УТВЕРЖДЕНА
Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан»
от «____»_____20__г.
№ _____

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование
Стопресс Инда

Международное непатентованное название
Нет

Лекарственная форма, дозировка
Таблетки, 2 мг+0.625 мг, 4 мг+1.25 мг

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

Показания к применению
- эссенциальная артериальная гипертензия

Перечень сведений, необходимых до начала применения
Противопоказания
Связанные с периндоприлом:
- гиперчувствительность к периндоприлу или к любому другому ингибитору АКФ
- ангионевротический отек на фоне терапии ингибиторами АКФ в анамнезе
- наследственный или идиопатический ангионевротический отек
- 2-й и 3-й триместры беременности
- одновременное применение с алискиренсодержащими препаратами у пациентов с сахарным диабетом или нарушением функции почек (СКФ <60 мл/мин/1,73 м^2)

- одновременное применение с комбинированной терапией сакубитрил/валсартаном. Стопресс Инда не следует принимать ранее чем 36 часов после последнего приема сакубитрил/валсартана
- экстракорпоральное лечение, ведущее к контакту крови с отрицательно заряженными поверхностями
- выраженный двухсторонний стеноз почечной артерии или стеноз артерии единственной функционирующей почки

Связанные с индапамидом:

- гиперчувствительность к индапамиду или к любому другому сульфонамиду
- выраженная почечная недостаточность (КК <30мл/мин)
- тяжелая печеночная недостаточность
- печеночная энцефалопатия
- гипокалиемия

Связанные с Стопресс Инда:

- гиперчувствительность к действующим веществам или к любому из вспомогательных веществ
- пациенты на гемодиализе
- период беременности и кормления грудью
- пациенты с неизлечимой декомпенсированной сердечной недостаточностью

Необходимые меры предосторожности при применении

Особые предупреждения

Общие для периндоприла и индапамида

Литий

Использование препаратов лития с комбинацией периндоприла и индапамида не рекомендуется.

Связанные с периндоприлом

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС):

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

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

Пациентам с диабетической нефропатией не следует применять одновременно ингибиторы АКФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II.

Калийсберегающие диуретики и препараты калия

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

Нейтропения/агранулоцитоз/тромбоцитопения/анемия

Случаи нейтропении, агранулоцитоза, тромбоцитопении и анемии были зарегистрированы у пациентов на фоне приема ингибиторов АКФ. Нейтропения редко возникает у пациентов с нормальной функцией почек и без сопутствующих заболеваний.

С особой осторожностью следует применять периндоприл у пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани, на фоне приема иммунодепрессантов, аллопуринола или прокаинамида и при их совместном применении, особенно у пациентов с исходным нарушением функции почек. У некоторых пациентов возникали тяжелые инфекционные заболевания, в ряде случаев, устойчивые к интенсивной антибиотикотерапии. При назначении периндоприла таким пациентам рекомендуется периодический мониторинг показателей крови. Пациенты должны сообщать врачу о любых признаках инфекционных заболеваний (например, ангина, лихорадка).

Пациенты с реноваскулярной гипертензией

У пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной функционирующей почки, получающих лечение ингибиторами АКФ, повышен риск развития тяжелой гипотензии и почечной недостаточности. Сопутствующая терапия диуретиками может выступать дополнительным фактором риска.

Снижение функции почек может сопровождаться лишь незначительными изменениями уровня креатинина, что характерно даже для пациентов с односторонним стенозом почечной артерии.

Гиперчувствительность/ангионевротический отек (отек Квинке)

При приеме ингибиторов АКФ, в т.ч. и периндоприла, в редких случаях может наблюдаться развитие ангионевротического отека лица, конечностей, губ, языка, голосовой щели и/или гортани. При появлении симптомов прием препарата Стопресс Инда 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 его проявления обычно проходят самостоятельно, хотя для лечения его симптомов могут применяться антигистаминные средства. Ангионевротический отек, сопровождающийся отеком гортани, может привести к летальному исходу. Отек языка, голосовых связок или гортани может привести к обструкции дыхательных путей. При появлении таких симптомов следует немедленно ввести подкожно эпинефрин (адреналин) в разведении 1:1000 (0,3 или 0,5 мл) и/или обеспечить проходимость дыхательных путей. У лиц негроидной расы с отягощенным анамнезом риск ангионевротического отека повышен по сравнению с пациентами других рас.

У пациентов, в анамнезе которых отмечался отек Квинке, не связанный с приемом ингибиторов АКФ, может быть повышен риск его развития при приеме препаратов этой группы.
В редких случаях на фоне терапии ингибиторами АКФ развивается ангионевротический отек кишечника. 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 нормальной активности фермента С-1 эстеразы. Диагноз устанавливается с помощью компьютерной томографии брюшной области, ультразвукового исследования или в момент хирургического вмешательства. Симптомы исчезают после прекращения приема ингибиторов АКФ. У пациентов с болью в области живота, получающих ингибиторы АКФ, при проведении дифференциального диагноза необходимо учитывать возможность развития ангионевротического отека кишечника.
Комбинированный прием периндоприла с сакубитрил/валсартаном противопоказан в связи с повышенным риском развития ангионевротического отека. Комбинацию сакубитрил/валсартана не следует принимать ранее чем 36 часов после приема последней дозы периндоприла. Если лечение сакубитрил / валсартаном прекращено, терапию периндоприлом следует начинать только через 36 часов после приема последней дозы сакубитрил / валсартана. Одновременное применение других ингибиторов нейтральной эндопептидазы (ИНЭ) (например, рацекадотрила) и ингибиторов АКФ может также увеличить риск развития ангионевротического отека. Пациенты, получавшие одновременно ингибитор mTOR (например, сиролимус, эверолимус, темсиролимус) или глиптин (например, линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вильдаглиптин), могут иметь более высокий риск развития ангионевротического отека (например, отек дыхательных путей или языка с дыхательной недостаточностью или без нее). Перед началом терапии ингибиторами (ИНЭ) (например, рацекадотрилом) и ингибитор mTOR (например, сиролимус, эверолимус, темсиролимус) или глиптин (например, линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вильдаглиптин), у пациентов, принимающих периндоприл, необходима тщательная оценка соотношения пользы и риска, в случае начала терапии следует проявлять осторожность.
Анафилактоидные реакции при проведении десенсибилизации
Имеются отдельные сообщения о развитии длительных, угрожающих жизни анафилактоидных реакций у пациентов, получающих ингибиторы АКФ во время десенсибилизирующей терапии ядом перепончатокрылых насекомых (пчелы, осы). Ингибиторы АКФ необходимо применять с осторожностью у пациентов с отягощенным аллергологическим анамнезом или склонностью к аллергическим реакциям, проходящих процедуры десенсибилизации. Следует избегать применения ингибитора АКФ пациентам, получающим иммунотерапию ядом перепончатокрылых насекомых. Тем не менее, анафилактоидной реакции можно избежать путем временной отмены

ингибитора АКФ не менее чем за 24 ч до начала процедуры десенсибилизации.

