

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

КОНСИЛАР-Д24

Регистрационный номер:

Торговое наименование: КОНСИЛАР-Д24

Группировочное наименование: индапамид + рамиприл

Лекарственная форма: капсулы

Состав

Одна капсула содержит:

Дозировка 0,625 мг + 2,5 мг

действующие вещества: индапамид – 0,625 мг; рамиприл – 2,500 мг;

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат – 143,875 мг; кремния диоксид коллоидный – 1,500 мг; кальция стеарат – 1,500 мг;

капсулы твердые желатиновые: корпус: титана диоксид – 2,0 %, желатин – до 100 %; крышечка: титана диоксид – 1,0 %, краситель железа оксид желтый (железа оксид) – 1,7143 %, краситель индигокармин – 0,3 %, желатин – до 100 %.

Дозировка 1,25 мг + 5 мг

действующие вещества: индапамид – 1,250 мг; рамиприл – 5,000 мг;

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат – 140,750 мг; кремния диоксид коллоидный – 1,500 мг; кальция стеарат – 1,500 мг;

капсулы твердые желатиновые: титана диоксид – 2,0 %, желатин – до 100 %.

Описание

Твердые желатиновые капсулы № 3 с корпусом белого и крышечкой зеленого цвета (дозировка 0,625 мг + 2,5 мг) или белого цвета (дозировка 1,25 мг + 5 мг). Содержимое капсул – порошок или уплотненная масса белого или почти белого цвета, распадающаяся при нажатии стеклянной палочкой.

Фармакотерапевтическая группа

Гипотензивное средство комбинированное (диуретик + ангиотензинпревращающего фермента ингибитор (АПФ ингибитор)).

Код АТХ

C09BA05

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Комбинированный гипотензивный препарат, содержащий диуретик из группы производных сульфонамида – индапамид и ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) – рамиприл. Фармакологическое действие комбинации обусловлено сочетанием отдельных свойств каждого из компонентов, которые, в свою очередь, усиливают действие друг друга. Препарат оказывает антигипертензивное, диуретическое и вазодилатирующее действия.

КОНСИЛАР–Д24 оказывает выраженное дозозависимое антигипертензивное действие как на систолическое, так и на диастолическое артериальное давление (АД). Антигипертензивный эффект не зависит от возраста и положения тела пациента. Не влияет на метаболизм липидов и углеводов, в том числе у пациентов с сахарным диабетом.

Антигипертензивный эффект сохраняется в течение 24 часов.

Стабильное снижение АД достигается в течение 1 месяца на фоне применения препарата КОНСИЛАР–Д24 без увеличения частоты сердечных сокращений (ЧСС). Прекращение лечения не приводит к развитию синдрома «отмены».

Индапамид

Индапамид относится к производным сульфонида с индольным кольцом и по фармакологическим свойствам близок к тиазидным диуретикам, которые ингибируют реабсорбцию ионов натрия в кортикальном сегменте петли нефрона. При этом увеличивается выделение почками ионов натрия, хлора и, в меньшей степени, ионов калия и магния, что сопровождается увеличением диуреза и антигипертензивным эффектом.

Индапамид снижает тонус гладкой мускулатуры артерий и оказывает сосудорасширяющее действие, уменьшает общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС). Эти эффекты опосредованы снижением реактивности сосудистой стенки к норадреналину и ангиотензину II; увеличением синтеза простагландина E₂, обладающего сосудорасширяющей активностью; угнетением тока кальция в гладкомышечных клетках сосудов.

Индапамид способствует уменьшению гипертрофии левого желудочка сердца.

Индапамид в монотерапии в дозах, не вызывающих выраженного диуретического эффекта, оказывает 24-часовой антигипертензивный эффект. Антигипертензивная активность индапамида связана с улучшением эластических свойств крупных артерий, уменьшением артериолярного и общего периферического сосудистого сопротивления.

В коротких, средней длительности и долгосрочных исследованиях с участием пациентов с артериальной гипертензией было показано, что индапамид:

- не влияет на показатели липидного обмена, в том числе на концентрацию триглицеридов, холестерина, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и липопротеинов высокой плотности (ЛПВП);

- не влияет на показатели обмена углеводов, в том числе у пациентов с сахарным диабетом.

Рамиприл

Образующийся под влиянием ферментов печени активный метаболит рамиприла – рамиприлат – является длительно действующим ингибитором АПФ (синонимы: кининаза II, дипептидилкарбоксидипептидаза I), представляющим собой пептидилдипептидазу. АПФ в плазме крови и тканях катализирует превращение ангиотензина I в ангиотензин II, который обладает сосудосуживающим действием, и распад брадикинина, который обладает сосудорасширяющим действием. Поэтому при приеме рамиприла внутрь уменьшается образование ангиотензина II и происходит накопление брадикинина, что приводит к расширению сосудов и снижению АД. Повышение активности калликреин-кининовой системы в крови и тканях обуславливает кардиопротективное и эндотелиопротективное действие рамиприла за счет активации простагландиновой системы и, соответственно, увеличения синтеза простагландинов, стимулирующих образование оксида азота в эндотелиоцитах.

Ангиотензин II стимулирует выработку альдостерона, поэтому прием рамиприла приводит к снижению секреции альдостерона и повышению содержания ионов калия в плазме крови.

При снижении концентрации ангиотензина II в крови устраняется его ингибирующее влияние на секрецию ренина по типу отрицательной обратной связи, что приводит к повышению активности ренина плазмы крови.

Предполагается, что развитие некоторых нежелательных реакций (в частности, сухого кашля) также связано с повышением активности брадикинина.

У пациентов с артериальной гипертензией прием рамиприла приводит к снижению АД в положении «лежа» и «стоя» без компенсаторного увеличения ЧСС. Рамиприл значительно снижает ОПСС, практически не вызывая изменений в почечном кровотоке и скорости клубочковой фильтрации. Антигипертензивное действие начинает проявляться через 1-2 часа после приема внутрь разовой дозы рамиприла, достигая наибольшего значения через 3-6 часов, и сохраняется в течение 24 часов. При курсовом приеме антигипертензивный эффект может постепенно увеличиваться, стабилизируясь обычно к 3-4 неделе регулярного приема рамиприла, и затем сохраняться в течение длительного времени. Внезапное прекращение приема рамиприла не приводит к быстрому и значительному повышению АД (отсутствие синдрома «отмены»).

У пациентов с артериальной гипертензией рамиприл замедляет развитие и прогрессирование гипертрофии миокарда и сосудистой стенки.

