипотензивные средства и вазодилататоры:</i> одновременное применение этих препаратов может усиливать антигипертензивное действие периндоприла. При одновременном назначении с нитроглицерином, другими нитратами или другими вазодилататорами возможно дополнительное снижение АД. <i>Аллопуринол, цитостатические и иммунодепрессивные средства, кортикостероиды для</i>

Старая редакция	Новая редакция
нитритоидные реакции, проявляющиеся гиперемией лица, тошнотой, рвотой, артериальной гипотензией Индапамид <u>Сочетание препаратов, требующее особого внимания</u> <i>Препараты, способные вызвать полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт»:</i> из-за риска развития гипокалиемии следует соблюдать осторожность при одновременном применении индапамида с препаратами, способными вызвать полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт», например, антиаритмическими средствами класса IA (хинин, гидрохинидин, дизопирамид), и класса III (амиодарон, дофетилид, ибутилид, бретилий, соталол); некоторыми нейролептиками (хлорпромазин, циаемазин, левомепромазин, тиоридазин, трифлуоперазин); бензамидами (амисульприд, сульпирид, сультоприд, тиаприд); бутирофенонами (дроперидол, галоперидол); другими нейролептиками (пимозид); другими препаратами, такими как бепридил, цизаприд, дифеманил, эритромицин в/в, галофантрин, мизоластин, моксифлоксацин, пентамидин, спарфлоксацин, винкамин в/в, метадон, астемизол, терфенадин. Следует контролировать содержание калия в плазме крови и при необходимости проводить коррекцию; контролировать интервал QT. <i>Препараты, способные вызывать гипокалиемию:</i> амфотерицин В (в/в), глюко- и минералокортикостероиды (при системном применении), тетракозактид, слабительные средства, стимулирующие моторику кишечника: увеличение риска 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. <i>Сердечные гликозиды:</i> 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.	<i>системного применения и прокаинамид:</i> одновременное применение с ингибиторами АПФ может сопровождаться повышенным риском лейкопении (см. раздел «Особые указания»). <i>Средства для общей анестезии:</i> ингибиторы АПФ могут усиливать антигипертензивный эффект ряда средств для общей анестезии (см. раздел «Особые указания»). <i>Глиптины (линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин):</i> при совместном применении с ингибиторами АПФ возрастает риск возникновения ангионевротического отека вследствие подавления активности дипептидилпептидазы-4 (DPP-IV) глиптином. <i>Симпатомиметики:</i> могут ослаблять антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ. <i>Препараты золота:</i> при применении ингибиторов АПФ, в том числе периндоприла, пациентами, получающими внутривенно препарат золота (ауротиомалат натрия), были описаны нитритоидные реакции, проявляющиеся гиперемией лица, тошнотой, рвотой, артериальной гипотензией Индапамид <u>Сочетание препаратов, требующее особого внимания</u> <i>Препараты, способные вызвать полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт»:</i> из-за риска развития гипокалиемии следует соблюдать осторожность при одновременном применении индапамида с препаратами, способными вызвать полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт», например, антиаритмическими средствами класса IA (хинин, гидрохинидин, дизопирамид), и класса III (амиодарон, дофетилид, ибутилид, бретилий, соталол); некоторыми нейролептиками (хлорпромазин, циаемазин, левомепромазин, тиоридазин, трифлуоперазин); бензамидами (амисульприд, сульпирид, сультоприд, тиаприд); бутирофенонами (дроперидол, галоперидол); другими нейролептиками (пимозид); другими препаратами, такими как бепридил, цизаприд, дифеманил, эритромицин в/в, галофантрин, мизоластин, моксифлоксацин, пентамидин, спарфлоксацин, винкамин в/в, метадон, астемизол, терфенадин. Следует контролировать содержание калия в плазме крови и при необходимости проводить коррекцию; контролировать интервал QT.

Старая редакция	Новая редакция
<u>Сочетание препаратов, требующее внимания</u> <i>Калийсберегающие диуретики (амилорид, спиронолактон, триамтерен):</i> такое сочетание обоснованно применяется у некоторых пациентов. При этом может наблюдаться гипокалиемия или гиперкалиемия (особенно у пациентов с почечной недостаточностью или сахарным диабетом). Если необходимо одновременное применение индапамида и калийсберегающих диуретиков, следует проводить контроль содержания калия в плазме крови и параметров ЭКГ. При необходимости схема лечения может быть пересмотрена. <i>Метформин:</i> функциональная почечная недостаточность, которая может возникать на фоне приёма диуретиков, особенно «петлевых», при одновременном назначении метформина 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. <i>Йодсодержащие контрастные вещества:</i> обезвоживание организма на фоне приема диуретических препаратов увеличивает риск развития острой почечной недостаточности, особенно при применении высоких доз йодсодержащих контрастных веществ. Перед применением йодсодержащих контрастных веществ пациентам необходимо компенсировать потерю жидкости. <i>Соли кальция:</i> при одновременном назначении возможно развитие гиперкальциемии вследствие снижения экскреции ионов кальция почками. <i>Циклоспорин, такролимус:</i> возможно повышение концентрации креатинина в плазме крови без изменения концентрации циклоспорина в плазме крови, даже при нормальном содержании воды и ионов натрия. <i>Кортикостероиды, тетракозактид (при системном применении):</i> уменьшение антигипертензивного эффекта (задержка соли и воды на фоне применения кортикостероидов).	<i>Препараты, способные вызывать гипокалиемию:</i> амфотерицин В (в/в), глюко- и минералокортикостероиды (при системном применении), тетракозактид, слабительные средства, стимулирующие моторику кишечника: увеличение риска 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. <i>Сердечные гликозиды:</i> 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. <u>Сочетание препаратов, требующее внимания</u> <i>Калийсберегающие диуретики (амилорид, спиронолактон, триамтерен):</i> такое сочетание обоснованно применяется у некоторых пациентов. При этом может наблюдаться гипокалиемия или гиперкалиемия (особенно у пациентов с почечной недостаточностью или сахарным диабетом). Если необходимо одновременное применение индапамида и калийсберегающих диуретиков, следует проводить контроль содержания калия в плазме крови и параметров ЭКГ. При необходимости схема лечения может быть пересмотрена. <i>Метформин:</i> функциональная почечная недостаточность, которая может возникать на фоне приёма диуретиков, особенно «петлевых», при одновременном назначении метформина 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. <i>Йодсодержащие контрастные вещества:</i> обезвоживание организма на фоне приема диуретических препаратов увеличивает риск развития острой почечной недостаточности, особенно при применении высоких доз йодсодержащих контрастных веществ. Перед применением йодсодержащих контрастных веществ пациентам необходимо компенсировать