Анафилактоидные реакции при проведении афереза ЛПНП

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

Гемодиализ

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

Первичный гиперальдостеронизм

У пациентов с первичным гиперальдостеронизмом обычно наблюдается низкая клиническая эффективность при применении антигипертензивных препаратов, механизм действия которых основан на ингибировании ренин-ангиотензиновой системы. В связи с этим применение данного препарата в таких случаях не рекомендуется.

Беременность

Прием ингибиторов АКФ не следует начинать во время беременности. За исключением случаев, когда терапия ингибиторами АКФ считается жизненно необходимой, пациенткам, планирующим беременность, рекомендуется перейти на альтернативные антигипертензивные препараты с установленным профилем безопасности для беременных.

При установлении факта беременности прием ингибитора АКФ необходимо немедленно прекратить и, при необходимости, начать альтернативное лечение.

Связанные с индапамидом

Печеночная энцефалопатия

При наличии нарушений функций печени прием тиазидных и тиазидоподобных диуретиков может привести к развитию печеночной энцефалопатии, которая может прогрессировать в печеночную кому. В данном случае следует немедленно прекратить прием препарата Стопресс Инда.

Фоточувствительность

На фоне приема тиазидных и тиазидоподобных диуретиков сообщалось о случаях развития реакции фоточувствительности. В случае развития реакции фоточувствительности на фоне приема препарата следует прекратить лечение. При необходимости продолжения терапии диуретиками рекомендуется защищать кожные покровы от воздействия солнечных лучей или искусственных ультрафиолетовых лучей.

Меры предосторожности при применении

Общие для периндоприла и индапамида

Почечная недостаточность

При тяжелой почечной недостаточности (КК < 30 мл/мин) лечение препаратом Стопресс Инда противопоказано.

У некоторых пациентов с артериальной гипертензией, без предшествующего очевидного нарушения функции почек на фоне терапии, могут появиться лабораторные признаки функциональной почечной недостаточности, особенно, если оба активных компонента являются новыми для пациента. В этом случае лечение препаратом Стопресс Инда следует прекратить. В дальнейшем можно возобновить комбинированную терапию, используя низкие дозы комбинации периндоприла и индапамида, либо использовать препараты в режиме монотерапии.

У таких пациентов медицинское наблюдение включает периодический контроль уровня калия и креатинина: через 15 дней после начала лечения, а затем каждые 2 месяца в период терапевтической стабильности.

О случаях почечной недостаточности сообщалось преимущественно у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью или сопутствующими заболеваниями почек, включая стеноз почечной артерии.

Данный препарат обычно не рекомендуется применять при двустороннем стенозе почечных артерий или при наличии единственной функционирующей почки.

Артериальная гипотензия и нарушение водно-электролитного баланса

Гипонатриемия связана с риском внезапного развития артериальной гипотензии (особенно у пациентов со стенозом почечной артерии, в том числе, двусторонним). Поэтому при наблюдении за пациентами следует обращать внимание на возможные симптомы обезвоживания и снижения содержания электролитов в 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 ОЦК и АД можно возобновить терапию, используя низкие дозы комбинации периндоприла и индапамида, либо использовать препараты в режиме монотерапии.

Содержание калия

Комбинированное применение периндоприла и индапамида не предотвращает развитие гипокалиемии, особенно у пациентов с сахарным диабетом или почечной недостаточностью. Как и в случае применения других гипотензивных средств в комбинации с диуретиком, необходим регулярный контроль содержания ионов калия в плазме крови.

Связанные с периндоприлом

Кашель

На фоне терапии ингибитором АКФ может возникать сухой кашель. Кашель длительно сохраняется на фоне приема препаратов этой группы и исчезает после их отмены. При появлении у пациента сухого кашля следует помнить

о возможной связи этого симптома с приёмом ингибитора АКФ. Если врач считает, что терапия ингибитором АКФ необходима пациенту, прием препарата может быть продолжен.

Дети

Эффективность и безопасность периндоприла у детей и подростков, как самостоятельно, так и в комбинации не установлены.

Риск артериальной гипотензии и/или почечной недостаточности (у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, нарушениями водно-электролитного баланса)

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, стенозом почечной артерии (в том числе, двусторонним), хронической сердечной недостаточностью или циррозом печени, сопровождающегося отеками и асцитом.

Применение ингибиторов АКФ 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 или в течение первых двух недель терапии. Иногда эти состояния развиваются остро. В таких случаях при возобновлении терапии рекомендуется использовать комбинацию периндоприла и индапамида в более низкой дозе и затем постепенно увеличивать дозу.

Пациенты пожилого возраста

Перед началом приема препарата Стопресс Инда 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 снижения ОЦК и потери электролитов. Подобные меры позволяют избежать резкого снижения АД.

Атеросклероз

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 комбинации периндоприла и индапамида.

Реноваскулясная гипертензия

Лечение реноваскулярной гипертензии заключается в реваскуляризации.

Тем не менее, ингибиторы АКФ могут быть полезны для пациентов с реноваскулярной гипертензией, которые ожидают корригирующую операцию или если хирургическое вмешательство невозможно.

Если препарат Стопресс Инда назначается пациентам с известным или предполагаемым стенозом почечной артерии, лечение следует начинать в условиях стационара с низких доз под контролем функции почек и уровня

калия в крови. Это связано с тем, что у некоторых пациентов развивалась функциональная почечная недостаточность, которая была обратимой после прекращения терапии.