У пациентов с высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний вследствие сосудистых поражений (диагностированная ишемическая болезнь сердца (ИБС), облитерирующие заболевания периферических артерий в анамнезе, инсульт в анамнезе) либо сахарного диабета с не менее чем одним дополнительным фактором риска (микроальбуминурия, артериальная гипертензия, увеличение концентрации общего холестерина, снижение концентрации холестерина ЛПВП, курение) присоединение рамиприла к стандартной терапии значительно снижает частоту развития инфаркта миокарда, инсульта и смертности от сердечно-сосудистых причин. Кроме этого, рамиприл снижает показатели общей смертности, а также потребность в процедурах реваскуляризации, и замедляет возникновение или прогрессирование хронической сердечной недостаточности.

В общей популяции пациентов, а также у пациентов с сахарным диабетом (как с артериальной гипертензией, так и с нормальными показателями АД), рамиприл значительно снижает риск развития нефропатии и возникновения микроальбуминурии.

Фармакокинетика

Комбинированное применение индапамида и рамиприла не оказывает влияние на их фармакокинетические показатели по сравнению с приемом этих препаратов в монотерапии.

Индапамид

Всасывание

Высвободившийся индапамид быстро и полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте. Одновременный прием пищи незначительно увеличивает время всасывания индапамида, не влияя при этом на полноту абсорбции. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1-2 часа после приема внутрь однократной дозы 2,5 мг. При повторных приемах колебания концентрации индапамида в плазме крови в промежуток между приемами препарата сглаживаются. Существует индивидуальная вариабельность показателей всасывания индапамида.

Распределение

Около 79 % индапамида связывается с белками плазмы крови и, благодаря наличию высокого сродства к эластину, концентрируется в гладкой мускулатуре сосудистых стенок. Также он соединяется с карбоксигидразой эритроцитов, не угнетая активности этого фермента.

Равновесная концентрация достигается через 7 дней приема индапамида. При повторном приеме индапамида не наблюдается его кумуляции.

Метаболизм

Индапамид метаболизируется в печени.

Выведение

Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет от 14 до 24 ч (в среднем 18 ч). Выводится в виде

неактивных метаболитов, в основном – почками (60-80 % принятой дозы) и через кишечник (22 %). Не более 5 % индапамида выводится из организма почками в неизмененном виде.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

У пациентов с почечной недостаточностью фармакокинетические параметры индапамида существенно не изменяются.

Рамиприл

Всасывание

После приема внутрь рамиприл быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта (50-60 %). Одновременный прием пищи замедляет его абсорбцию, но не влияет на полноту всасывания.

Распределение

Биодоступность для рамиприла после приема внутрь 2,5-5 мг – 15-28 %; для рамиприлата – 45 %. После приема рамиприла внутрь максимальные плазменные концентрации рамиприла и рамиприлата достигаются через 1 и 2-4 часа соответственно. После ежедневного приема 5 мг/сут стабильная концентрация рамиприлата в плазме крови достигается к 4 дню. Связь с белками плазмы крови для рамиприла – 73 %, рамиприлата – 56 %. Объем распределения рамиприла – 90 л, рамиприлата – 500 л.

Метаболизм

В печени метаболизируется с образованием активного метаболита рамиприлата (в 6 раз активнее ингибирует АПФ, чем рамиприл) и неактивных метаболитов – дикетопиперазинового эфира, дикетопиперазиновой кислоты, а также глюкуронидов рамиприла и рамиприлата. Все образуемые метаболиты, за исключением рамиприлата, фармакологической активности не имеют.

Выведение

$T_{1/2}$ для рамиприла – 5,1 ч; в фазе распределения и элиминации снижение концентрации рамиприлата в плазме крови происходит с $T_{1/2}$, равным 3 ч, затем следует переходная фаза с $T_{1/2}$, равным 15 ч, и длительная конечная фаза с очень низкими концентрациями рамиприлата в плазме крови и $T_{1/2}$, равным 4-5 дней. $T_{1/2}$ увеличивается при хронической почечной недостаточности.

Выводится почками – 60 %, через кишечник – 40 % (преимущественно в виде метаболитов).

Фармакокинетика у особых групп пациентов

У здоровых добровольцев пожилого возраста (65-76 лет) фармакокинетика рамиприла и рамиприлата существенно не отличается от таковой у молодых здоровых добровольцев.

При нарушении функции почек выведение рамиприла и его метаболитов замедляется пропорционально снижению клиренса креатинина (КК); при нарушении функции печени замедляется превращение в рамиприлат; при сердечной недостаточности концентрация рамиприлата повышается в 1,5-1,8 раза.

Показания к применению

Артериальная гипертензия мягкой и умеренной степени тяжести.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к индапамиду, рамиприлу, другим ингибиторам АПФ, производным сульфонида и вспомогательным веществам, входящим в состав препарата;
- ангионевротический отек в анамнезе (наследственный или идиопатический, а также связанный с предшествующей терапией ингибиторами АПФ);
- гемодинамически значимый стеноз почечных артерий (двусторонний или односторонний, в случае единственной почки);
- тяжелая артериальная гипотензия или состояния с нестабильными показателями

- гемодинамики;
- одновременное применение с антагонистами рецепторов к ангиотензину II у пациентов с диабетической нефропатией;
 - гемодинамически значимый стеноз аортального или митрального клапана, или гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия (ГОКМП);
 - первичный гиперальдостеронизм;
 - тяжелая почечная недостаточность (КК менее 30 мл/мин);
 - гемодиализ;
 - нефропатия, лечение которой проводится глюкокортикостероидами, нестероидными противовоспалительными препаратами, иммуномодуляторами и/или другими цитотоксическими препаратами;
 - хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации (опыт клинического применения недостаточен);
 - гемодиализ или гемофильтрация с использованием некоторых мембран с отрицательно заряженной поверхностью, таких как высокопроточные мембраны из полиакрилонитрила (опасность развития реакций повышенной чувствительности);
 - аферез ЛППП с использованием декстрана сульфата (опасность развития реакций повышенной чувствительности);
 - проведение десенсибилизирующей терапии при реакциях повышенной чувствительности к ядам перепончатокрылых насекомых, таких как пчелы, осы;
 - одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела);
 - острая стадия инфаркта миокарда у пациентов с такими заболеваниями как:
 - тяжелая хроническая сердечная недостаточность (IV функциональный класс по классификации NYHA);
 - нестабильная стенокардия;
 - опасные для жизни желудочковые нарушения ритма сердца;
 - «легочное» сердце;
 - тяжелая печеночная недостаточность (в том числе с энцефалопатией);
 - гипокалиемия;
 - одновременное применение с лекарственными средствами, способными вызывать аритмию типа «пируэт»;
 - одновременный прием препаратов, удлиняющих интервал QT (опыт клинического применения недостаточен);
 - одновременный прием с калийсберегающими диуретиками, препаратами калия и лития и у пациентов с гиперкалиемией;
 - азотемия, анурия;
 - непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
 - беременность, период грудного вскармливания;
 - возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью

