

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 C09BA04

Показания к применению

- эссенциальная артериальная гипертензия

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- гиперчувствительность к периндоприлу, индапамиду, ингибиторам АКФ и сульфонамидам или к любому из вспомогательных веществ
- ангионевротический отек на фоне терапии ингибиторами АКФ в анамнезе
- наследственный или идиопатический ангионевротический отек
- сердечная недостаточность в стадии декомпенсации (в отсутствии базисной терапии)
- выраженная или умеренная почечная недостаточность (КК <60мл/мин)
- гемодиализ
- тяжелая печеночная недостаточность
- печеночная энцефалопатия
- гипокалиемия
- одновременный прием антиаритмических средств, которые могут вызвать желудочковую аритмию типа «пируэт»
- одновременное применение с алискиренсодержащими препаратами у пациентов с сахарным диабетом или нарушением функции почек (СКФ <60 мл/мин/1,73 м²)
- пациенты с неизлечимой декомпенсированной сердечной недостаточностью

- 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
- период беременности и кормления грудью
- детский и подростковый возраст до 18 лет

Необходимые меры предосторожности при применении

Общие для периндоприла и индапамида

При применении низких доз фиксированной комбинации периндоприл/индапамид таблетки 2,5 мг/0,625 мг не выявлено значительного снижения частоты нежелательных реакций по сравнению с применением каждого из компонентов препарата в минимальных рекомендуемых дозах, за исключением гипокалиемии. Повышенная частота идиосинкратических реакций не может быть исключена, если пациент принимает одновременно два новых для него антигипертензивных препарата. Для минимизации риска необходимо внимательно наблюдать за состоянием пациента.

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.

Нейтропения/агранулоцитоз/тромбоцитопения/анемия

Риск развития нейтропении на фоне приема ингибиторов АКФ носит дозозависимый характер и зависит от принимаемого лекарственного средства и наличия сопутствующих заболеваний. Нейтропения редко возникает у пациентов без сопутствующих заболеваний, однако риск увеличивается у пациентов с нарушением функции почек, особенно на фоне системных заболеваний соединительной ткани (в том числе, системная красная волчанка, склеродермия).

После отмены приема ингибиторов АКФ клинические признаки нейтропении проходят самостоятельно.

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 периодически контролировать количество лейкоцитов в крови. Пациенты должны сообщать врачу о любых признаках инфекционных заболеваний (например, ангина, лихорадка).

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. Следовательно, перед началом терапии ингибиторами (ИНЭ) (например, рацекадотрилом) у пациентов, принимающих периндоприл, необходима тщательная оценка соотношения пользы и риска.

Одновременный прием ингибиторов mTOR (например, сиролимус, эверолимус, темсиролимус)

Пациенты, получавшие одновременно ингибитор mTOR (например, сиролимус, эверолимус, темсиролимус), могут иметь более высокий риск развития ангионевротического отека (например, отек дыхательных путей или языка с дыхательной недостаточностью или без нее).

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.

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.

Гемодиализ

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

Калийсберегающие диуретики и препараты калия

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

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.

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.

Пациенты с реноваскулярной гипертензией

Методом лечения реноваскулярной гипертензии является реваскуляризация. Тем не менее, использование ингибиторов АКФ оказывает благоприятное действие у пациентов, как ожидающих хирургического вмешательства, так и в том случае, когда проведение хирургического вмешательства провести невозможно. У пациентов с диагностированным или предполагаемым стенозом почечной артерии лечение следует начинать с более низких доз комбинации периндоприла и индапамида. У некоторых пациентов может развиваться функциональная почечная недостаточность, которая исчезает при отмене препарата.

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 ионов калия) 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

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. Рекомендуются прекратить прием ингибиторов АКФ длительного действия, в том числе периндоприла, за 12 ч 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. 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, котримоксазол 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). Гиперкалиемия может привести к серьезным, иногда фатальным нарушениям ритма сердца. Если необходим комбинированный прием указанных выше средств, лечение должно проводиться с осторожностью, на фоне регулярного контроля содержания ионов калия в сыворотке крови.

