

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

ИНДАПРИЛ БИФОРТЕ

Торговое название: Индаприл БИфорте

Международное непатентованное название: Perindopril/indapamide

Лекарственная форма: капсулы.

Состав: одна капсула содержит: периндоприла трет-бутиламина – 8,0 мг (что соответствует периндоприлу – 6,7 мг), индапамида – 2,5 мг.

Вспомогательные вещества: кроскармеллоза натрия, крахмал картофельный, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат, лактоза моногидрат.

Состав оболочки капсулы: желатин, титана диоксид Е-171, вода очищенная, натрия лаурилсульфат, бриллиантовый голубой Е-133, хинолиновый желтый Е-104.

Описание. Капсулы твердые желатиновые цилиндрической формы с полусферическими концами с корпусом и крышечкой зеленого цвета.

Содержимое капсул – белый или почти белый порошок.

Фармакотерапевтическая группа: Средства, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему.
Ингибиторы АПФ и диуретики.
КОД АТХ С09ВА04.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Индаприл БИфорте – комбинированное лекарственное средство, содержащее периндоприл (ингибитор АПФ) и индапамид (диуретик из группы сульфонида). Фармакологическое действие препарата обусловлено сочетанием отдельных свойств каждого из компонентов, комбинация которых усиливает действие друг друга. Препарат оказывает гипотензивное действие.

Индаприл БИфорте оказывает выраженное дозозависимое гипотензивное действие на систолическое и диастолическое АД в положении лежа и стоя, не зависящее от возраста и положения тела пациента. Действие лекарственного средства продолжается 24 ч. Стойкий клинический эффект наступает менее чем через 1 месяц от начала терапии и не сопровождается тахикардией. Прекращение лечения не сопровождается развитием синдрома отмены.

Индаприл БИфорте уменьшает степень гипертрофии левого желудочка, улучшает эластичность артерий, снижает ОПСС, не влияет на метаболизм липидов (общего холестерина, ЛПВП, ЛПНП, триглицеридов) и не влияет на метаболизм углеводов (в т.ч. у больных сахарным диабетом).

Периндоприл относится к группе ингибиторов АПФ, оказывает гипотензивное, сосудорасширяющее, кардиопротективное, натрийуретическое действие. Инактивирует АПФ в плазме, эндотелии сосудистой стенки,

возможно, в клетках почечных клубочков и канальцев, ткани легких, сердца, надпочечников и мозга. Понижает уровень ангиотензина II в крови и тканях, уменьшает продукцию и высвобождение альдостерона из надпочечников, подавляет либерацию норадреналина из окончаний симпатических нервных волокон и образование эндотелина в стенке сосудов, повышает концентрацию брадикинина, вазодилаторных простагландинов. Повышает активность калликреин-кининовой системы, стабилизирует уровень предсердного натрийуретического пептида.

Снижение образования ангиотензина II сопровождается повышением активности ренина плазмы крови.

Уменьшает ОПСС, АД (без развития тахикардии), давление наполнения левого и правого желудочков. Артериальная и венозная вазодилатация сопровождается ослаблением пост- и преднагрузки на миокард, умеренным понижением ЧСС, увеличением сердечного выброса. Улучшает регионарное (коронарное, церебральное, почечное, мышечное) кровообращение, уменьшает потребность миокарда в кислороде при ИБС. Ингибируя тканевые ренин-ангиотензиновые системы, оказывает кардиопротективное (уменьшает гипертрофию левого желудочка) и ангиопротективное действие (предупреждает гиперплазию и пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов, индуцирует обратное развитие гипертрофии сосудистой стенки, восстанавливает эластичность крупных сосудов и функции эндотелия, в т.ч. способность высвобождать оксид азота, эндотелиальный релаксирующий фактор).

Тормозит развитие толерантности к нитратам и усиливает их вазодилатирующее действие.

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью статистически достоверно уменьшает выраженность клинических симптомов и повышает толерантность к физической нагрузке. Не вызывает колебаний АД после первого приема и в течение длительной терапии.