Старая редакция	Новая редакция
Особые указания Общие для индапамида и периндоприла <i>Нарушение функции почек</i> Терапия противопоказана пациентам с умеренной и тяжелой почечной недостаточностью (КК менее 60 мл/мин). У некоторых пациентов с артериальной гипертензией без предшествующего очевидного нарушения функции почек на фоне терапии могут появиться лабораторные признаки функциональной почечной недостаточности. В этом случае лечение следует прекратить. В дальнейшем можно возобновить комбинированную терапию, применяя низкие дозы комбинации индапамида и периндоприла, либо применять только один из препаратов. Таким пациентам необходим регулярный контроль содержания калия и концентрации креатинина в сыворотке крови – через 2 недели после начала терапии и в дальнейшем каждые 2 месяца. Почечная недостаточность чаще возникает у пациентов с тяжелой хронической сердечной недостаточностью или исходным нарушением функции почек, в том числе, при стенозе почечной артерии. Лекарственный препарат Индапамид + Периндоприл не рекомендуется в случаях двустороннего стеноза почечных артерий или стеноза артерии единственной функционирующей почки. <i>Артериальная гипотензия и нарушение водно-электролитного баланса</i> В случае исходной гипонатриемии существует риск внезапного развития артериальной гипотензии, особенно у пациентов со стенозом почечной артерии. Поэтому при динамическом наблюдении за пациентами следует обращать внимание на возможные симптомы обезвоживания и снижения содержания электролитов в	потерю жидкости. <i>Соли кальция:</i> при одновременном назначении возможно развитие гиперкальциемии вследствие снижения экскреции ионов кальция почками. <i>Циклоспорин, такролимус:</i> возможно повышение концентрации креатинина в плазме крови без изменения концентрации циклоспорина в плазме крови, даже при нормальном содержании воды и ионов натрия. <i>Кортикостероиды, тетракозактид (при системном применении):</i> уменьшение антигипертензивного эффекта (задержка соли и воды на фоне применения кортикостероидов). Особые указания Общие для индапамида и периндоприла <i>Нарушение функции почек</i> Терапия противопоказана пациентам с умеренной и тяжелой почечной недостаточностью (КК менее 60 мл/мин). У некоторых пациентов с артериальной гипертензией без предшествующего очевидного нарушения функции почек на фоне терапии могут появиться лабораторные признаки функциональной почечной недостаточности. В этом случае лечение следует прекратить. В дальнейшем можно возобновить комбинированную терапию, применяя низкие дозы комбинации индапамида и периндоприла, либо применять только один из препаратов. Таким пациентам необходим регулярный контроль содержания калия и концентрации креатинина в сыворотке крови – через 2 недели после начала терапии и в дальнейшем каждые 2 месяца. Почечная недостаточность чаще возникает у пациентов с тяжелой хронической сердечной недостаточностью или исходным нарушением функции почек, в том числе, при стенозе почечной артерии. Лекарственный препарат Периндоприл ПЛЮС не рекомендуется в случаях двустороннего стеноза почечных артерий или стеноза артерии единственной функционирующей почки. <i>Артериальная гипотензия и нарушение водно-электролитного баланса</i> В случае исходной гипонатриемии существует риск внезапного развития артериальной гипотензии, особенно у пациентов со стенозом почечной артерии. Поэтому при динамическом наблюдении за пациентами следует обращать внимание на возможные симптомы обезвоживания и снижения содержания электролитов в

Старая редакция	Новая редакция
плазме крови, например, после диареи или рвоты. Таким пациентам необходим регулярный контроль содержания электролитов плазмы крови. При выраженной артериальной гипотензии может потребоваться внутривенное введение 0,9 % раствора натрия хлорида. Транзиторная артериальная гипотензия не является противопоказанием для продолжения терапии. После восстановления объема циркулирующей крови и АД можно возобновить терапию, применяя низкие дозы препаратов, либо применять только один из препаратов. <i>Содержание калия</i> Комбинированное применение периндоприла и индапамида не предотвращает развитие гипокалиемии, особенно у пациентов с сахарным диабетом или почечной недостаточностью. Как и в случае применения любого гипотензивного препарата и диуретика, необходим регулярный контроль содержания калия в плазме крови. <i>Вспомогательные вещества</i> Следует учитывать, что в состав вспомогательных веществ препарата входит лактозы моногидрат. Не следует назначать лекарственный препарат Индапамид + Периндоприл пациентам с наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью и глюкозо-галактозной мальабсорбцией. <i>Препараты лития</i> Одновременное применение лекарственного препарата Индапамид + Периндоприл с препаратами лития не рекомендуется (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). <i>Детский возраст</i> Препарат не следует назначать детям и подросткам в возрасте до 18 лет из-за отсутствия данных об эффективности и безопасности применения индапамида и периндоприла, как раздельно, так и совместно, у пациентов данной возрастной группы. <i>Периндоприл</i> <i>Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)</i> Имеются данные об увеличении риска возникновения артериальной гипотензии, гиперкалиемии и нарушении функции почек (включая острую почечную недостаточность) при одновременном применении ингибиторов АПФ с	плазме крови, например, после диареи или рвоты. Таким пациентам необходим регулярный контроль содержания электролитов плазмы крови. При выраженной артериальной гипотензии может потребоваться внутривенное введение 0,9 % раствора натрия хлорида. Транзиторная артериальная гипотензия не является противопоказанием для продолжения терапии. После восстановления объема циркулирующей крови и АД можно возобновить терапию, применяя низкие дозы препаратов, либо применять только один из препаратов. <i>Содержание калия</i> Комбинированное применение периндоприла и индапамида не предотвращает развитие гипокалиемии, особенно у пациентов с сахарным диабетом или почечной недостаточностью. Как и в случае применения любого гипотензивного препарата и диуретика, необходим регулярный контроль содержания калия в плазме крови. <i>Вспомогательные вещества</i> Следует учитывать, что в состав вспомогательных веществ препарата входит лактозы моногидрат. Не следует назначать лекарственный препарат Периндоприл ПЛЮС пациентам с наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью и глюкозо-галактозной мальабсорбцией. <i>Препараты лития</i> Одновременное применение лекарственного препарата Периндоприл ПЛЮС с препаратами лития не рекомендуется (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). <i>Детский возраст</i> Препарат не следует назначать детям и подросткам в возрасте до 18 лет из-за отсутствия данных об эффективности и безопасности применения индапамида и периндоприла, как раздельно, так и совместно, у пациентов данной возрастной группы. <i>Периндоприл</i> <i>Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)</i> Имеются данные об увеличении риска возникновения артериальной гипотензии, гиперкалиемии и нарушении функции почек (включая острую почечную недостаточность) при одновременном применении ингибиторов АПФ с