- одновременное применение с препаратами, содержащими алискирен, или антагонистами рецепторов к ангиотензину II (при двойной блокаде ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) имеется повышенный риск резкого снижения АД, развития гиперкалиемии и ухудшения функции почек);
- состояния, при которых чрезмерное снижение АД является особенно опасным (при атеросклеротических поражениях коронарных и мозговых артерий);
- тяжелая артериальная гипертензия, особенно злокачественная артериальная

- гипертензия;
- хроническая сердечная недостаточность (III-IV функциональный класс по классификации NYHA);
- гемодинамически значимый односторонний стеноз почечной артерии (при наличии обеих почек) – у таких пациентов даже незначительное увеличение концентрации креатинина в плазме крови может быть проявлением одностороннего ухудшения функции почек;
- предшествующий прием диуретиков;
- снижение объема циркулирующей крови (ОЦК), нарушения водно-электролитного баланса в результате недостаточного потребления жидкости, приема больших доз диуретиков, диеты с ограничением поваренной соли, диареи, рвоты, обильного потоотделения;
- нарушения функции печени (опыт клинического применения недостаточен);
- сахарный диабет (риск развития гиперкалиемии);
- нарушения функции почек (КК 30-60 мл/мин) (риск развития гиперкалиемии и лейкопении);
- состояние после трансплантации почки;
- системные заболевания соединительной ткани (системная красная волчанка, системная склеродермия);
- угнетение костномозгового кроветворения;
- сопутствующая терапия миелотоксичными препаратами, иммунодепрессантами, способными вызывать изменения в картине периферической крови (возможно угнетение костномозгового кроветворения, развитие нейтропении или агранулоцитоза);
- реноваскулярная гипертензия;
- гиперурикемия и подагра;
- лабильность АД;
- гиперпаратиреоз;
- увеличение интервала QT на ЭКГ;
- пожилой возраст старше 65 лет (риск усиления антигипертензивного действия);
- у пациентов негроидной расы.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение при беременности

Применение препарата КОНСИЛАР–Д24 противопоказано при беременности. Перед началом лечения следует убедиться в отсутствии беременности. При планировании беременности или при ее наступлении в период лечения, необходимо немедленно прекратить прием препарата КОНСИЛАР–Д24 и назначить другую терапию с установленным профилем безопасности применения при беременности.

Индапамид

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

Рамиприл

Ингибиторы АПФ способны проникать через плацентарный барьер. При применении ингибиторов АПФ во время беременности существует риск нарушения развития почек плода, снижения АД плода и новорожденного, нарушения функции почек, гиперкалиемии, гипоплазии костей черепа, олигогидрамниона, контрактуры конечностей, деформации черепа, гипоплазии легких.

Рекомендуется вести тщательное наблюдение за новорожденными, которые подвергались внутриутробному воздействию ингибиторов АПФ, для выявления артериальной гипотензии, олигурии и гиперкалиемии. При олигурии необходимо поддержание АД и почечной перфузии путем восполнения ОЦК и применения сосудосуживающих средств. У новорожденных имеется риск олигурии и неврологических расстройств, возможно, из-за снижения почечного и мозгового кровотока вследствие снижения АД, вызываемого ингибиторами АПФ (получаемых беременными и кормящими женщинами).

Применение в период грудного вскармливания

Применение препарата КОНСИЛАР–Д24 противопоказано в период грудного вскармливания. Если лечение препаратом КОНСИЛАР–Д24 необходимо, то грудное вскармливание следует прекратить.

Индапамид

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

Рамиприл

В исследованиях на животных было показано, что рамиприл выделяется с молоком лактирующих животных.

Способ применения и дозы

Внутрь, один раз в сутки, предпочтительно утром.

Капсулы необходимо проглатывать целиком и запивать достаточным количеством воды.

Доза подбирается в зависимости от терапевтического эффекта и переносимости препарата пациентом.

Лечение препаратом КОНСИЛАР–Д24 обычно является длительным, а его продолжительность в каждом конкретном случае определяется врачом.

Если не назначается иначе, то при нормальной функции почек и печени рекомендуются представленные далее режимы дозирования.

Начальная доза – 1 капсула с дозировкой 0,625 мг + 2,5 мг, однократно утром. Если при приеме препарата КОНСИЛАР–Д24 в этой дозе в течение 2-х недель и более не удастся нормализовать АД, то доза может быть увеличена до 1 капсулы с дозировкой 1,25 мг + 5 мг препарата КОНСИЛАР–Д24 в сутки.

При недостаточном антигипертензивном эффекте суточной дозы 1,25 мг + 5 мг необходимо подобрать новую схему терапии.

Максимальная суточная доза – 2 капсулы с дозировкой 1,25 мг + 5 мг 1 раз в сутки.

Применение препарата КОНСИЛАР–Д24 у особых групп пациентов

Пациенты с нарушениями функции почек

При КК 60 мл/мин и более коррекции дозы не требуется.

Для пациентов с КК 30-60 мл/мин начальная доза – 0,625 мг + 2,5 мг в сутки, максимальная суточная доза – 1,25 мг + 5 мг. Лечение следует начинать с подбора доз индапамида и рамиприла в монотерапии.

При тяжелой почечной недостаточности (КК менее 30 мл/мин) применение препарата КОНСИЛАР–Д24 противопоказано.

Пациенты с нарушениями функции печени

Для пациентов с нарушением функции печени максимальная суточная доза – 1 капсула с дозировкой 0,625 мг + 2,5 мг. В начале лечения требуется тщательное медицинское наблюдение.

При тяжелой печеночной недостаточности применение препарата КОНСИЛАР–Д24 противопоказано.

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

У пациентов пожилого возраста перед началом приема препарата КОНСИЛАР–Д24

следует оценить функцию почек и содержание калия в плазме крови. Препарат КОНСИЛАР–Д24 можно применять только при нормальной функции почек или при незначительных нарушениях функции почек. Дозу подбирают в зависимости от степени снижения АД, особенно при снижении ОЦК и потере электролитов, а также при хронической сердечной недостаточности (IV функциональный класс по классификации NYHA). Подобные меры позволяют избежать резкого снижения АД. Начальная доза – 1 капсула с дозировкой 0,625 мг + 2,5 мг в сутки.