Индапамид по фармакологическим свойствам близок к тиазидным диуретикам (нарушает реабсорбцию ионов натрия в кортикальном сегменте петли Генле). Увеличивает выведение с мочой Na^+ , Cl^- и в меньшей степени K^+ и Mg^{2+} . Обладая способностью селективно блокировать «медленные» кальциевые каналы, повышает эластичность стенок артерий и снижает ОПСС. Способствует уменьшению гипертрофии левого желудочка сердца. Снижает чувствительность сосудистой стенки к норадреналину и ангиотензину II, стимулирует синтез простагландина PGE_2 и простагличина PGL_2 , снижает продукцию свободных и стабильных кислородных радикалов. Гипотензивное действие проявляется в дозах, практически не вызывающих диуретического эффекта.

Фармакокинетика

Фармакокинетические параметры периндоприла и индапамида при комбинации не меняются по сравнению с их отдельным применением.

Периндоприл при приеме внутрь быстро абсорбируется из ЖКТ. В процессе метаболизма периндоприл биотрансформируется с образованием активного метаболита – периндоприлата (около 20 %) и 5 неактивных

соединений. Биодоступность составляет 65-95 %, уменьшается на 35 % при одновременном приеме пищи. $C_{\max}$ достигается через 1 ч (периндоприлата – через 3-4 ч) и понижается к концу суток до 33-44 %. Связь с белками плазмы незначительна, составляет менее 30 % и зависит от концентрации препарата. Объем распределения свободного периндоприлата 0,2 л/кг.

Периндоприлат экскретируется почками. $T_{1/2}$ свободной фракции метаболита составляет 3-5 ч. Медленно диссоциирует из связи с АПФ, вследствие чего «эффективный» $T_{1/2}$ составляет 25-30 ч.

Равновесные концентрации при повторном применении периндоприла достигаются через 4 дня.

У пожилых пациентов, а также у пациентов с почечной и сердечной недостаточностью выведение периндоприла замедляется (необходима коррекция режима дозирования). Диализный клиренс периндоприла составляет 70 мл/мин.

У пациентов с циррозом печени печеночный клиренс периндоприла уменьшается в 2 раза, при этом общее количество образующегося периндоприлата не меняется и коррекции режима дозирования не требуется.

Индапамид быстро и полностью всасывается из ЖКТ; биодоступность - высокая. Прием пищи несколько замедляет скорость абсорбции, но не влияет на итоговое количество всосавшегося препарата. $TC_{\max}$ – 1-2 ч после перорального приема. При повторных приемах колебания концентрации препарата в плазме в интервале между приемами 2 доз уменьшаются. C_{ss} устанавливается через 7 дней регулярного приема. Связь с белками плазмы составляет 71-79 %. Связывается также с эластином гладких мышц сосудистой стенки. Имеет высокий объем распределения, проходит через гистогематические барьеры (в т.ч. плацентарный). Метаболизируется в печени. $T_{1/2}$ – 14-24 ч (в среднем 18 ч). Почками выводится 60-70 % в виде метаболитов (в неизмененном виде выводится около 5-7 %), через кишечник – 20-23 %. У пациентов с почечной недостаточностью фармакокинетика не меняется. Не кумулирует.

Показания к применению

Индаприл БИфорте назначают в качестве заместительной терапии для лечения первичной артериальной гипертензии у пациентов, контроль давления у которых производится посредством комбинированной терапии с применением периндоприла и индапамида в тех же дозах.

Способ применения и дозы

Внутрь, предпочтительно утром, перед приемом пищи, по 1 капсуле 1 раз в сутки.

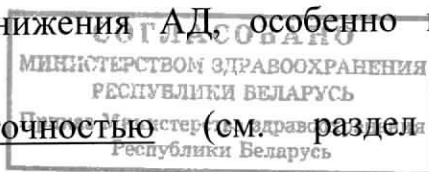
Назначение Индаприл БИфорте возможно вместо монотерапии отдельными компонентами лекарственного средства при их недостаточной эффективности.

Поддерживающая доза подбирается индивидуально, в зависимости от переносимости лекарственного средства, терапевтического эффекта и состояния больного.

Пациенты пожилого возраста (см. раздел «Меры предосторожности»)

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

Пациенты с почечной недостаточностью (см. раздел «Меры предосторожности»)



Лекарственное средство противопоказано пациентам с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина (КК) < 60 мл/мин).

При последующем наблюдении необходимо регулярно контролировать уровень креатина и калия в сыворотке крови.

Пациенты с нарушением функции печени (см. разделы «Противопоказания», «Меры предосторожности», «Фармакокинетика»)

Прием лекарственного средства противопоказан пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью.

При умеренно выраженной печеночной недостаточности коррекции дозы не требуется.