Старая редакция	Новая редакция
АРА II или алискиреном. Поэтому двойная блокада РААС посредством сочетания ингибитора АПФ с АРА II или алискиреном не рекомендуется (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами» и «Фармакодинамика»). Если двойная блокада абсолютно необходима, то это должно выполняться под строгим контролем специалиста при регулярном контроле функции почек, содержания электролитов в плазме крови и АД. Применение ингибиторов АПФ в сочетании с антагонистами рецепторов АРА II противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов (см. раздел «Противопоказания»). <i>Калийсберегающие диуретики, препараты калия, калийсодержащие заменители пищевой соли и пищевые добавки</i> Не рекомендуется одновременное назначение периндоприла и калийсберегающих диуретиков, а также препаратов калия, калийсодержащих заменителей пищевой соли и пищевых добавок (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). <i>Нейтропения / агранулоцитоз / тромбоцитопения</i> Имеются сообщения о развитии нейтропении/агранулоцитоза, тромбоцитопении и анемии на фоне приема ингибиторов АПФ. У пациентов с нормальной функцией почек и без сопутствующих факторов риска нейтропения возникает редко. С крайней осторожностью следует применять периндоприл на фоне системных заболеваний соединительной ткани (в том числе, системной красной волчанки, склеродермии), а также, на фоне приема иммунодепрессантов, аллопуринола или прокаинамида, или при сочетании этих факторов, особенно у пациентов с исходно нарушенной функцией почек. У некоторых пациентов возникали тяжелые инфекционные заболевания, в ряде случаев, устойчивые к интенсивной антибиотикотерапии. При назначении периндоприла таким пациентам рекомендуется периодически контролировать число лейкоцитов в крови. Пациенты должны сообщать врачу о любых признаках инфекционных заболеваний (например, боль в горле, лихорадка) (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами» и «Побочное действие»).	АРА II или алискиреном. Поэтому двойная блокада РААС посредством сочетания ингибитора АПФ с АРА II или алискиреном не рекомендуется (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами» и «Фармакодинамика»). Если двойная блокада абсолютно необходима, то это должно выполняться под строгим контролем специалиста при регулярном контроле функции почек, содержания электролитов в плазме крови и АД. Применение ингибиторов АПФ в сочетании с антагонистами рецепторов АРА II противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов (см. раздел «Противопоказания»). <i>Калийсберегающие диуретики, препараты калия, калийсодержащие заменители пищевой соли и пищевые добавки</i> Не рекомендуется одновременное назначение периндоприла и калийсберегающих диуретиков, а также препаратов калия, калийсодержащих заменителей пищевой соли и пищевых добавок (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). <i>Нейтропения / агранулоцитоз / тромбоцитопения</i> Имеются сообщения о развитии нейтропении/агранулоцитоза, тромбоцитопении и анемии на фоне приема ингибиторов АПФ. У пациентов с нормальной функцией почек и без сопутствующих факторов риска нейтропения возникает редко. С крайней осторожностью следует применять периндоприл на фоне системных заболеваний соединительной ткани (в том числе, системной красной волчанки, склеродермии), а также, на фоне приема иммунодепрессантов, аллопуринола или прокаинамида, или при сочетании этих факторов, особенно у пациентов с исходно нарушенной функцией почек. У некоторых пациентов возникали тяжелые инфекционные заболевания, в ряде случаев, устойчивые к интенсивной антибиотикотерапии. При назначении периндоприла таким пациентам рекомендуется периодически контролировать число лейкоцитов в крови. Пациенты должны сообщать врачу о любых признаках инфекционных заболеваний (например, боль в горле, лихорадка) (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами» и «Побочное действие»).