Сердечная недостаточность/ тяжелая сердечная недостаточность

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью (IV функциональный класс по классификации NYHA) лечение должно начинаться с более низких доз комбинации периндоприла и индапамида и под постоянным врачебным контролем.

Пациенты с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца не должны прекращать прием бета-адреноблокаторов: комбинация периндоприла и индапамида должна использоваться совместно с бета-адреноблокаторами.

Пациенты с сахарным диабетом

У пациентов с сахарным диабетом 1 типа (опасность спонтанного увеличения содержания ионов калия) лечение должно начинаться с более низких доз комбинации периндоприла и индапамида и под постоянным врачебным контролем.

При назначении препарата Стопресс Инда пациентам с сахарным диабетом, получающим гипогликемические средства для приема внутрь или инсулин, в течение первого месяца терапии необходим регулярный контроль концентрации глюкозы в плазме крови.

Этнические различия

Периндоприл, как и другие ингибиторы АКФ, очевидно, оказывает менее выраженное гипотензивное 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.

Хирургическое вмешательство/Общая анестезия

Применение ингибиторов АКФ у пациентов, подвергающихся хирургическому вмешательству с применением общей анестезии, может привести к выраженному снижению АД, особенно при использовании средств для общей анестезии, оказывающих антигипертензивное действие. Рекомендуется прекратить прием ингибиторов АКФ длительного действия, в том числе периндоприла, за день до хирургического вмешательства.

Аортальный стеноз/Митральный стеноз/Гипертрофическая кардиомиопатия

Ингибиторы АКФ должны с осторожностью назначаться пациентам с обструкцией выходного отверстия левого желудочка и при митральном стенозе.

Печеночная недостаточность

В редких случаях на фоне приема ингибиторов АКФ возникает холестатическая желтуха. При прогрессировании этого синдрома развивается фульминантный некроз печени, иногда с летальным исходом. Механизм развития этого синдрома неясен. При появлении желтухи на фоне приема ингибиторов АКФ пациенту следует обратиться к врачу. При

значительном повышении активности печеночных ферментов на фоне приема ингибиторов АКФ следует прекратить прием препарата.

Гиперкалиемия

Гиперкалиемия может развиваться во время лечения ингибиторами АКФ, в т.ч. и периндоприлом. Применение ингибиторов АКФ ассоциировано с риском развития гиперкалиемии вследствие подавления секреции альдостерона. У пациентов с сохранной функцией почек данный эффект, как правило, не имеет клинической значимости. Факторами риска гиперкалиемии являются почечная недостаточность, нарушение функции почек, пожилой возраст (> 70 лет), сахарный диабет, некоторые сопутствующие состояния (дегидратация, острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности, метаболический ацидоз), одновременный прием калийсберегающих диуретиков (таких как спиронолактон, эплеренон, триамтерен, амилорид), а также препаратов калия или калийсодержащих заменителей пищевой соли, а также применение других средств, способствующих повышению содержания ионов калия в плазме крови (например, гепарин, ко-тримоксазол также известный как триметоприм/сульфаметоксазол, другие ингибиторы АКФ, антагонисты рецептора ангиотензина-II, ацетилсалициловая кислота ≥ 3 г / день, ингибиторы ЦОГ-2 и неселективные НПВП, иммунодепрессанты, такие как циклоспорин или такролимус, триметоприм) (особенно у пациентов со сниженной функцией почек) и антагонистов альдостерона или антагонистов ангиотензин-рецепторов. Гиперкалиемия может привести к серьезным, иногда фатальным нарушениям ритма сердца. Калийсберегающие диуретики и антагонисты рецепторов ангиотензина следует применять с осторожностью у пациентов, принимающих ингибиторы АКФ, и необходимо контролировать уровень калия в сыворотке крови и функцию почек. Если необходим комбинированный прием указанных выше средств, лечение должно проводиться с осторожностью, на фоне регулярного контроля содержания ионов калия в сыворотке крови.

<u>Связанные с индапамидом</u>

Водно-электролитный баланс/Содержание ионов натрия в плазме крови

До начала лечения необходимо определить содержание ионов натрия в плазме крови. На фоне приема препарата следует регулярно контролировать этот показатель. Все диуретические средства способны вызвать гипонатриемию, которая иногда приводит к серьезным осложнениям. Гипонатриемия на начальном этапе может не сопровождаться клиническими симптомами, поэтому необходим регулярный лабораторный контроль. Более частый контроль содержания ионов натрия показан пациентам пожилого возраста. Это должно быть еще чаще у пожилых пациентов и пациентов с циррозом печени.

Гипонатриемия в сочетании с гиповолемией может привести к обезвоживанию и ортостатической гипотензии. Сопутствующая потеря ионов хлора может вызвать компенсаторный вторичный метаболический

алкалоз, однако частота возникновения и выраженность этого эффекта незначительны.

Содержание ионов калия в плазме крови

Терапия тиазидными и тиазидоподобными диуретиками связана с риском развития гипокалиемии. Гипокалиемия может спровоцировать мышечные нарушения. Были зарегистрированы случаи рабдомиолиза, главным образом на фоне тяжелой гипокалиемии. Необходимо избегать гипокалиемии (менее 3.4 ммоль/л) у следующих категорий пациентов из группы высокого риска: пациентов пожилого возраста, истощенных пациентов или получающих сочетанную медикаментозную терапию, пациентов с циррозом печени, периферическими отеками или асцитом, ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью. Гипокалиемия у этих пациентов усиливает токсическое действие сердечных гликозидов и повышает риск развития аритмии.

К группе повышенного риска также относятся пациенты с увеличенным интервалом QT, при этом не имеет значения, вызвано это увеличение врожденными причинами или действием лекарственных средств.

Гипокалиемия, как и брадикардия, способствует развитию тяжелых нарушений ритма сердца, особенно аритмии типа "пируэт", которая может быть фатальной. Во всех описанных выше случаях необходим регулярный контроль содержания ионов калия в плазме крови. Первое измерение содержания ионов калия необходимо провести в течение первой недели от начала терапии.

При выявлении гипокалиемии должно быть назначено соответствующее лечение. Гипокалиемия, сопровождающаяся низким уровнем магния в крови, может быть устойчивой к лечению до тех пор, пока не будет скорректирован уровень магния.