Индапамид

При наличии нарушений функций печени прием тиазидных и тиазидоподобных диуретиков может привести к развитию печеночной энцефалопатии. 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.

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.

Содержание ионов калия в плазме крови

Терапия тиазидными и тиазидоподобными диуретиками связана с риском развития гипокалиемии. Необходимо избегать гипокалиемии (менее 3.4 ммоль/л) у следующих категорий пациентов из группы высокого риска: пациентов пожилого возраста, истощенных пациентов 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.

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. Перед исследованием функции паращитовидных желез следует отменить прием диуретических средств.

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 неизменной 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, переходящей 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.

Периндоприл и индапамид

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.

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.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

При комбинированном приеме препаратов 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.

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

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), в том числе ацетилсалициловая кислота в дозе ≥ 3 г/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 развиваться 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.

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

Кортикостероиды и тетракозактид уменьшают гипотензивное действие Стопресс Инда (задержка воды и соли, вызванная действием кортикостероидов).

Одновременный прием гипотензивных препаратов других групп может привести к усилению гипотензивного эффекта.

Ингибиторы АКФ уменьшают потерю калия, вызываемую диуретиками.

Хотя обычно содержание калия в сыворотке крови остается в пределах нормы, у некоторых пациентов, получавших периндоприл/индапамид, может развиваться 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 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.

Совместный прием ингибиторов АКФ и *противодиабетических препаратов (инсулины, сульфонамиды)* может привести к усилению гипогликемического эффекта. Наступление эпизодов гипогликемии крайне редко (улучшение переносимости глюкозы приводит к снижению потребности в инсулине).

При комбинированном приеме ингибиторов АКФ с *аллопуринолом, цитостатиками или иммунодепрессантами, системными кортикостероидами или прокаинамидом* повышается риск развития лейкопении.

Ингибиторы АКФ могут потенцировать гипотензивный эффект некоторых *анестезирующих препаратов*.

Предварительная терапия диуретическими препаратами в высоких дозах, особенно у пациентов со снижением ОЦК и/или электролитными нарушениями, в начале терапии ингибитором АКФ может привести к выраженному снижению АД и риску наступления гипотензии.

Имеются редкие сообщения о нитритоидных реакциях (покраснение лица, тошнота, рвота и гипотензия) у пациентов, проходящих инъекционную терапию препаратами золота (*ауротималат золота*) и сопутствующее лечение ингибиторами АКФ.

Антиаритмические препараты класса IA (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид), антиаритмические препараты класса III (амиодарон, дофетилид, ибутилид, бретилий, соталол), некоторые нейролептики (хлорпромазин, циамемазин, левомепромазин, тиоридазин, трифлуоперазин), бензамиды (амисульпирид, сульпирид, сультоприд, тиаприд), производные бутирофенона (дроперидол, галоперидол), другие нейролептики (тиmozид), бепридил, сизаприд, дифеманил, эритромицин (внутривенно), галофантрин, мизоластин, моксифлоксацин, пентамидин, спарфлоксацин, винкамин (внутривенно), метадон, астемизол, терфенадин в комбинации с индапамидом повышают риск развития желудочковой аритмии (в частности, пароксизмальной желудочковой тахикардии типа «пируэт»). Гипокалиемия способствует развитию этого эффекта, в связи с чем необходим постоянный контроль уровня калия, своевременная коррекция при необходимости и мониторинг интервала QT. При одновременном применении индапамида и *препаратов, снижающих уровень калия (амфотерицин В внутривенно, глюко- и минералокортикоиды при системном применении, тетракозактид, стимулирующие слабительные средства)* повышается риск развития гипокалиемии. Следует контролировать концентрацию калия и, при необходимости, корректировать ее. При необходимости назначения слабительных средств следует использовать препараты без стимулирующего действия на моторику кишечника.

При совместном назначении Стопресс Инда с *сердечными гликозидами* следует учитывать, что гипокалиемия может усиливать токсическое действие сердечных гликозидов. Следует контролировать уровень калия и ЭКГ и, при необходимости, корректировать терапию.