Старая редакция	Новая редакция
<i>Анемия</i> Анемия может развиваться у пациентов после трансплантации почки или у лиц, находящихся на гемодиализе. При этом снижение гемоглобина тем больше, чем выше был его первоначальный показатель. Этот эффект, по-видимому, не является дозозависимым, но может быть связан с механизмом действия ингибиторов АПФ. Незначительное снижение гемоглобина происходит в течение первых 6 месяцев, затем он остается стабильным и полностью восстанавливается после отмены препарата. У таких пациентов лечение может быть продолжено, однако гематологические анализы должны проводиться регулярно. <i>Повышенная чувствительность / ангионевротический отек</i> При приеме ингибиторов АПФ, в том числе и периндоприла, в редких случаях может наблюдаться развитие ангионевротического отека лица, конечностей, губ, языка, голосовых складок и/или гортани (см. раздел «Побочное действие»). Это может произойти в любой период терапии. При появлении симптомов прием лекарственного препарата Индапамид + Периндоприл должен быть немедленно прекращен, а пациент должен наблюдаться до тех пор, пока признаки отека не исчезнут полностью. Если отек затрагивает только лицо и губы, то он обычно проходит самостоятельно, хотя в качестве симптоматической терапии могут применяться антигистаминные препараты. Ангионевротический отек, сопровождающийся отеком гортани, может привести к летальному исходу. Отек языка, голосовых складок или гортани может привести к обструкции дыхательных путей. При появлении таких симптомов следует немедленно начать проводить соответствующую терапию, например, ввести подкожно эпинефрин (адреналин) в разведении 1:1000 (0,3 - 0,5 мл) и/или обеспечить проходимость дыхательных путей. Сообщалось о более высоком риске развития ангионевротического отека у пациентов негроидной расы. У пациентов, в анамнезе которых отмечался ангионевротический отек, не связанный с приемом ингибиторов АПФ, может быть повышен риск его развития при приеме препаратов этой группы (см. раздел «Противопоказания»).	<i>Анемия</i> Анемия может развиваться у пациентов после трансплантации почки или у лиц, находящихся на гемодиализе. При этом снижение гемоглобина тем больше, чем выше был его первоначальный показатель. Этот эффект, по-видимому, не является дозозависимым, но может быть связан с механизмом действия ингибиторов АПФ. Незначительное снижение гемоглобина происходит в течение первых 6 месяцев, затем он остается стабильным и полностью восстанавливается после отмены препарата. У таких пациентов лечение может быть продолжено, однако гематологические анализы должны проводиться регулярно. <i>Повышенная чувствительность / ангионевротический отек</i> При приеме ингибиторов АПФ, в том числе и периндоприла, в редких случаях может наблюдаться развитие ангионевротического отека лица, конечностей, губ, языка, голосовых складок и/или гортани (см. раздел «Побочное действие»). Это может произойти в любой период терапии. При появлении симптомов прием лекарственного препарата Периндоприл ПЛЮС должен быть немедленно прекращен, а пациент должен наблюдаться до тех пор, пока признаки отека не исчезнут полностью. Если отек затрагивает только лицо и губы, то он обычно проходит самостоятельно, хотя в качестве симптоматической терапии могут применяться антигистаминные препараты. Ангионевротический отек, сопровождающийся отеком гортани, может привести к летальному исходу. Отек языка, голосовых складок или гортани может привести к обструкции дыхательных путей. При появлении таких симптомов следует немедленно начать проводить соответствующую терапию, например, ввести подкожно эпинефрин (адреналин) в разведении 1:1000 (0,3 - 0,5 мл) и/или обеспечить проходимость дыхательных путей. Сообщалось о более высоком риске развития ангионевротического отека у пациентов негроидной расы. У пациентов, в анамнезе которых отмечался ангионевротический отек, не связанный с приемом ингибиторов АПФ, может быть повышен риск его развития при приеме препаратов этой группы (см. раздел «Противопоказания»).

Старая редакция	Новая редакция
В редких случаях на фоне терапии ингибиторами АПФ развивается ангионевротический отек кишечника. При этом у пациентов отмечалась боль в животе как изолированный симптом или в сочетании с тошнотой и рвотой, в некоторых случаях без предшествующего ангионевротического отека лица и при нормальном уровне С-1 эстеразы. Диагноз устанавливался с помощью компьютерной томографии брюшной полости, ультразвукового исследования или в момент хирургического вмешательства. Симптомы проходили после прекращения приема ингибиторов АПФ. Поэтому у пациентов с болью в области живота, получающих ингибиторы АПФ, при проведении дифференциальной диагностики необходимо учитывать возможность развития ангионевротического отека кишечника. <i>Ингибиторы mTOR (мишени рапамицина млекопитающих) (например, сиролимус, эверолимус, темсиролимус)</i> У пациентов, одновременно получающих терапию ингибиторами mTOR, может повышаться риск развития ангионевротического отека (в том числе отека дыхательных путей или языка с/без нарушениями функции дыхания) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). <i>Анафилактикоидные реакции при проведении десенсибилизации</i> Имеются отдельные сообщения о развитии длительных, угрожающих жизни анафилактикоидных реакций у пациентов, получающих ингибиторы АПФ во время десенсибилизирующей терапии ядом перепончатокрылых насекомых (пчелы, осы). Ингибиторы АПФ необходимо применять с осторожностью у склонных к аллергическим реакциям пациентов, проходящих процедуры десенсибилизации. Следует избегать назначения ингибитора АПФ пациентам, получающим иммунотерапию ядом перепончатокрылых насекомых. Тем не менее, анафилактикоидной реакции можно избежать путем временной отмены ингибитора АПФ не менее, чем за 24 часа до начала процедуры десенсибилизации. <i>Анафилактикоидные реакции при проведении афереза ЛПНП</i> В редких случаях у пациентов, получающих ингибиторы АПФ, при проведении афереза	В редких случаях на фоне терапии ингибиторами АПФ развивается ангионевротический отек кишечника. При этом у пациентов отмечалась боль в животе как изолированный симптом или в сочетании с тошнотой и рвотой, в некоторых случаях без предшествующего ангионевротического отека лица и при нормальном уровне С-1 эстеразы. Диагноз устанавливался с помощью компьютерной томографии брюшной полости, ультразвукового исследования или в момент хирургического вмешательства. Симптомы проходили после прекращения приема ингибиторов АПФ. Поэтому у пациентов с болью в области живота, получающих ингибиторы АПФ, при проведении дифференциальной диагностики необходимо учитывать возможность развития ангионевротического отека кишечника. <i>Ингибиторы mTOR (мишени рапамицина млекопитающих) (например, сиролимус, эверолимус, темсиролимус)</i> У пациентов, одновременно получающих терапию ингибиторами mTOR, может повышаться риск развития ангионевротического отека (в том числе отека дыхательных путей или языка с/без нарушениями функции дыхания) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). <i>Анафилактикоидные реакции при проведении десенсибилизации</i> Имеются отдельные сообщения о развитии длительных, угрожающих жизни анафилактикоидных реакций у пациентов, получающих ингибиторы АПФ во время десенсибилизирующей терапии ядом перепончатокрылых насекомых (пчелы, осы). Ингибиторы АПФ необходимо применять с осторожностью у склонных к аллергическим реакциям пациентов, проходящих процедуры десенсибилизации. Следует избегать назначения ингибитора АПФ пациентам, получающим иммунотерапию ядом перепончатокрылых насекомых. Тем не менее, анафилактикоидной реакции можно избежать путем временной отмены ингибитора АПФ не менее, чем за 24 часа до начала процедуры десенсибилизации. <i>Анафилактикоидные реакции при проведении афереза ЛПНП</i> В редких случаях у пациентов, получающих ингибиторы АПФ, при проведении афереза