Побочное действие

Классификация частоты развития побочных эффектов согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ):

очень часто $\geq 1/10$;

часто от $\geq 1/100$ до $< 1/10$;

нечасто от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$;

редко от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$;

очень редко $< 1/10000$, включая отдельные сообщения;

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

Нарушения со стороны сердца:

нечасто – ишемия миокарда, включая развитие приступа стенокардии или инфаркта миокарда, тахикардия, аритмия, ощущение сердцебиения, периферические отеки;

частота неизвестна – аритмия типа «пируэт» (возможно со смертельным исходом), увеличение интервала QT на ЭКГ.

Нарушения со стороны сосудов:

часто – чрезмерное снижение АД, ортостатическая гипотензия, синкопальные состояния;

нечасто – «приливы» крови к коже лица;

редко – возникновение или усиление нарушений кровообращения на фоне стенозирующих сосудистых поражений, васкулит;

частота неизвестна – синдром Рейно.

Нарушения со стороны нервной системы:

часто – головная боль, головокружение (ощущение «легкости» в голове);

нечасто – вертиго, парестезия, агевзия (утрата вкусовой чувствительности), дисгевзия (нарушение вкусовой чувствительности), летаргия;

редко – тремор, нарушение равновесия;

частота неизвестна – ишемия головного мозга, включая ишемический инсульт и преходящее нарушение мозгового кровообращения, нарушение психомоторных реакций (снижение реакции), ощущение жжения, паросмия (нарушение восприятия запахов), обморок.

Нарушения со стороны органа зрения:

нечасто – зрительные расстройства, включая расплывчатость изображения;

редко – конъюнктивит.

Нарушения со стороны органа слуха:

редко – нарушения слуха, шум в ушах.

Нарушения психики:

нечасто – подавленное настроение, тревога, нервозность, двигательное беспокойство, нарушения сна, включая сонливость;

редко – спутанность сознания;

частота неизвестна – нарушение внимания.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

часто – «сухой» кашель (усиливающийся по ночам и в положении «лежа»), бронхит, синусит, одышка;

нечасто – бронхоспазм, включая утяжеление течения бронхиальной астмы, заложенность

носа.

Нарушения со стороны пищеварительной системы:

часто – воспалительные реакции в желудке и кишечнике, расстройства пищеварения, ощущение дискомфорта в области живота, диспепсия, диарея, тошнота, рвота;
нечасто – фатальный панкреатит (случаи панкреатита с летальным исходом при приеме ингибиторов АПФ наблюдались крайне редко), повышение активности ферментов поджелудочной железы в плазме крови, ангионевротический отек тонкого кишечника, боли в верхнем отделе живота, в том числе связанные с гастритом, запор, сухость слизистой оболочки полости рта;

редко – глоссит;

очень редко – панкреатит;

частота неизвестна – афтозный стоматит (воспалительные реакции слизистой оболочки полости рта).

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

часто – повышение активности аланинаминотрансферазы;

нечасто – повышение активности «печеночных» ферментов и концентрации конъюгированного билирубина в плазме крови;

редко – холестатическая желтуха, гепатоцеллюлярные поражения;

очень редко – нарушение функции печени;

частота неизвестна – острая печеночная недостаточность, холестатический или цитолитический гепатит (крайне редко с летальным исходом), возможность развития печеночной энцефалопатии в случае печеночной недостаточности.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

нечасто – нарушение функции почек, включая развитие острой почечной недостаточности, увеличение количества выделенной мочи, усиление ранее существовавшей протеинурии, повышение концентрации мочевины и креатинина в плазме крови;

очень редко – почечная недостаточность;

частота неизвестна – гиперурикемия, глюкозурия.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:

нечасто – эректильная дисфункция с преходящей импотенцией, снижение либидо;

частота неизвестна – гинекомастия.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

очень часто – эозинофилия;

часто – тромбоцитопения, снижение уровня гематокрита;

редко – лейкопения, включая нейтропению и агранулоцитоз, эритроцитопения, снижение концентрации гемоглобина;

очень редко – апластическая анемия, гемолитическая анемия;

частота неизвестна – угнетение костномозгового кроветворения, панцитопения.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

часто – кожная сыпь, в частности макулезно-папулезная;

нечасто – ангионевротический отек, в том числе и с летальным исходом (отек гортани может вызвать обструкцию дыхательных путей, приводящую к летальному исходу), кожный зуд, гипергидроз (повышенное потоотделение), геморрагический васкулит;

редко – эксфолиативный дерматит, крапивница, онихолизис;

очень редко – реакции фотосенсибилизации;

частота неизвестна – токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема, пемфигус, утяжеление течения псориаза, псориазоподобный дерматит, пемфигоидная или лихеноидная (лишаевидная) экзантема или энантема, алопеция, обострение течения системной красной волчанки.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:

часто – мышечные судороги, миалгия;

нечасто – артралгия.

Нарушения со стороны эндокринной системы:

частота неизвестна – синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания:

часто – гиперкалиемия, гипокалиемия, гипонатриемия;

нечасто – анорексия, снижение аппетита;

очень редко – гиперкальциемия;

частота неизвестна – гипергликемия, гипохлоремия, сопровождающаяся гиповолемией, дегидратацией и ортостатической гипотензией (одновременная потеря ионов хлора может привести к компенсаторному метаболическому алкалозу, однако частота развития алкалоза и его выраженность незначительна).

Нарушения со стороны иммунной системы:

частота неизвестна – анафилактические или анафилактоидные реакции (при ингибировании АПФ увеличивается тяжесть анафилактических или анафилактоидных реакций на яды перепончатокрылых насекомых, таких как пчелы, осы), повышение титра антинуклеарных антител.

Общие расстройства:

часто – боли в груди, повышенная утомляемость;

нечасто – повышение температуры тела;

редко – астения (слабость).

Передозировка

Симптомы

Выраженное снижение АД, брадикардия, тошнота, рвота, судороги, головокружение, сонливость, спутанность сознания, ступор, нарушения водно-электролитного баланса (гипонатриемия, гипокалиемия), олигурия вплоть до анурии (вследствие гиповолемии), острая почечная недостаточность.

Лечение

В легких случаях передозировки – промывание желудка, прием адсорбентов (активированного угля), натрия сульфата (желательно в течение 30 минут) с последующим восстановлением водно-электролитного баланса. Следует контролировать функцию жизненно важных органов.