Содержание ионов кальция в плазме крови

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики уменьшают выведение ионов кальция почками, приводя к незначительному и временному повышению содержания ионов кальция в плазме крови. Выраженная гиперкальциемия может быть следствием ранее не диагностированного гиперпаратиреоза. В таком случае лечение следует прекратить до начала обследования функции паращитовидных желез.

Содержание магния в плазме крови

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики, включая индапамид, увеличивают выведение магния с мочой, что может привести к гипомагниемии

Содержание глюкозы в плазме крови

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

Мочевая кислота

У пациентов с повышенной концентрацией мочевой кислоты в плазме крови на фоне терапии может увеличиваться частота возникновения приступов подагры.

Диуретические средства и функция почек

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики эффективны в полной мере только у пациентов с сохраненной или незначительно нарушенной функцией почек (концентрация креатинина в плазме крови у взрослых пациентов ниже 2,5 мг/дл или 220 мкмоль/л). У пациентов пожилого возраста КК рассчитывают с учетом возраста, массы тела и пола по формуле Кокрофта:

$$Cl_{cr} = \frac{(140 - \text{возраст}) \times \text{масса тела}}{0{,}814 \times \text{уровень креатинина в плазме крови}}$$

где: возраст - в годах,

масса тела - в килограммах,

уровень креатинина в плазме – в мкмоль/л.

Формула рассчитана на пожилого пациента мужского пола, для адаптации к женщине результат следует умножить на 0,85.

В начале лечения диуретиками у пациентов из-за гиповолемии и гипонатриемии может наблюдаться временное снижение скорости клубочковой фильтрации и повышение концентрации мочевины и креатинина в плазме крови. Эта транзиторная функциональная почечная недостаточность не опасна для пациентов с неизмененной функцией почек, однако у пациентов с почечной недостаточностью ее выраженность может усилиться.

Спортсмены

Индапамид может дать положительную реакцию при проведении допинг-контроля.

Хориоидальный выпот, острая миопия и вторичная закрытоугольная глаукома

Препараты, содержащие сульфонамид или производные сульфонамида, могут вызвать идиосинкратическую реакцию, приводящую к хориоидальному выпоту с выпадением поля зрения, преходящей миопией и острой закрытоугольной глаукомой. Симптомы включают острое начало снижения остроты зрения или боль в глазах, что обычно наблюдается в течение нескольких часов до недель с момента начала приема препарата. Отсутствие лечения острой закрытоугольной глаукомы может привести к необратимой потере зрения. Первичное лечение заключается в срочном прекращении приема лекарственного средства. При неконтролируемом внутриглазном давлении может потребоваться немедленное медицинское или хирургическое лечение. Факторы риска развития острой закрытоугольной глаукомы могут включать в себя наличие в анамнезе аллергических реакций на сульфонамид или пенициллин.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

ОБЩИЕ ДЛЯ ПЕРИНДОПРИЛА И ИНДАПАМИДА

Не рекомендуемые комбинации

Литий

При комбинированном приеме *лития* и ингибиторов АКФ отмечены случаи обратимого увеличения концентрации лития в сыворотке и развития токсического действия лития. Сопутствующий прием тиазидных диуретиков может повысить уже имеющийся риск развития токсичности и усилить токсичность лития. Сочетанный прием периндоприла и препаратов лития не рекомендуется, но при его необходимости следует тщательно контролировать содержание лития в сыворотке крови.

Комбинации, требующие соблюдения мер предосторожности при использовании

Баклофен

Баклофен усиливает выраженность гипотензивного эффекта (необходимо контролировать уровень АД и дозу Стопресс Инда.

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), в том числе ацетилсалициловая кислота в дозе ≥3г/день, ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) и неселективные НПВС, снижают гипотензивный эффект ингибиторов АКФ. Кроме того, отмечено, что НПВС и ингибиторы АКФ оказывают аддитивный эффект на повышение уровня калия в плазме крови, приводя к ухудшению функции почек. Указанное действие носит обратимый характер, но в редких случаях может развиться острая почечная недостаточность, особенно у пациентов с нарушением функции почек, например, у пожилых пациентов или при обезвоженности. У таких пациентов перед началом лечения следует оценить функциональную активность почек и, при необходимости, обеспечить достаточную гидратацию организма. В начале комбинированной терапии, а также периодически во время терапии, следует проводить мониторинг функции почек.

Комбинации, которые следует учитывать

Трициклические антидепрессанты и нейролептики

Комбинированный прием трициклических антидепрессантов и нейролептиков с ингибиторами АКФ может привести к дальнейшему снижению артериального давления и повышению риска развития ортостатической гипотензии.

СВЯЗАННЫЕ С ПЕРИНДОПРИЛОМ

Данные клинических исследований показывают, что двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) при одновременном применении ингибиторов АКФ, антагонистов рецепторов ангиотензина II или алискирена связана с более высокой частотой нежелательных явлений, таких как гипотензия, гиперкалиемия, нарушение функции почек (включая острую почечную недостаточность), по сравнению с применением одного препарата, воздействующего на РААС.

Лекарственные средства, повышающие риск развития ангионевротического отека

Сакубитрил/валсартан: Одновременное применение периндоприла с сакубитрилом/валсартаном противопоказан, поскольку одновременное

ингибирование неприлизина и АКФ могут повысить риск возникновения ангионевротического отека. Прием сакубитрила/валсартана нельзя начинать до 36 часов после приема последней дозы терапии периндоприлом. Терапию периндоприлом нельзя начинать до 36 часов после приема последней дозы сакубитрила/валсартана.

Одновременное применение ингибиторов АКФ с рацекадотрилом, ингибиторами mTOR (например, сиролимусом, эверолимусом, темсиролимусом) и глиптинами (например, линаглиптином, саксаглиптином, ситаглиптином, вилдаглиптином) может привести к повышенному риску развития ангионевротического отека.