Старая редакция	Новая редакция
ЛПНП с применением декстрана сульфата развивались угрожающие жизни анафилактикоидные реакции. Для предотвращения анафилактикоидной реакции следует временно прекращать терапию ингибитором АПФ перед каждой процедурой афереза. <i>Гемодиализ</i> У пациентов, получающих ингибиторы АПФ, при проведении гемодиализа с применением высокопроточных мембран (например, AN69®) были отмечены анафилактикоидные реакции. Поэтому желательно применять мембрану другого типа или применять гипотензивное средство другой фармакотерапевтической группы. <i>Кашель</i> На фоне терапии ингибитором АПФ может отмечаться сухой упорный кашель, который исчезает после отмены препаратов этой группы и исчезает после их отмены. При появлении у пациента сухого кашля следует помнить о возможном ятрогенном характере этого симптома. Если лечащий врач считает, что терапия ингибитором АПФ необходима пациенту, возможно продолжение приема препарата. <i>Риск артериальной гипотензии и/или почечной недостаточности (у пациентов с сердечной недостаточностью, нарушением водно-электролитного баланса и т.д.)</i> При некоторых патологических состояниях может отмечаться значительная активация РААС, особенно при выраженной гиповолемии и снижении содержания электролитов в плазме крови (на фоне бессолевой диеты или длительного приема диуретиков), у пациентов с исходно низким АД, стенозом почечной артерии, хронической сердечной недостаточностью или циррозом печени с отеками и асцитом. Применение ингибиторов АПФ вызывает блокаду РААС и поэтому может сопровождаться резким снижением АД и/или повышением концентрации креатинина в плазме крови, свидетельствующим о развитии функциональной почечной недостаточности. Эти явления чаще наблюдаются при приеме первой дозы препарата и в течение первых двух недель терапии. В редких случаях эти состояния развиваются остро и в другие сроки терапии. В таких случаях рекомендуется возобновлять терапию в более низкой дозе и затем постепенно увеличивать дозу.	ЛПНП с применением декстрана сульфата развивались угрожающие жизни анафилактикоидные реакции. Для предотвращения анафилактикоидной реакции следует временно прекращать терапию ингибитором АПФ перед каждой процедурой афереза. <i>Гемодиализ</i> У пациентов, получающих ингибиторы АПФ, при проведении гемодиализа с применением высокопроточных мембран (например, AN69®) были отмечены анафилактикоидные реакции. Поэтому желательно применять мембрану другого типа или применять гипотензивное средство другой фармакотерапевтической группы. <i>Кашель</i> На фоне терапии ингибитором АПФ может отмечаться сухой упорный кашель, который исчезает после отмены препаратов этой группы и исчезает после их отмены. При появлении у пациента сухого кашля следует помнить о возможном ятрогенном характере этого симптома. Если лечащий врач считает, что терапия ингибитором АПФ необходима пациенту, возможно продолжение приема препарата. <i>Риск артериальной гипотензии и/или почечной недостаточности (у пациентов с сердечной недостаточностью, нарушением водно-электролитного баланса и т.д.)</i> При некоторых патологических состояниях может отмечаться значительная активация РААС, особенно при выраженной гиповолемии и снижении содержания электролитов в плазме крови (на фоне бессолевой диеты или длительного приема диуретиков), у пациентов с исходно низким АД, стенозом почечной артерии, хронической сердечной недостаточностью или циррозом печени с отеками и асцитом. Применение ингибиторов АПФ вызывает блокаду РААС и поэтому может сопровождаться резким снижением АД и/или повышением концентрации креатинина в плазме крови, свидетельствующим о развитии функциональной почечной недостаточности. Эти явления чаще наблюдаются при приеме первой дозы препарата и в течение первых двух недель терапии. В редких случаях эти состояния развиваются остро и в другие сроки терапии. В таких случаях рекомендуется возобновлять терапию в более низкой дозе и затем постепенно увеличивать дозу.

Старая редакция	Новая редакция
<i>Пожилкой возраст</i> Перед началом приема периндоприла необходимо оценить функциональную активность почек и содержание ионов калия в плазме крови. В начале терапии дозу препарата подбирают, учитывая степень снижения АД, особенно в случае обезвоживания и потери электролитов. Подобные меры позволяют избежать резкого снижения АД. <i>Атеросклероз</i> Риск артериальной гипотензии существует у всех пациентов, однако особую осторожность следует соблюдать, применяя препарат у пациентов с ишемической болезнью сердца и недостаточностью мозгового кровообращения. У таких пациентов лечение следует начинать с низких доз препарата. <i>Реноваскулярная гипертензия</i> Методом лечения реноваскулярной гипертензии является реваскуляризация. Тем не менее, применение ингибиторов АПФ может оказывать положительное действие у данной категории пациентов, как ожидающих оперативного вмешательства, так и в том случае, когда хирургическое вмешательство провести невозможно. Лечение лекарственным препаратом Индапамид + Периндоприл не показано у пациентов с диагностированным или предполагаемым стенозом почечной артерии, т.к. терапию следует начинать в условиях стационара с более низких доз комбинации индапамида и периндоприла. <i>Сердечная недостаточность /тяжелая сердечная недостаточность</i> У пациентов с хронической сердечной недостаточностью (IV функционального класса по классификации NYHA) лечение должно начинаться с более низких доз комбинации индапамида и периндоприла и под тщательным врачебным контролем. Пациенты с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца не должны прекращать прием бета-адреноблокаторов: ингибитор АПФ следует добавлять к терапии бета-адреноблокаторами. <i>Сахарный диабет</i> У пациентов с сахарным диабетом 1 типа возможно спонтанное увеличения содержания калия в крови. Лечение таких пациентов лекарственным препаратом Индапамид + Периндо-	<i>Пожилкой возраст</i> Перед началом приема периндоприла необходимо оценить функциональную активность почек и содержание ионов калия в плазме крови. В начале терапии дозу препарата подбирают, учитывая степень снижения АД, особенно в случае обезвоживания и потери электролитов. Подобные меры позволяют избежать резкого снижения АД. <i>Атеросклероз</i> Риск артериальной гипотензии существует у всех пациентов, однако особую осторожность следует соблюдать, применяя препарат у пациентов с ишемической болезнью сердца и недостаточностью мозгового кровообращения. У таких пациентов лечение следует начинать с низких доз препарата. <i>Реноваскулярная гипертензия</i> Методом лечения реноваскулярной гипертензии является реваскуляризация. Тем не менее, применение ингибиторов АПФ может оказывать положительное действие у данной категории пациентов, как ожидающих оперативного вмешательства, так и в том случае, когда хирургическое вмешательство провести невозможно. Лечение лекарственным препаратом Периндоприл ПЛЮС не показано у пациентов с диагностированным или предполагаемым стенозом почечной артерии, т.к. терапию следует начинать в условиях стационара с более низких доз комбинации индапамида и периндоприла. <i>Сердечная недостаточность /тяжелая сердечная недостаточность</i> У пациентов с хронической сердечной недостаточностью (IV функционального класса по классификации NYHA) лечение должно начинаться с более низких доз комбинации индапамида и периндоприла и под тщательным врачебным контролем. Пациенты с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца не должны прекращать прием бета-адреноблокаторов: ингибитор АПФ следует добавлять к терапии бета-адреноблокаторами. <i>Сахарный диабет</i> У пациентов с сахарным диабетом 1 типа возможно спонтанное увеличения содержания калия в крови. Лечение таких пациентов лекарственным препаратом Периндоприл ПЛЮС не