В более тяжелых случаях дополнительно проводятся мероприятия, направленные на стабилизацию АД: внутривенное введение 0,9 % раствора натрия хлорида, плазмозаменителей, установка временного искусственного водителя ритма при устойчивой к медикаментозной терапии брадикардии. При выраженном снижении АД к терапии по восполнению ОЦК и восстановлению водно-электролитного баланса может быть добавлено введение альфа-адренергических агонистов (норэпинефрин, допамин). В случае брадикардии рекомендуется назначение атропина или установка временного искусственного водителя ритма. Необходимо тщательно контролировать АД, функцию почек и содержание электролитов в плазме крови.

Опыта применения форсированного диуреза, изменения рН мочи, гемофильтрации или диализа нет. Гемодиализ показан в случаях развития почечной недостаточности.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

КОНСИЛАР–Д24

Одновременное применение противопоказано

При одновременном применении препаратов лития и ингибиторов АПФ возможно обратимое повышение концентрации лития в плазме крови и усиление кардио- и нейротоксического действия лития. Дополнительное применение тиазидных диуретиков может способствовать дальнейшему повышению концентрации лития вследствие снижения его экскреции, и повышать риск проявления токсических реакций.

Одновременное применение препарата КОНСИЛАР–Д24 с препаратами лития противопоказано.

Одновременное применение с препаратами калия, калийсберегающими диуретиками (амилорид, спиронолактон, эплеренон, триамтерен), другими лекарственными препаратами, способными увеличивать содержание калия в плазме крови (включая триметоприм, такролимус, циклоспорин, гепарин), увеличивает риск развития гиперкалиемии (особенно у пациентов с сахарным диабетом и пациентов с почечной недостаточностью).

При одновременном применении требуется особая осторожность

Баклофен потенцирует антигипертензивный эффект индапамида и рамиприла (требуется контроль АД, функции почек и, при необходимости, коррекция дозы препарата КОНСИЛАР–Д24).

Одновременное применение с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 и неселективные НПВП, например, ацетилсалициловая кислота в дозах, оказывающих противовоспалительное действие (более 3 г в сутки), снижает антигипертензивный эффект индапамида и рамиприла; повышает риск нарушения функции почек, вплоть до развития острой почечной недостаточности; повышает содержание калия в плазме крови у пациентов с уже существующими нарушениями функции почек. Такую комбинацию рекомендуется применять с осторожностью, особенно у пациентов пожилого возраста. Пациентам необходимо компенсировать ОЦК, а также проводить контроль функции почек до и после начала лечения препаратом КОНСИЛАР–Д24.

При одновременном применении требуется осторожность

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

Глюкокортикостероиды, тетракозактид снижают антигипертензивный эффект (задержка жидкости).

При одновременном применении с другими гипотензивными средствами возможно усиление антигипертензивного эффекта препарата КОНСИЛАР–Д24.

Индапамид

Одновременное применение противопоказано

Из-за риска гипокалиемии противопоказано применять индапамид одновременно с лекарственными препаратами, способными вызывать аритмию типа «пируэт», такими как антиаритмические препараты (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид, амиодарон, дофетилид, ибутилид, бретилия тозилат, соталол), некоторые нейролептики (хлорпромазин, циамемазин, левомепромазин, тиоридазин, трифлуоперазин, пимозид), бензамиды (амисульприд, сульпирид, сультоприд, тиаприд), бутирофеноны (дроперидол, галоперидол), другие вещества (бепридил, цизаприд, дифеманил, эритромицин (внутривенно), галофантрин, мизоластин, пентамидин, спарфлоксацин, моксифлоксацин, астемизол, винкамин (внутривенно), метадон, терфенадин). У пациентов с гипокалиемией необходимо применять препараты, не вызывающие аритмию типа «пируэт».

При одновременном применении требуется особая осторожность

При одновременном применении с амфотерицином В (внутривенно), глюко- и минералокортикостероидами (при системном назначении), тетракозактидом, слабительными средствами, стимулирующими моторику желудочно-кишечного тракта, повышается риск развития гипокалиемии (аддитивный эффект). Необходим постоянный контроль содержания калия в плазме крови, при необходимости – его коррекция. Особое внимание следует уделять пациентам, одновременно получающим сердечные гликозиды. Рекомендуется применять слабительные средства, не стимулирующие моторику желудочно-кишечного тракта.

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 одновременном применении диуретиков с метформином возможно развитие почечной недостаточности, а также повышается 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.

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

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

При одновременном применении с циклоспорином, такролимусом повышается риск нарушения функции почек (гиперкреатинемия).

Рамиприл

Одновременное применение противопоказано

Использование некоторых высокопроточных мембран с отрицательно заряженной поверхностью (например, полиакрилнитрильных мембран) при проведении гемодиализа или гемофильтрации и использование декстрана сульфата при аферезе ЛПНП увеличивает риск развития тяжелых анафилактических реакций. Если пациенту необходимо проведение этих процедур, то следует использовать другие типы мембран (в случае проведения плазмафереза и гемофильтрации) или перевести пациента на прием гипотензивных препаратов других групп.

Одновременное применение рамиприла с препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов.

Одновременное применение рамиприла с антагонистами рецепторов ангиотензина II противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов.

При одновременном применении требуется особая осторожность

При одновременном применении рамиприла с препаратами, содержащими алискирен, и антагонистами рецепторов к ангиотензину II следует соблюдать осторожность. Лечение проводить под контролем функции почек, содержания калия и уровня АД.

Комбинированное применение рамиприла и телмисартана не рекомендуется, так как не обеспечивает усиление терапевтического эффекта по сравнению с применением в монотерапии. Кроме того, зафиксирована более высокая частота возникновения гиперкалиемии, почечной недостаточности, артериальной гипотензии и головокружения при комбинированном лечении.

При одновременном применении с гипогликемическими средствами, например, инсулинами, гипогликемическими средствами для приема внутрь (производными сульфонилмочевины) в связи с уменьшением инсулинорезистентности под влиянием рамиприла возможно усиление гипогликемического эффекта этих препаратов вплоть до развития гипогликемии. Рекомендуется особенно тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови в начале совместного применения гипогликемических средств с ингибиторами АПФ.

У пациентов, принимавших одновременно ингибиторы АПФ и ингибиторы дипептидилпептидазы IV типа (ДПП-IV) (глиптины), например, ситаглиптин, саксаглиптин, вилдаглиптин, линаглиптин, наблюдалось увеличение частоты развития ангионевротического отека.

При одновременном применении ингибиторов АПФ и ингибиторов mTOR (mammalian Target of Rapamycin – мишень рапамицина в клетках млекопитающих), например, темсиролимуса, сиролимуса, эверолимуса, наблюдалось увеличение частоты развития ангионевротического отека.