Лекарственные средства, вызывающие гиперкалиемию

Хотя обычно содержание калия в сыворотке крови остается в пределах нормы, у некоторых пациентов, получавших периндоприл/индапамид, может развиться гиперкалиемия. Калийсберегающие диуретики (например, спиронолактон, триамтерен или амилорид), калийсодержащие добавки или заменители соли могут привести к значительному увеличению содержания калия в сыворотке крови. Следует также соблюдать осторожность при одновременном применении периндоприл/индапамида с другими препаратами, повышающими содержание калия в сыворотке крови, такими как алискирен, антагонисты рецептора ангиотензина-II, НПВС, гепарины, иммунодепрессанты, такие как циклоспорин или такролимус, а также триметоприм и ко-тримоксазол (триметоприм/сульфаметоксазол), поскольку известно, что триметоприм действует как калийсберегающее мочегонное средство, подобное амилориду. Поэтому сочетание периндоприла / индапамида с вышеуказанными препаратами не рекомендуется.

Если показано сопутствующее применение ввиду выраженной гипокалиемии, препараты должны использоваться с особой осторожностью и с частым мониторингом содержания калия в сыворотке и ЭКГ.

Противопоказанные комбинации

Алискирен

Повышает риск гиперкалиемии, ухудшает функции почек, увеличивает смертность от сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с диабетом или почечной недостаточностью.

Экстракорпоральное лечение

Экстракорпоральное лечение, приводящее к контакту крови с отрицательно заряженными поверхностями, такие как диализ или гемофильтрация с определенными мембранами с высокой гидравлической проницаемостью (например, полиакрилнитрильные мембраны) и аферез липопротеинов низкой плотности декстран сульфатом ввиду повышенного риска возникновения тяжелых анафилактоидных реакций. Если требуется такое лечение, то следует принимать во внимание применение другого типа диализной мембраны или другой класс гипотензивного препарата.

Не рекомендуемые комбинации

Алискирен

Повышает риск гиперкалиемии, ухудшает функции почек, увеличивает смертность от сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов, не страдающих диабетом или почечной недостаточностью.

Терапия сочетающая ингибиторы АКФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II

В литературе сообщалось, что при совместном применении *ингибиторов АКФ и блокаторов рецепторов ангиотензина II* у пациентов с диагностированным атеросклерозом, сердечной недостаточностью или у пациентов с сахарным диабетом, сопровождающимся поражением органов-мишеней, сопутствующая терапия ингибиторами АКФ и блокаторами рецепторов ангиотензина II связана с более высокой частотой возникновения гипотензии, синкопы (обморок), гиперкалиемии, ухудшение функции почек, включая острую почечную недостаточность.

Эти риски выше по сравнению с монотерапией препаратом, воздействующим на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему.

Двойная блокада (например, сочетание ингибиторов АКФ с блокаторами рецепторов ангиотензина II) должна быть ограничена отдельными, четко определенными случаями и проводиться под усиленным мониторингом функции почек, уровня калия и АД.

Эстрамустин

Совместное применение с эстрамустином увеличивает риск усиления побочных эффектов, таких как ангионевротический отек.

Диуретики, сохраняющие калий (например: триамтерен, амилорид…), калий (соли)

Гиперкалиемия (потенциально смертельная), особенно при почечной недостаточности (аддитивные гиперкалиемические эффекты). Сочетание периндоприла и этих лекарственных средств не рекомендуется. В случае, если одновременное применение все же показано, его следует проводить с осторожностью и часто контролировать уровень калия в крови.

Калийсберегающие диуретики (например, триамтерен, амилорид и др.), препараты калия (соли калия)

Риск развития гиперкалиемии (потенциально летального исхода), особенно у пациентов с почечной недостаточностью, вследствие аддитивного гиперкалиемического эффекта.

Совместное применение периндоприла с указанными лекарственными средствами не рекомендуется. В случае клинической необходимости одновременного назначения терапия должна проводиться с особой осторожностью, с обязательным частым мониторингом уровня калия (калиемии) в сыворотке крови.

<u>Комбинации, требующие соблюдения мер предосторожности при использовании</u>

Антидиабетические препараты (инсулин, пероральные гипогликемические средства)

Эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что одновременное применение ингибиторов АКФ и антидиабетических

препаратов (инсулина и пероральных гипогликемических средств) может приводить к усилению гипогликемического эффекта и повышению риска развития гипогликемии.
Данный эффект наиболее вероятен в первые недели комбинированной терапии, а также у пациентов с нарушением функции почек.
Калийнесберегающие диуретики
Пациенты, получающие диуретики, особенно при наличии гиповолемии и/или дефицита натрия, могут быть подвержены выраженному снижению артериального давления после начала терапии ингибитором АКФ. Гипотензивный эффект может быть уменьшен путём отмены диуретика, восстановления объёма циркулирующей крови и/или потребления натрия до начала терапии периндоприлом, который следует назначать в низких начальных дозах с последующим постепенным титрованием.
При артериальной гипертензии, если предшествующая диуретическая терапия могла вызвать гиповолемию и/или дефицит натрия, диуретик следует отменить до начала терапии ингибитором АКФ; в дальнейшем калийнесберегающий диуретик может быть повторно назначен, либо ингибитор АКФ следует начинать в низкой дозе с постепенным увеличением.
При лечении застойной сердечной недостаточности на фоне диуретической терапии ингибитором АКФ следует назначать в очень низкой начальной дозе, после предварительного снижения дозы сопутствующего калийнесберегающего диуретика.
Во всех случаях в течение первых недель терапии ингибитором АКФ необходимо проводить мониторинг функции почек, включая контроль уровня креатинина в сыворотке крови.
Калийсберегающие диуретики (эплеренон, спиронолактон)
При применении эплеренона или спиронолактона в дозах от 12,5 мг до 50 мг в сутки в комбинации с низкими дозами ингибиторов АКФ:
При лечении сердечной недостаточности II–IV функционального класса по NYHA с фракцией выброса < 40 %, у пациентов, ранее получавших терапию ингибиторами АКФ и петлевым диуретиком, существует риск развития гиперкалиемии, потенциально жизнеугрожающей, особенно при несоблюдении рекомендаций по назначению данной комбинации. Перед началом комбинированной терапии необходимо подтвердить отсутствие гиперкалиемии и почечной недостаточности.
Рекомендуется строгий мониторинг уровня калия и креатинина в сыворотке крови еженедельно в течение первого месяца лечения, один раз в месяц в последующие месяцы.
<u>Комбинации, которые следует учитывать</u>
Антигипертензивные средства и вазодилататоры
Одновременное применение данных препаратов может приводить к усилению гипотензивного эффекта периндоприла. Совместное применение с тринитрином и другими нитратами, а также с другими вазодилататорами, может вызывать дополнительное снижение артериального давления.