Старая редакция	Новая редакция
прил не показано, так как оно должно начинаться с минимальных доз и проходить под постоянным врачебным контролем. В первый месяц терапии ингибиторами АПФ концентрация глюкозы в плазме крови должна тщательно отслеживаться у пациентов с сахарным диабетом, получающих лечение гипогликемическими препаратами для приема внутрь или инсулином (см. раздел «(Взаимодействие с другими лекарственными средствами»)). <i>Этнические различия</i> Периндоприл, как и другие ингибиторы АПФ, оказывает явно менее выраженное антигипертензивное действие у пациентов негроидной расы по сравнению с представителями других рас. Возможно, это различие обусловлено тем, что у пациентов с артериальной гипертензией негроидной расы чаще отмечается низкая активность ренина. <i>Хирургическое вмешательство / Общая анестезия</i> Проведение общей анестезии на фоне ингибиторов АПФ, может привести к выраженному снижению АД, особенно при применении средств для общей анестезии, обладающих антигипертензивным действием. Рекомендуется по возможности прекратить прием ингибиторов АПФ длительного действия, в том числе периндоприла, за сутки до хирургического вмешательства. Необходимо предупредить врача-анестезиолога о том, что пациент принимает ингибиторы АПФ. <i>Аортальный или митральный стеноз / Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия</i> Ингибиторы АПФ должны с осторожностью назначаться пациентам с обструкцией выносящей тракта левого желудочка. <i>Печеночная недостаточность</i> В редких случаях на фоне приема ингибиторов АПФ возникает холестатическая желтуха. При прогрессировании этого синдрома развивается фульминантный некроз печени, иногда с летальным исходом. Механизм развития этого синдрома неясен. При появлении желтухи или при значительном повышении активности печеночных ферментов на фоне приема ингибиторов АПФ пациенту следует прекратить прием ингибитора АПФ и обратиться к врачу (см. раздел «Побочное действие»).	показано, так как оно должно начинаться с минимальных доз и проходить под постоянным врачебным контролем. В первый месяц терапии ингибиторами АПФ концентрация глюкозы в плазме крови должна тщательно отслеживаться у пациентов с сахарным диабетом, получающих лечение гипогликемическими препаратами для приема внутрь или инсулином (см. раздел «(Взаимодействие с другими лекарственными средствами»)). <i>Этнические различия</i> Периндоприл, как и другие ингибиторы АПФ, оказывает явно менее выраженное антигипертензивное действие у пациентов негроидной расы по сравнению с представителями других рас. Возможно, это различие обусловлено тем, что у пациентов с артериальной гипертензией негроидной расы чаще отмечается низкая активность ренина. <i>Хирургическое вмешательство / Общая анестезия</i> Проведение общей анестезии на фоне ингибиторов АПФ, может привести к выраженному снижению АД, особенно при применении средств для общей анестезии, обладающих антигипертензивным действием. Рекомендуется по возможности прекратить прием ингибиторов АПФ длительного действия, в том числе периндоприла, за сутки до хирургического вмешательства. Необходимо предупредить врача-анестезиолога о том, что пациент принимает ингибиторы АПФ. <i>Аортальный или митральный стеноз / Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия</i> Ингибиторы АПФ должны с осторожностью назначаться пациентам с обструкцией выносящей тракта левого желудочка. <i>Печеночная недостаточность</i> В редких случаях на фоне приема ингибиторов АПФ возникает холестатическая желтуха. При прогрессировании этого синдрома развивается фульминантный некроз печени, иногда с летальным исходом. Механизм развития этого синдрома неясен. При появлении желтухи или при значительном повышении активности печеночных ферментов на фоне приема ингибиторов АПФ пациенту следует прекратить прием ингибитора АПФ и обратиться к врачу (см. раздел «Побочное действие»).