При одновременном применении с симпатомиметиками (эпинефрином, изопротеренолом, добутамином, допамином) отмечается уменьшение антигипертензивного действия рамиприла, требуется регулярный контроль АД.

При одновременном применении с другими препаратами, снижающими АД (нитратами, средствами для общей и местной анестезии, алфузозином, доксазолином, празозином, тамсулозином, теразозином), отмечается потенцирование антигипертензивного эффекта.

Следует применять с осторожностью комбинации рамиприла с препаратами, блокирующими РААС.

При одновременном применении требуется осторожность

При одновременном применении с препаратом золота (натрия ауротиомалат) для внутривенного введения редко возможны гиперемия лица, тошнота, рвота, артериальная гипотензия.

При одновременном применении со снотворными, наркотическими и обезболивающими лекарственными средствами возможно усиление антигипертензивного действия.

При одновременном применении с аллопуринолом, прокаинамидом, цитостатиками, иммунодепрессантами, кортикостероидами (глюкокортикостероидами и минералокортикостероидами) и другими лекарственными средствами, которые могут влиять на гематологические показатели, увеличивается риск развития гематологических реакций.

При одновременном применении с натрия хлоридом возможно ослабление антигипертензивного действия рамиприла.

При одновременном применении с этанолом отмечается усиление симптомов вазодилатации. Рамиприл может усиливать неблагоприятное воздействие этанола на организм.

При одновременном применении с эстрогенами отмечается ослабление антигипертензивного действия рамиприла (задержка жидкости).

Одновременное применение с другими ингибиторами АПФ повышает риск развития почечной недостаточности (в том числе, острой почечной недостаточности), гиперкалиемии.

При одновременном применении ингибиторов АПФ с препаратами, содержащими ко-тримоксазол (триметоприм + сульфаметоксазол), возрастает риск гиперкалиемии.

При одновременном применении ингибиторов АПФ и ингибитора энкефалиназы рацекадотрила, применяемого для лечения острой диареи, наблюдалось увеличение риска развития ангионевротического отека.

Одновременное применение ингибиторов АПФ с эстрамустином может привести к увеличению риска развития ангионевротического отека.

Особые указания

Пациенты с предшествующей терапией диуретиками

Необходимо при возможности отменить диуретики за 2-3 дня (в зависимости от продолжительности действия диуретиков) перед началом лечения препаратом КОНСИЛАР–Д24 или, по крайней мере, уменьшить дозу принимаемых диуретиков. Лечение таких пациентов следует начинать с приема 1 капсулы с дозировкой 0,625 мг + 2,5 мг 1 раз в сутки утром. После приема первой дозы и после увеличения дозы препарата КОНСИЛАР–Д24, пациенты должны находиться под медицинским наблюдением не менее 8 часов во избежание неконтролируемой гипотензивной реакции.

Ишемическая болезнь сердца и недостаточность мозгового кровообращения

Риск артериальной гипотензии существует у всех пациентов, однако у пациентов с ИБС и

недостаточностью мозгового кровообращения следует соблюдать особую осторожность при лечении препаратом КОНСИЛАР–Д24. Лечение следует начинать с суточной дозы 0,625 мг + 2,5 мг (начальная доза).

Нарушение функции почек

Терапия препаратом КОНСИЛАР–Д24 противопоказана пациентам с почечной недостаточностью тяжелой степени (КК менее 30 мл/мин). У некоторых пациентов с артериальной гипертензией без предшествующего нарушения функции почек на фоне терапии препаратом КОНСИЛАР–Д24 возможно появление симптомов острой почечной недостаточности. В этом случае лечение препаратом КОНСИЛАР–Д24 следует прекратить. В дальнейшем можно возобновить комбинированную терапию, применяя низкие дозы препарата КОНСИЛАР–Д24, либо применять препараты индапамида и рамиприла в монотерапии. Таким пациентам необходим регулярный контроль содержания калия и концентрации креатинина в плазме крови через каждые 2 недели после начала терапии и каждые последующие 2 месяца терапии препаратом КОНСИЛАР–Д24.

Острая почечная недостаточность чаще развивается у пациентов с тяжелой хронической сердечной недостаточностью или исходным нарушением функции почек, в том числе при двустороннем стенозе почечных артерий или стенозе артерии единственной функционирующей почки. Прием препарата КОНСИЛАР–Д24 противопоказан пациентам с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной функционирующей почки.

Артериальная гипотензия и нарушение водно-электролитного баланса

Перед началом лечения препаратом КОНСИЛАР–Д24 необходимо устранить гипонатриемию и гиповолемию. Гипонатриемия связана с риском внезапного снижения АД (особенно у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной функционирующей почки). Поэтому при динамическом наблюдении за пациентами следует обращать внимание на возможные симптомы обезвоживания и снижения содержания электролитов в плазме крови, например, после продолжительной диареи или рвоты. Таким пациентам необходим регулярный контроль содержания электролитов плазмы крови. При выраженном снижении АД может потребоваться внутривенное введение 0,9 % раствора натрия хлорида.

Преходящая артериальная гипотензия не является противопоказанием для продолжения терапии. После восстановления ОЦК и АД можно возобновить терапию препаратом КОНСИЛАР–Д24, применяя низкие дозы препарата, либо применять препараты индапамида и рамиприла в монотерапии.

Содержание калия

Комбинированное применение индапамида и рамиприла может привести к развитию гипокалиемии, особенно у пациентов с сахарным диабетом или почечной недостаточностью. На фоне приема препарата КОНСИЛАР–Д24 необходимо регулярно контролировать содержание калия в плазме крови. Пациентам с гипокалиемией применение препарата КОНСИЛАР–Д24 противопоказано.

Вспомогательные вещества

Следует учитывать, что в состав вспомогательных веществ препарата КОНСИЛАР–Д24 входит лактозы моногидрат. Применение препарата КОНСИЛАР–Д24 противопоказано пациентам с непереносимостью лактозы, дефицитом лактазы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

Индапамид

Нарушения функции печени

При применении тиазидных и тиазидоподобных диуретиков у пациентов с нарушениями функции печени возможно развитие печеночной энцефалопатии, особенно в случае нарушения водно-электролитного баланса. В этом случае следует немедленно прекратить прием препарата КОНСИЛАР–Д24.

Фоточувствительность

На фоне приема тиазидных и тиазидоподобных диуретиков сообщалось о случаях развития реакций фоточувствительности. В случае развития реакций фоточувствительности на фоне приема препарата КОНСИЛАР–Д24 следует прекратить лечение. При необходимости продолжения терапии препаратом КОНСИЛАР–Д24 рекомендуется защищать открытые участки кожи от прямого воздействия солнечных и искусственных ультрафиолетовых лучей.