Аллопуринол, цитостатические или иммунодепрессивные средства, кортикостероиды (системного действия) или прокаинамид

Совместное применение с ингибиторами АКФ может приводить к повышенному риску развития лейкопении.

Анестетики

Ингибиторы АКФ могут усиливать гипотензивное действие некоторых анестезирующих средств.

Симпатомиметики

Симпатомиметические средства могут ослаблять антигипертензивный эффект ингибиторов АКФ.

Соли золота

Редко сообщалось о развитии нитритоидных реакций (симптомы включают приливы крови к лицу, тошноту, рвоту и артериальную гипотензию) у пациентов, получавших инъекции солей золота (ауротиомалат натрия) одновременно с ингибиторами АКФ, включая периндоприл.

СВЯЗАННЫЕ С ИНДАПАМИДОМ

Комбинации, требующие соблюдения мер предосторожности при использовании

Лекарственные средства, вызывающие torsades de pointes (пируэтная желудочковая тахикардия)

В связи с риском развития гипокалиемии индапамид следует применять с осторожностью при одновременном назначении с лекарственными средствами, способными вызывать torsades de pointes, включая, но не ограничиваясь:

- Антиаритмические препараты класса Ia (например, хинидин, гидрохинидин, дизопирамид);
- Антиаритмические препараты класса III (например, амиодарон, дофетилид, ибутилид, бретилий, соталол);
- Некоторые антипсихотические средства:
  - производные фенотиазина (например, хлорпромазин, циамемазин, левомепромазин, тиоридазин, трифлуоперазин);
  - производные бензамида (например, амисульприд, сульпирид, султоприд, тиаприд);
  - производные бутирофенона (например, дроперидол, галоперидол);
- Другие антипсихотические средства (например, пимозид);
- Прочие вещества (например, бепридил, цизаприд, дифеманил, эритромицин для внутривенного введения, галофантрин, мизоластин, моксифлоксацин, пентамидин, спарфлоксацин, винкамин для внутривенного введения, метадон, астемизол, терфенадин).

Профилактика и коррекция гипокалиемии при необходимости: рекомендуется контроль уровня калия в сыворотке крови и мониторинг интервала QT на ЭКГ.

Лекарственные средства, вызывающие гипокалиемию (амфотерицин B для внутривенного введения, глюко- и минералокортикоиды системного действия, тетракозактид, стимулирующие слабительные средства)

Отмечается повышенный риск развития гипокалиемии (аддитивный эффект). Рекомендуется мониторинг уровня калия в сыворотке крови с последующей коррекцией при необходимости; данное взаимодействие следует учитывать особенно у пациентов, получающих препараты наперстянки. Следует отдавать предпочтение нестимулирующим слабительным средствам.

Препараты наперстянки (дигиталисные гликозиды)

Гипокалиемия и/или гипомагниемия способствуют усилению токсического действия дигиталисных гликозидов. Рекомендуется контроль уровня калия и магния в плазме крови, а также регистрация ЭКГ, при необходимости следует пересмотреть проводимую терапию.

Аллопуринол

Одновременное применение с индапамидом может приводить к увеличению частоты реакций гиперчувствительности на аллопуринол.

Комбинации, которые следует учитывать

Калийсберегающие диуретики (амилорид, спиронолактон, триамтерен)

При рациональном комбинированном применении, которое может быть целесообразным у отдельных пациентов, нельзя исключить развитие гипокалиемии или гиперкалиемии (особенно у пациентов с почечной недостаточностью или сахарным диабетом). Рекомендуется мониторинг уровня калия в сыворотке крови и ЭКГ; при необходимости следует пересмотреть проводимую терапию.

Метформин

Риск развития лактацидоза, обусловленного действием метформина, вследствие возможного функционального нарушения почек, связанного с применением диуретиков, особенно петлевых диуретиков. Метформин не следует применять, если уровень креатинина в сыворотке крови превышает 15 мг/л (135 мкмоль/л) у мужчин и 12 мг/л (110 мкмоль/л) у женщин.

Йодсодержащие контрастные средства

При обезвоживании, вызванном применением диуретиков, повышается риск развития острой почечной недостаточности, особенно при использовании высоких доз йодсодержащих контрастных средств. Перед введением контрастного средства необходимо провести адекватную регидратацию.

Кальций (соли кальция)

Риск повышения уровня кальция в крови (гиперкальциемии) вследствие снижения почечной экскреции кальция.

Циклоспорин, такролимус

Риск повышения уровня креатинина в сыворотке крови без изменения циркулирующих концентраций циклоспорина, даже при отсутствии водно-электролитного дефицита.

Кортикостероиды, тетракозактид (системного действия)

Снижение антигипертензивного эффекта вследствие задержки натрия и воды, обусловленной действием кортикостероидов.

Специальные предупреждения

Вспомогательные вещества
Данный лекарственный препарат содержит лактозу. Пациенты с редкой наследственной непереносимостью галактозы, общего дефицита лактазы или нарушения всасывания глюкозы-галактозы не должны принимать этот препарат.
Препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на дозу, то есть по сути, не содержит натрия.
Применение в педиатрии
Препарат Стопресс Инда не следует назначать детям и подросткам до 18 лет.
Во время беременности или лактации
Применение препарата Стопресс Инда противопоказано в период беременности и кормления грудью.
Беременность
Связанные с периндоприлом
В течение первого триместра беременности применение ингибиторов АКФ не рекомендуется. Применение ингибиторов АКФ во время второго и третьего триместра беременности противопоказано.
Эпидемиологические данные о риске тератогенности после применения ингибиторов АКФ в первом триместре беременности не являются убедительными. Тем не менее, нельзя исключать небольшое увеличение риска. Если продолжение лечения ингибиторами АКФ считается обязательным, пациенток, которые планируют беременность, необходимо перевести на альтернативные антигипертензивные препараты, имеющие подтвержденные данные о безопасности при применении в период беременности. При подтверждении беременности лечение ингибиторами АКФ должно быть сразу же остановлено и, при необходимости, начато альтернативное лечение.
Известно, что воздействие ингибиторов АКФ во втором и третьем триместрах беременности индуцирует фетотоксичность (нарушение функции почек, олигогидрамниоз, отсроченная оссификация черепа) и неонатальную токсичность (почечная недостаточность, гипотония, гиперкалиемия).
Если женщина принимала ингибитор АКФ во время 2-го триместра беременности, ребенку рекомендуется провести УЗИ функции почек и костей черепа. Новорожденные, матери которых принимали ингибиторы АКФ в период беременности, должны находиться под тщательным наблюдением в связи с риском развития артериальной гипотензии.
Связанные с индапамидом
Данные о применении индапамида у беременных женщин отсутствуют или ограничены (менее 300 беременных).
Длительный прием тиазидов в третьем триместре беременности может привести к уменьшению объема плазмы у матери, а также к снижению маточно-плацентарного кровотока, что в свою очередь может спровоцировать фето-плацентарную ишемию и задержку внутриутробного развития плода.