Старая редакция	Новая редакция
Гиперкалиемия Гиперкалиемия может развиваться во время лечения ингибиторами АПФ, в том числе, и периндоприлом. Факторами риска гиперкалиемии являются почечная недостаточность, нарушение функции почек, возраст старше 70 лет, сахарный диабет, некоторые сопутствующие состояния (дегидратация, острая декомпенсация сердечной деятельности, метаболический ацидоз), одновременный прием калийсберегающих диуретиков (таких как спиронолактон и его производное эплеренон, триамтерен, амилорид), а также препаратов калия или калийсодержащих заменителей пищевой соли, а также применение других препаратов, способствующих повышению содержания калия в плазме крови (например, гепарины, ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II, ацетилсалициловая кислота в дозе 3 г/сутки и более, ингибиторы цикло-оксигеназы-2 (ЦОГ-2) и неселективные НПВП, иммунодепрессанты, такие как циклоспорин или такролимус, триметоприм). Применение препаратов калия, калийсберегающих диуретиков, калийсодержащих заменителей пищевой соли может привести к значительному повышению содержания калия в крови, особенно у пациентов со сниженной функцией почек. Гиперкалиемия может привести к серьезным, иногда фатальным нарушениям сердечного ритма. Если необходим одновременный прием указанных выше препаратов, лечение должно проводиться с осторожностью на фоне регулярного контроля содержания калия в сыворотке крови (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Индапамид Печеночная энцефалопатия При наличии нарушений функции печени прием тиазидных и тиазидоподобных диуретиков может привести к развитию печеночной энцефалопатии. В такой ситуации следует немедленно прекратить прием диуретика. Водно-электролитный баланс Содержание ионов натрия в плазме крови Содержание ионов натрия в плазме крови необходимо определять до начала лечения, а затем регулярно контролировать на фоне приема препарата. Гипонатриемия на начальном этапе может не сопровождаться клиническими	Гиперкалиемия Гиперкалиемия может развиваться во время лечения ингибиторами АПФ, в том числе, и периндоприлом. Факторами риска гиперкалиемии являются почечная недостаточность, нарушение функции почек, возраст старше 70 лет, сахарный диабет, некоторые сопутствующие состояния (дегидратация, острая декомпенсация сердечной деятельности, метаболический ацидоз), одновременный прием калийсберегающих диуретиков (таких как спиронолактон и его производное эплеренон, триамтерен, амилорид), а также препаратов калия или калийсодержащих заменителей пищевой соли, а также применение других препаратов, способствующих повышению содержания калия в плазме крови (например, гепарины, ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II, ацетилсалициловая кислота в дозе 3 г/сутки и более, ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) и неселективные НПВП, иммунодепрессанты, такие как циклоспорин или такролимус, триметоприм). Применение препаратов калия, калийсберегающих диуретиков, калийсодержащих заменителей пищевой соли может привести к значительному повышению содержания калия в крови, особенно у пациентов со сниженной функцией почек. Гиперкалиемия может привести к серьезным, иногда фатальным нарушениям сердечного ритма. Если необходим одновременный прием указанных выше препаратов, лечение должно проводиться с осторожностью на фоне регулярного контроля содержания калия в сыворотке крови (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Индапамид Печеночная энцефалопатия При наличии нарушений функции печени прием тиазидных и тиазидоподобных диуретиков может привести к развитию печеночной энцефалопатии. В такой ситуации следует немедленно прекратить прием диуретика. Водно-электролитный баланс Содержание ионов натрия в плазме крови Содержание ионов натрия в плазме крови необходимо определять до начала лечения, а затем регулярно контролировать на фоне приема препарата. Гипонатриемия на начальном этапе может не сопровождаться клиническими

Старая редакция	Новая редакция
симптомами, поэтому необходим регулярный лабораторный контроль. Более частый контроль содержания ионов натрия показан пациентам с циррозом печени и пациентам пожилого возраста (см. разделы «Побочное действие» и «Передозировка»). Лечение любыми диуретиками может вызвать гипонатриемию, иногда с очень серьёзными последствиями. Гипонатриемия, сопровождающаяся гиповолемией, может приводить к развитию обезвоживания и ортостатической гипотензии. Одновременное снижение содержания ионов хлора может привести к развитию вторичного компенсаторного метаболического алкалоза: частота его возникновения и степень выраженности проявления незначительные.	симптомами, поэтому необходим регулярный лабораторный контроль. Более частый контроль содержания ионов натрия показан пациентам с циррозом печени и пациентам пожилого возраста (см. разделы «Побочное действие» и «Передозировка»). Лечение любыми диуретиками может вызвать гипонатриемию, иногда с очень серьёзными последствиями. Гипонатриемия, сопровождающаяся гиповолемией, может приводить к развитию обезвоживания и ортостатической гипотензии. Одновременное снижение содержания ионов хлора может привести к развитию вторичного компенсаторного метаболического алкалоза: частота его возникновения и степень выраженности проявления незначительные.
<i>Содержание ионов калия в плазме крови</i>	<i>Содержание ионов калия в плазме крови</i>
Терапия тиазидными и тиазидоподобными диуретиками связана с риском развития гипокалиемии. Необходимо избегать гипокалиемии (менее 3,4 ммоль/л) у следующих категорий пациентов из группы высокого риска: пациентов пожилого возраста, истощенных пациентов (как получающих, так и не получающих сочетанную медикаментозную терапию), пациентов с циррозом печени (с отеками и асцитом), ишемической болезнью сердца, сердечной недостаточностью. Гипокалиемия у этих пациентов усиливает токсическое действие сердечных гликозидов и повышает риск развития аритмии.	Терапия тиазидными и тиазидоподобными диуретиками связана с риском развития гипокалиемии. Необходимо избегать гипокалиемии (менее 3,4 ммоль/л) у следующих категорий пациентов из группы высокого риска: пациентов пожилого возраста, истощенных пациентов (как получающих, так и не получающих сочетанную медикаментозную терапию), пациентов с циррозом печени (с отеками и асцитом), ишемической болезнью сердца, сердечной недостаточностью. Гипокалиемия у этих пациентов усиливает токсическое действие сердечных гликозидов и повышает риск развития аритмии.
К группе повышенного риска также относятся пациенты с удлинённым интервалом QT, как врожденным, так и вызванным действием лекарственных средств.	К группе повышенного риска также относятся пациенты с удлинённым интервалом QT, как врожденным, так и вызванным действием лекарственных средств.
Гипокалиемия, как и брадикардия, способствует развитию тяжелых нарушений сердечного ритма, особенно, аритмии типа «пируэт», которая может быть фатальной. Во всех описанных выше случаях необходим более частый контроль содержания ионов калия в плазме крови. Первое измерение содержания ионов калия необходимо провести в течение первой недели от начала терапии.	Гипокалиемия, как и брадикардия, способствует развитию тяжелых нарушений сердечного ритма, особенно, аритмии типа «пируэт», которая может быть фатальной. Во всех описанных выше случаях необходим более частый контроль содержания ионов калия в плазме крови. Первое измерение содержания ионов калия необходимо провести в течение первой недели от начала терапии.
При выявлении гипокалиемии должна проводиться соответствующая коррекция.	При выявлении гипокалиемии должна проводиться соответствующая коррекция.
<i>Содержание ионов кальция в плазме крови</i>	<i>Содержание ионов кальция в плазме крови</i>
Тиазидные и тиазидоподобные диуретики могут уменьшать выведение ионов кальция почками, приводя к незначительному и временному повышению содержания кальция в	Тиазидные и тиазидоподобные диуретики могут уменьшать выведение ионов кальция почками, приводя к незначительному и временному повышению содержания кальция в