Содержание натрия в плазме крови

До начала лечения необходимо определить содержание натрия в плазме крови. На фоне приема препарата следует регулярно контролировать этот показатель. Все диуретические препараты могут вызывать гипонатриемию, приводящую иногда к крайне тяжелым последствиям. Необходим регулярный контроль содержания натрия, так как первоначально снижение содержания натрия в плазме крови может и не сопровождаться появлением патологических симптомов. Наиболее тщательный контроль содержания натрия показан пациентам с циррозом печени и пациентам пожилого возраста.

Содержание калия в плазме крови

Терапия тиазидными и тиазидоподобными диуретиками связана с риском развития гипокалиемии (содержание калия в плазме крови ниже 3,4 ммоль/л) у пациентов следующих категорий: пациентов пожилого возраста, ослабленных или получающих сочетанную медикаментозную терапию с другими антиаритмическими препаратами и препаратами, которые могут увеличить интервал QT, пациентов с циррозом печени, периферическими отеками или асцитом, ИБС, сердечной недостаточностью. Гипокалиемия у таких пациентов усиливает токсическое действие сердечных гликозидов и повышает риск развития аритмий.

Кроме того, к группе повышенного риска относятся пациенты с увеличенным интервалом QT на ЭКГ, при этом не имеет значения, вызвано это увеличение врожденными причинами или действием лекарственных средств.

Гипокалиемия, так же как и брадикардия, является состоянием, способствующим развитию тяжелых аритмий и, особенно, аритмий типа «пируэт», которые могут приводить к летальному исходу. Во всех описанных выше случаях необходимо регулярно контролировать содержание калия в плазме крови. Первое измерение содержания калия в плазме крови необходимо провести в течение первой недели от начала терапии препаратом КОНСИЛАР–Д24.

При выявлении гипокалиемии должно быть назначено соответствующее лечение.

Содержание кальция в плазме крови

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики уменьшают выведение кальция почками, приводя к незначительному и временному повышению содержания кальция в плазме крови. Выраженная гиперкальциемия может быть следствием скрытого гиперпаратиреоза. Следует отменить прием препарата КОНСИЛАР–Д24 перед исследованием функции паращитовидных желез.

Концентрация глюкозы в плазме крови

Необходимо контролировать концентрацию глюкозы в плазме крови у пациентов с сахарным диабетом, особенно при наличии гипокалиемии.

Мочевая кислота

У пациентов с повышенной концентрацией мочевой кислоты в плазме крови не повышается риск развития подагры. У пациентов с подагрой может увеличиваться частота возникновения приступов или обостряться течение подагры.

Диуретические препараты и функция почек

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 лиц ниже 25 мг/л или 220 мкмоль/л). У пациентов пожилого возраста нормальную концентрацию креатинина в плазме крови рассчитывают с учетом

возраста, массы тела и пола.

Следует учитывать, что в начале лечения у пациентов может наблюдаться снижение скорости клубочковой фильтрации, обусловленное гиповодемией, которая, в свою очередь, вызвана потерей жидкости и ионов натрия на фоне приема диуретических препаратов. Как следствие, в плазме крови может увеличиваться концентрация мочевины и креатинина. Если функция почек не нарушена, такая временная функциональная почечная недостаточность, как правило, проходит без последствий, однако при уже имеющейся почечной недостаточности состояние пациента может ухудшиться.

Спортсмены

Индапамид может давать положительный результат при проведении допинг-контроля.

Рамиприл

Нейтропения/агранулоцитоз

У пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, возможны случаи развития нейтропении/агранулоцитоза. Риск развития нейтропении носит дозозависимый характер и зависит от принимаемого лекарственного средства и наличия сопутствующих заболеваний. У пациентов с нормальной функцией почек при отсутствии других осложнений нейтропения развивается редко и проходит самостоятельно после отмены ингибиторов АПФ. Особую осторожность необходимо соблюдать у пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани (в том числе системной красной волчанкой, склеродермией), а также при терапии иммунодепрессантами, аллопурином или прокаинамидом, особенно при существующих нарушениях функции почек. У таких пациентов возможно развитие тяжелой инфекции, не поддающейся интенсивной антибиотикотерапии. Рекомендуется периодически контролировать количество лейкоцитов в крови. Пациент должен быть предупрежден о том, что в случае появления каких-либо признаков инфекционного заболевания (боль в горле, повышение температуры) необходимо немедленно обратиться к врачу.

Ангионевротический отек (отек Квинке)

В редких случаях на фоне терапии ингибиторами АПФ может развиваться ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, язычка верхнего неба, глотки и/или гортани. При появлении этих симптомов следует немедленно прекратить прием препарата КОНСИЛАР-Д24. Следует контролировать состояние пациента до полного исчезновения признаков отека. Если отек затрагивает только лицо и губы, то его проявления обычно проходят без специального лечения, однако для более быстрого купирования симптомов можно применять антигистаминные препараты.

Ангионевротический отек, сопровождающийся отеком языка глотки и/или гортани, может привести к обструкции дыхательных путей и к летальному исходу. В таком случае следует немедленно ввести эпинефрин (адреналин) подкожно в дозе 1:1000 (от 0,3 до 0,5 мл) и/или обеспечить проходимость дыхательных путей. В дальнейшем таким пациентам нельзя применять ингибиторы АПФ. У пациентов, в анамнезе которых отмечался отек Квинке, не связанный с приемом ингибиторов АПФ, может быть повышен риск развития отека Квинке при приеме препаратов этой группы.

В редких случаях на фоне терапии ингибиторами АПФ развивается интестинальный ангионевротический отек. При этом у пациентов отмечается 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 устанавливается с помощью компьютерной томографии брюшной полости, ультразвукового исследования, или в момент хирургического вмешательства. Симптомы исчезают после прекращения приема ингибиторов АПФ. У пациентов с болью в животе, получающих ингибиторы АПФ, при проведении дифференциального диагноза необходимо учитывать возможность развития интестинального ангионевротического отека.

Анафилактикоидные реакции при проведении десенсибилизации

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 пациентов, склонных к аллергическим реакциям, проходящих процедуры десенсибилизации. Ингибиторы АПФ противопоказано применять пациентам, получающим десенсибилизирующую терапию ядом перепончатокрылых насекомых, таких как пчелы, осы. Развития анафилактикоидных реакций можно избежать путем временной отмены ингибитора АПФ не менее чем за 24 часа до начала проведения процедуры десенсибилизации.