Исследования на животных не выявили прямого или косвенного неблагоприятного воздействия на репродуктивную функцию.
В качестве меры предосторожности предпочтительнее избегать применения индапамида во время беременности.
Период лактации
Применение комбинации периндоприла и индапамида в период лактации противопоказано.
Связанные с периндоприлом
Поскольку данные о применении периндоприла во время кормления грудью отсутствуют, в этот период не рекомендуется применять периндоприл и предпочтительно использовать другие препараты с доказанной безопасностью применения во время кормления грудью, особенно при вскармливании новорожденных или недоношенных детей.
Связанные с индапамидом
Имеется недостаточно информации о проникновении индапамида и его метаболитов в женское молоко. Возможно возникновение повышенной чувствительности к производным сульфонамида, гипокалиемии и ядерной желтухи. Риск для новорожденных/младенцев не может быть исключен. Индапамид тесно взаимосвязан с тиазидовыми диуретиками, которые во время кормления грудью приводят к снижению или даже подавлению лактации. Индапамид не следует применять во время кормления грудью.
Фертильность
Связанная с периндоприлом и индапамидом
Исследования репродуктивной токсичности не выявили влияния на фертильность у самок и самцов крыс. У человека влияния на фертильность не ожидается.
Влияние на способность управлять транспортными средствами и с потенциально опасными механизмами
Действие веществ, входящих в состав препарата Стопресс Инда, не приводит к нарушению психомоторных реакций. Однако у некоторых пациентов в ответ на снижение АД могут развиваться различные индивидуальные реакции, особенно в начале терапии или при добавлении к проводимой терапии других гипотензивных средств. В этом случае способность управлять автотранспортом или другими механизмами может быть снижена.

Рекомендации по применению
Режим дозирования
Препарат Стопресс Инда принимают по 1 таблетке в день, желательно утром перед едой. Рекомендуется индивидуально подбирать дозировку. Стопресс Инда, 4 мг+1.25 мг, таблетки, следует применять, если артериальное давление недостаточно контролируется при приеме Стопресс Инда, 2 мг+0.625 мг, таблетки. Переход с монотерапии на Стопресс Инда, 4 мг+1.25 мг, таблетки, может быть рассмотрен, если это клинически целесообразно.

Особые группы пациентов

Дети

Стопресс Инда таблетки не рекомендуются к применению у детей и подростков до 18 лет, потому что эффективность и переносимость периндоприла в монотерапии или в комбинации не установлена.

Пациенты пожилого возраста

У пожилых пациентов показатели содержания креатинина в плазме должны корректироваться с учетом возраста, веса и пола. Пациентам пожилого возраста препарат назначают при условии сохраненной функции почек, при этом следует контролировать степень снижения АД.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Препарат противопоказан пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью. При умеренно выраженной печеночной недостаточности коррекции дозы не требуется.

Пациенты с почечной недостаточностью

Препарат противопоказан пациентам с почечной недостаточностью тяжелой степени (КК менее 30 мл/мин).

При умеренной почечной недостаточности (КК 30-60 мл/мин) максимальная суточная доза - одна таблетка Стопресс Инда, 2 мг+0.625 мг в день.

Пациентам с КК ≥ 60 мл/мин корректировки дозы не требуется.

Регулярный мониторинг включает периодический контроль уровня креатинина и калия.

Метод и путь введения

Пероральный прием.

Предпочтительно принимать таблетки по утрам, перед едой.

Длительность лечения

Длительность лечения определяется лечащим врачом.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

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

Лечение: симптоматическое, промывание желудка адсорбентами и сульфатом натрия, внутривенное введение растворов для восполнения дефицита жидкости, коррекция электролитного баланса. При развитии выраженной гипотензии пациента необходимо поместить в положение «лежа», голова должна быть опущена. При необходимости можно ввести внутривенную инфузию изотонического раствора хлорида натрия или использовать другие средства для увеличения объема крови. В случае необходимости пациента помещают в палату интенсивной терапии.

Периндоприлат, активная форма периндоприла, удаляется при гемодиализе (следует избегать использования полиакрилонитриловых высокопроточных мембран).

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

При возникновении вопросов по поводу применения препарата, проконсультируйтесь со своим лечащим врачом или фармацевтом.

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

Периндоприл

Очень часто

- Ринит

Часто

- Головокружение
- Головная боль
- Парестезии
- Дисгевзия
- Нарушение зрения
- Вертиго
- Шум в ушах
- Гипотензия (и последствия, связанные с гипотензией)
- Кашель
- Одышка
- Боль в животе
- Запор
- Диарея
- Диспепсия
- Тошнота
- Рвота
- Зуд
- Сыпь
- Мышечные судороги
- Астения

Нечасто

- Эозинофилия*
- Гипогликемия*
- Гиперкалиемия, обратимая после отмены препарата*
- Гипонатриемия*
- Перепады настроения
- Нарушения сна
- Сонливость*
- Временная потеря сознания (обморок)*
- Учащенное сердцебиение*
- Тахикардия*

- Васкулиты*
- Сухость во рту
- Крапивница
- Ангионевротический отек
- Повышенное потоотделение
- Реакции фоточувствительности*
- Пемфигоид*
- Бронхоспазм
- Артралгия*
- Миалгия*
- Нарушение функции почек
- Эректильная дисфункция
- Боли в грудной клетке*
- Недомогание*
- Периферические отеки*
- Гипертермия*
- Повышение уровня мочевины в крови*
- Повышение уровня креатинина в сыворотке крови*
- Падения*