Молочнокислый ацидоз на фоне приема *метформина* связан, по-видимому, с функциональной почечной недостаточностью, которая обусловлена действием индапамида. Не следует использовать метформин, если уровень сывороточного креатинина превышает 1,5 мг/дл (135 мкмоль/л) у мужчин и 1,2 мг/дл (110 мкмоль/л) - у женщин.

При значительной дегидратации организма, вызванной приемом *диуретических препаратов*, повышается риск развития почечной недостаточности на фоне применения *йодсодержащих контрастных веществ* в высоких дозах. Перед применением йодсодержащих контрастных веществ необходимо провести регидратацию.

При одновременном применении с *солями кальция* возможно увеличение содержания кальция в плазме крови в результате снижения его экскреции с мочой.

При применении Стопресс Инда на фоне постоянного применения *циклоспорина* повышается уровень креатинина в плазме даже при ненарушенном состоянии водно-электролитного баланса.

Ко-тримоксазол (триметоприм/сульфаметоксазол): у пациентов, принимающих одновременно ко-тримоксазол (триметоприм/сульфаметоксазол), отмечен повышенный риск развития гиперкалиемии.

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, полиакрилонитрильные мембраны) и аферез липопротеинов низкой плотности декстран сульфатом ввиду повышенного риска возникновения тяжелых анафилактикоидных реакций. Если требуется такое лечение, то следует принимать во внимание применение другого типа диализной мембраны или другой класс гипотензивного препарата.

Сакубитрил/валсартан: Одновременное применение периндоприла с сакубитрилом/валсартаном противопоказан, поскольку одновременное ингибирование неприлизина и АКФ могут повысить риск возникновения ангионевротического отека. Прием сакубитрила/валсартана не следует начинать до 36 часов после приема последней дозы терапии периндоприлом. Терапию периндоприлом не следует начинать до 36 часов после приема последней дозы сакубитрила/валсартана. При одновременном применении ингибиторов АКФ с циклоспорином может возникать гиперкалиемия. Рекомендуется контроль содержания калия в сыворотке крови.

Гиперкалиемия может возникать при одновременном применении ингибиторов АКФ с гепарином. Рекомендуется мониторинг уровня калия в сыворотке крови.

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 существу 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 оксификация 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

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 роста. Кроме того, были зарегистрированы некоторые редкие случаи гипогликемии и тромбоцитопении у новорожденных после кратковременного воздействия препарата.

Период лактации

Применение комбинации периндоприла и индапамида в период лактации противопоказано.

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.

Имеется недостаточно информации о проникновении индапамида и его метаболитов в женское молоко. Возможно возникновение повышенной чувствительности к производным сульфонида, 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.

Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

У некоторых пациентов могут возникать индивидуальные реакции, связанные со снижением артериального давления, такие как головокружение или слабость. Это может отрицательно сказываться на способности управлять автотранспортом или работать с оборудованием.

Рекомендации по применению

Режим дозирования

Препарат Стопресс Инда принимают по 1 таблетке в день, желательно утром перед едой. Если артериальное давление не снижается в течение 1 месяца лечения, то необходимо удвоить дозировку.

Метод и путь введения

Для приема внутрь.

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.

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. В случае необходимости пациента помещают в палату интенсивной терапии. Гемодиализ (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

- Обострение псориаза*
- 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)
- Сыпь макулопапулезная

Нечасто

- Рвота
- Пурпура

Редко

- Головная боль
- Парестезии
- Вертиго

- Запор
- Тошнота
- Сухость во рту
- Усталость

Очень редко

- 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
- Острая почечная недостаточность

Неизвестно

- Гипонатриемия
- Снижение содержания калия с гипокалиемией, особенно значительное у некоторых групп населения высокого риска
- Временная потеря сознания (обморок)
- Возможность возникновения печеночной энцефалопатии при печеночной недостаточности
- Нарушение зрения
- Миопия
- Затуманивание зрения
- Хориоидальный выпот
- Мерцательная аритмия типа *torsade de pointes* (с возможным летальным исходом)
- Гепатит
- Реакции фоточувствительности
- Возможное обострение существующей острой диссеминированной красной волчанки
- 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.

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°C.
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