Старая редакция	Новая редакция
плазме крови. Выраженная гиперкальциемия может быть следствием ранее не диагностированного гиперпаратиреоза. Перед исследованием функции паращитовидных желез следует отменить прием диуретических средств. <i>Концентрация глюкозы в плазме крови</i> Необходимо контролировать концентрацию глюкозы в крови у пациентов с сахарным диабетом, особенно при наличии гипокалиемии. <i>Мочевая кислота</i> При повышении концентрации мочевой кислоты в плазме крови на фоне терапии может увеличиваться частота возникновения приступов подагры. <i>Диуретические средства и функция почек</i> Тиазидные и тиазидоподобные диуретики эффективны в полной мере только у пациентов с нормальной или незначительно нарушенной функцией почек (концентрация креатинина в плазме крови у взрослых ниже 25 мг/л или 220 мкмоль/л). У пожилых пациентов уровень креатинина в плазме крови должен оцениваться с учетом возраста, веса и пола, в соответствии с формулой Кокрофта: <i>Клиренс креатинина (КК)</i> $= (140 - \text{возраст}) \times \text{вес} / 0,814 \times \text{концентрация креатинина в плазме}$ где: возраст в годах, вес в кг, концентрация креатинина в плазме в мкмоль/л. Формула подходит для мужчин пожилого возраста; для женщин пожилого возраста следует умножить результат на коэффициент 0,85. В начале лечения диуретиком у пациентов из-за гиповолемии (вследствие выведения воды и ионов натрия) может наблюдаться временное снижение скорости клубочковой фильтрации и увеличение концентрации мочевины и креатинина в плазме крови. Эта транзиторная функциональная почечная недостаточность неопасна для пациентов с исходно нормальной функций почек, однако у пациентов с почечной недостаточностью ее выраженность может усилиться. <i>Фоточувствительность</i> На фоне приема тиазидных и тиазидоподобных диуретиков сообщалось о случаях развития реакций фоточувствительности (см. раздел «Побочное действие»). В случае развития реакций фоточувствительности на фоне приема препарата следует прекратить лечение. При необходимости продолжения терапии диуретиками,	плазме крови. Выраженная гиперкальциемия может быть следствием ранее не диагностированного гиперпаратиреоза. Перед исследованием функции паращитовидных желез следует отменить прием диуретических средств. <i>Концентрация глюкозы в плазме крови</i> Необходимо контролировать концентрацию глюкозы в крови у пациентов с сахарным диабетом, особенно при наличии гипокалиемии. <i>Мочевая кислота</i> При повышении концентрации мочевой кислоты в плазме крови на фоне терапии может увеличиваться частота возникновения приступов подагры. <i>Диуретические средства и функция почек</i> Тиазидные и тиазидоподобные диуретики эффективны в полной мере только у пациентов с нормальной или незначительно нарушенной функцией почек (концентрация креатинина в плазме крови у взрослых ниже 25 мг/л или 220 мкмоль/л). У пожилых пациентов уровень креатинина в плазме крови должен оцениваться с учетом возраста, веса и пола, в соответствии с формулой Кокрофта: <i>Клиренс креатинина (КК)</i> $= (140 - \text{возраст}) \times \text{вес} / 0,814 \times \text{концентрация креатинина в плазме}$ где: возраст в годах, вес в кг, концентрация креатинина в плазме в мкмоль/л. Формула подходит для мужчин пожилого возраста; для женщин пожилого возраста следует умножить результат на коэффициент 0,85. В начале лечения диуретиком у пациентов из-за гиповолемии (вследствие выведения воды и ионов натрия) может наблюдаться временное снижение скорости клубочковой фильтрации и увеличение концентрации мочевины и креатинина в плазме крови. Эта транзиторная функциональная почечная недостаточность неопасна для пациентов с исходно нормальной функций почек, однако у пациентов с почечной недостаточностью ее выраженность может усилиться. <i>Фоточувствительность</i> На фоне приема тиазидных и тиазидоподобных диуретиков сообщалось о случаях развития реакций фоточувствительности (см. раздел «Побочное действие»). В случае развития реакций фоточувствительности на фоне приема препарата следует прекратить лечение. При необходимости продолжения терапии диуретиками,

Старая редакция	Новая редакция
рекомендуется защищать кожные покровы от воздействия солнечных лучей или искусственных ультрафиолетовых лучей. <i>Спортсмены</i> Индапамид может дать положительную реакцию при проведении допинг-контроля. <i>Острая миопия и вторичная закрытоугольная глаукома</i> Сульфонамиды и их производные могут вызывать развитие идиосинкразических реакций, приводящих ко временной (преходящей) миопии и острой закрытоугольной глаукоме. Без надлежащей терапии острая закрыто-угольная глаукома может привести к потере зрения. В первую очередь, необходимо как можно скорее прекратить прием лекарственного препарата. В случае если внутриглазное давление продолжает оставаться высоким, может потребоваться немедленное терапевтическое или хирургическое лечение. К факторам риска, которые могут привести к развитию острой закрытоугольной глаукомы, можно отнести аллергию на сульфонамиды или пенициллин в анамнезе.	рекомендуется защищать кожные покровы от воздействия солнечных лучей или искусственных ультрафиолетовых лучей. <i>Спортсмены</i> Индапамид может дать положительную реакцию при проведении допинг-контроля. <i>Хориоидальный выпот/острая миопия/острая закрытоугольная глаукома</i> Сульфонамиды и их производные могут вызывать идиосинкразическую реакцию, приводящую к развитию хориоидального выпота с нарушением полей зрения, острой транзиторной миопии и острой закрыто-угольной глаукомы. Симптомы включают острое начало снижения остроты зрения или боль в глазу и обычно возникают в течение нескольких часов или недель после начала приема препарата. При отсутствии лечения острый приступ закрытоугольной глаукомы может привести к стойкой потере зрения. В первую очередь необходимо как можно быстрее, отменить прием препарата. Если внутриглазное давление остается неконтролируемым, может потребоваться неотложное медикаментозное лечение или хирургическое вмешательство. Факторами риска развития острого приступа закрытоугольной глаукомы являются аллергические реакции производные сульфонамида и пенициллины в анамнезе.

Генеральный директор
НАО «Северная звезда»



Е.В. Чуглина