Редко

- Синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (SIADH)
- Приливы*
- Обострение псориаза*
- Анурия/олигурия
- Острая почечная недостаточность
- Повышение уровня билирубина в сыворотке крови
- Повышение уровня печеночных ферментов в сыворотке крови

Очень редко

-Агранулоцитоз
- Панцитопения
- Лейкопения
- Нейтропения
- Гемолитическая анемия
- Тромбоцитопения
- Спутанность сознания
- Нарушение мозгового кровообращения, возможно, связанное с выраженной гипотензией у пациентов группы риска
- Стенокардия
- Аритмия (включая брадикардию, желудочковую тахикардию и фибрилляцию предсердий)
- Инфаркт миокарда, возможно, связанный с выраженной гипотензией у пациентов группы риска
- Панкреатит
- Гепатит

- Эозинофильная пневмония
- Мультиформная эритема
- Острая почечная недостаточность
- Снижение гемоглобина и гематокрита

Неизвестно

- Феномен Рейно

Индапамид

Часто

- Гиперчувствительность (в основном, кожные реакции, у пациентов с предрасположенностью к аллергическим и астматическим реакциям)
- Гипокалиемия
- Сыпь макулопапулезная

Нечасто

- Гипонатриемия
- Рвота
- Пурпура
- Эректильная дисфункция

Редко

- Гипохлоремия
- Гипомагниемия
- Головная боль
- Парестезии
- Вертиго
- Запор
- Тошнота
- Сухость во рту
- Усталость

Очень редко

- Агранулоцитоз
- Апластическая анемия
- Лейкопения
- Гемолитическая анемия
- Тромбоцитопения
- Гиперкальциемия
- Аритмия (включая брадикардию, желудочковую тахикардию и фибрилляцию предсердий)
- Гипотензия (и последствия, связанные с гипотензией)
- Панкреатит
- Нарушение функции печени
- Крапивница
- Ангионевротический отек
- Токсический эпидермальный некролиз
- Синдром Стивенса-Джонсона
- Нарушение функции почек

Неизвестно
- Временная потеря сознания (обморок)
- Возможность возникновения печеночной энцефалопатии при печеночной недостаточности
- Нарушение зрения
- Миопия
- Острая закрытоугольная глаукома
- Затуманивание зрения
- Хориоидальный выпот
- Мерцательная аритмия типа *torsade de pointes* (с возможным летальным исходом)
- Гепатит
- Реакции фоточувствительности
- Мышечные судороги
- Возможное обострение существующей острой диссеминированной красной волчанки
- Мышечная слабость
- Рабдомиолиз
- Повышение уровня печеночных ферментов в сыворотке крови
- Гипергликемия
- Повышение уровня мочевой кислоты в крови
- Удлинение интервала QT

* Частота, рассчитанная на основании клинических испытаний для нежелательных явлений, выявленных из спонтанного отчета.
Случаи SIADH были сообщены с другими ингибиторами АКФ. SIADH можно рассматривать как очень редкое, но возможное осложнение, связанное с терапией ингибиторами АКФ, включая периндоприл.
Описание отдельных нежелательных реакций:
В ходе исследований II и III фазы, сравнивающих индапамид в дозировках 1,5 мг и 2,5 мг, анализ уровня калия в плазме крови показал дозозависимый эффект индапамида:
Индапамид 1,5 мг: уровень калия в плазме < 3,4 ммоль/л наблюдался у 10% пациентов, а < 3,2 ммоль/л — у 4% пациентов через 4–6 недель лечения. Через 12 недель лечения среднее снижение уровня калия в плазме крови составило 0,23 ммоль/л.
Индапамид 2,5 мг: уровень калия в плазме < 3,4 ммоль/л наблюдался у 25% пациентов, а < 3,2 ммоль/л — у 10% пациентов через 4–6 недель лечения. Через 12 недель лечения среднее снижение уровня калия в плазме крови составило 0,41 ммоль/л.

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по

нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов
РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан
http://www.ndda.kz

Дополнительные сведения
Состав
Одна таблетка содержит
активные вещества: периндоприла трет-бутиламина
(в пересчете на 100 % вещество) 2.0 мг и 4.0 мг
индапамида
(в пересчете на 100 % вещество) 0.625 мг и 1.250 мг
вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, лактозы моногидрат, кросповидон, натрия гидрокарбонат, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат
Описание внешнего вида, запаха, вкуса
Таблетки от белого до почти белого цвета плоскоцилиндрической формы, на одной стороне имеется фаска, на другой стороне фаска и фирменный логотип в виде креста (для таблеток дозировкой 2 мг+0.625 мг и 4 мг+ 1.250 мг).

Форма выпуска и упаковка
По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из фольги алюминиевой ПА/АЛ/ПВХ и фольги алюминиевой.
По 3 контурные ячейковые упаковки вместе с утвержденной инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в пачку из картона. Пачки с лекарственным препаратом помещают в коробки из картона.
Допускается контурные ячейковые упаковки (без вложения в пачку) вместе с утвержденными инструкциями по медицинскому применению на казахском и русском языках помещать в коробки из картона.
Количество инструкций по медицинскому применению вкладывается по количеству упаковок.

Срок хранения
2 года
Не применять по истечении срока годности!

Условия хранения
Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25°С.
Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек
По рецепту

Сведения о производителе
АО «Химфарм», Республика Казахстан, г. Шымкент, ул. Рашидова, 81
Номер телефона +7 7252 (610151)
Номер автоответчика +7 7252 (561342)
Адрес электронной почты complaints@santo.kz

Держатель регистрационного удостоверения
АО «Химфарм», Республика Казахстан, г. Шымкент, ул. Рашидова, 81
Номер телефона +7 7252 (610151)
Номер автоответчика +7 7252 (561342)
Адрес электронной почты complaints@santo.kz

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства
АО «Химфарм», Республика Казахстан, г. Шымкент, ул. Рашидова, 81
Номер телефона +7 7252 (610150)
Адрес электронной почты phv@santo.kz; infomed@santo.kz