Анафилактикоидные реакции при проведении афереза ЛПНП

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

Анафилактикоидные реакции при проведении гемодиализа

У пациентов, получающих ингибиторы АПФ, при проведении гемодиализа с применением высокопроточных мембран были отмечены анафилактикоидные реакции. Поэтому необходимо использовать мембрану другого типа или применять гипотензивный препарат другой фармакотерапевтической группы.

Кашель

На фоне терапии ингибитором АПФ возможно развитие сухого стойкого кашля, который исчезает после отмены препаратов этой группы. При появлении у пациента сухого кашля следует помнить о возможной связи этого симптома с приемом ингибитора АПФ. Если врач считает, что терапия ингибитором АПФ необходима пациенту, прием препарата КОНСИЛАР–Д24 может быть продолжен.

Риск артериальной гипотензии и/или почечной недостаточности

При некоторых патологических состояниях может отмечаться значительная активация РААС, особенно при выраженной гиповолемии и снижении содержания электролитов плазмы крови (на фоне бессолевой диеты или длительного приема диуретиков), у пациентов с исходно низким АД, с двусторонним стенозом почечных артерий или со стенозом артерии единственной почки, хронической сердечной недостаточностью или циррозом печени с отеком и асцитом. Применение ингибитора АПФ вызывает блокаду РААС и поэтому может сопровождаться резким снижением АД и/или повышением концентрации креатинина в плазме крови, свидетельствующем о развитии острой почечной недостаточности. Эти явления чаще наблюдаются при приеме первой дозы рамиприла или в течение первых двух недель терапии. Иногда эти состояния развиваются остро и в другие сроки терапии. В таких случаях при возобновлении терапии рекомендуется применять препарат КОНСИЛАР–Д24 в более низкой дозе и затем постепенно увеличивать дозу.

Сахарный диабет

При применении препарата КОНСИЛАР–Д24 у пациентов с сахарным диабетом, получающих гипогликемические средства для приема внутрь или инсулин, в течение первого месяца терапии необходимо регулярно контролировать концентрацию глюкозы в крови.

Реноваскулярная гипертензия

Применение ингибиторов АПФ оказывает благоприятное действие у пациентов с реноваскулярной гипертензией, как ожидающих хирургического вмешательства, так и при невозможности проведения операции. Лечение препаратом КОНСИЛАР–Д24 следует начинать с низкой дозы препарата в условиях стационара, контролируя функцию почек и содержания калия в плазме крови. У некоторых пациентов может развиваться

функциональная почечная недостаточность, которая быстро исчезает при отмене препарата.

Хирургическое вмешательство/Общая анестезия

Применение ингибиторов АПФ у пациентов, подвергающихся хирургическому вмешательству с применением общей анестезии, может привести к выраженному снижению АД, особенно при применении средств для общей анестезии, оказывающих антигипертензивное действие. Рекомендуется прекратить прием ингибиторов АПФ за 48 часов до хирургической операции, предупредив врача-анестезиолога о применении ингибиторов АПФ.

Анемия

Анемия может развиваться у пациентов, перенесших трансплантацию почки, или у пациентов, находящихся на гемодиализе. При этом снижение концентрации гемоглобина тем больше, чем выше была его первоначальная концентрация. Этот эффект, по-видимому, не является дозозависимым, но может быть связан с механизмом действия ингибиторов АПФ. Незначительное снижение концентрации гемоглобина происходит в течение первых 6 месяцев лечения, затем концентрация гемоглобина остается стабильной и полностью восстанавливается после отмены препарата. У таких пациентов лечение может быть продолжено, однако общий анализ крови следует проводить регулярно.

Аортальный стеноз/Митральный стеноз/Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия

Ингибиторы АПФ противопоказано применять у пациентов с обструкцией выходного тракта левого желудочка и при аортальном и/или митральном стенозе и ГОКМП.

Печеночная недостаточность

В редких случаях на фоне приема ингибиторов АПФ возникает холестатическая желтуха, при прогрессировании которой возможно быстрое развитие фульминантного некроза печени, иногда с летальным исходом. При появлении желтухи или значительном повышении активности «печеночных» трансаминаз на фоне приема ингибиторов АПФ пациенту следует прекратить прием препарата КОНСИЛАР-Д24.

Гиперкалиемия

Во время лечения ингибиторами АПФ возможно развитие гиперкалиемии. 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. Одновременное применение перечисленных выше препаратов противопоказано.

Другие группы риска

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью (IV функциональный класс по классификации NYHA) и пациентов с сахарным диабетом 1 типа (опасность спонтанного увеличения содержания калия) лечение следует начинать с низких доз препарата КОНСИЛАР-Д24 и проводить под постоянным контролем врача.

У пациентов с артериальной гипертензией и ИБС не следует отменять бета-адреноблокаторы: ингибиторы АПФ следует применять вместе с бета-адреноблокаторами.

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста перед началом приема препарата КОНСИЛАР-Д24 необходимо оценить функцию почек и содержание калия в плазме крови. С целью профилактики развития артериальной гипотензии проводится последовательная коррекция начальной дозы препарата в соответствии с показателями АД, особенно при

уменьшении ОЦК.

Этнические различия

Ингибиторы АПФ оказывают менее выраженное антигипертензивное действие у пациентов негроидной расы по сравнению с представителями других рас.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами

В период лечения препаратом КОНСИЛАР–Д24 необходимо воздержаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, включая управление транспортными средствами, так как на фоне приема препарата КОНСИЛАР–Д24 возможно появление головокружения, снижение быстроты психомоторных реакций и внимания, особенно после приема первой дозы.

Форма выпуска

Капсулы 0,625 мг + 2,5 мг и 1,25 мг + 5 мг.

7, 10, 14 или 20 капсул в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

2 или 4 контурные ячейковые упаковки по 7 капсул, 1, 2, 3, 5 или 6 контурных ячейковых упаковок по 10 капсул, 1, 2 или 4 контурные ячейковые упаковки по 14 капсул, 1 или 3 контурные ячейковые упаковки по 20 капсул вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель/организация, принимающая претензии

АО «ВЕРТЕКС», Россия

Юридический адрес: 196135, г. Санкт-Петербург, ул. Типанова, 8-100.

Адрес производства:

г. Санкт-Петербург, Дорога в Каменку, д. 62, лит. А.

Адрес для направления претензий потребителей:

199106, г. Санкт-Петербург, В. О., 24 линия, д. 27, лит. А.

Тел./факс:

Представитель АО «ВЕРТЕКС»



С. А. Копатько