Дети и подростки

Индаприл БИфорте не следует назначать детям и подросткам до 18 лет из-за отсутствия данных об эффективности и безопасности у пациентов данной возрастной группы.

Противопоказания

Связанные с периндоприлом:

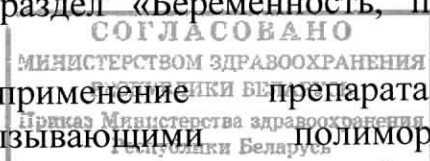
- повышенная чувствительность к периндоприлу и другим ингибиторам АПФ;
- ангионевротический отек (отек Квинке) в анамнезе (в том числе на фоне приема других ингибиторов АПФ);
- наследственный или идиопатический ангионевротический отек;
- второй и третий триместры беременности (см. раздел «Беременность, период грудного вскармливания, фертильность»);
- одновременное применение ингибиторов АПФ или БРА II с алискиреном у пациентов с сахарным диабетом или умеренной/тяжелой почечной недостаточностью (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м²);
- одновременное применение с комбинацией сакубитрил/валсартан;
- экстракорпоральные методы лечения, приводящие к контакту крови с отрицательно заряженными поверхностями;
- выраженный двухсторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной функционирующей почки.

Связанные с индапамидом:

- повышенная чувствительность к индапамиду и другим препаратам сульфониламидной группы;
- тяжелая или умеренная почечная недостаточность (КК < 60 мл/мин);
- тяжелая печеночная недостаточность (в том числе с энцефалопатией).
- гипокалиемия;

– период грудного вскармливания (см. раздел «Беременность, период грудного вскармливания, фертильность»).

Не рекомендуется одновременное применение препарата с неантиаритмическими средствами, вызывающими полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт» (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»);



Связанные с Индаприлом БИфорте:

- повышенная чувствительность к вспомогательным веществам, входящим в состав лекарственного средства;
- наличие лактазной недостаточности, галактоземии или синдрома глюкозо-галактозной мальабсорбции.

Из-за отсутствия достаточного клинического опыта не следует назначать:

- пациентам, находящимся на гемодиализе;
- пациентам с нелеченой хронической сердечной недостаточностью в стадии декомпенсации.

Меры предосторожности

Периндоприл, индапамид

Применение Индаприла БИфорте не сопровождается существенным снижением частоты побочных эффектов (см. раздел «Побочное действие»). В начале терапии двумя гипотензивными препаратами, которые пациент не получал ранее, нельзя исключить повышенного риска идиосинкразии. Тщательное наблюдение за пациентом позволяет свести этот риск к минимуму.

Препараты лития

Одновременное применение комбинации периндоприла и индапамида с препаратами лития не рекомендуется (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Нарушение функции почек

Терапия противопоказана пациентам с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью ($КК < 60$ мл/мин). У некоторых пациентов с артериальной гипертензией без предшествующего очевидного нарушения функции почек на фоне терапии могут появиться лабораторные признаки функциональной почечной недостаточности. В этом случае лечение следует прекратить. В дальнейшем можно возобновить комбинированную терапию, используя низкие дозы препаратов, либо использовать препараты в режиме монотерапии.

Таким пациентам необходим регулярный контроль уровня калия и креатинина в сыворотке – через 2 недели после начала терапии и в дальнейшем каждые 2 месяца. Почечная недостаточность чаще возникает у пациентов с тяжелой хронической сердечной недостаточностью или исходным нарушением функции почек, в том числе, при стенозе почечной артерии.

Как правило, прием периндоприла и индапамида не рекомендован пациентам с двусторонним стенозом почечных артерий или пациентам с одной функционирующей почкой.

Артериальная гипотензия и нарушение водно-электролитного баланса

Гипонатриемия связана с риском внезапного развития артериальной гипотензии (особенно у пациентов со стенозом одной или двух почечных артерий). Поэтому при динамическом наблюдении за пациентами следует обращать внимание на возможные симптомы обезвоживания и снижения уровня электролитов в плазме крови, например, после диареи или рвоты. Таким пациентам необходим регулярный контроль уровня электролитов плазмы крови.

При выраженной артериальной гипотензии может потребоваться внутривенное введение 0,9 % раствора натрия хлорида.

Транзиторная артериальная гипотензия не является противопоказанием для продолжения терапии. После восстановления объема циркулирующей крови и АД можно возобновить терапию, используя препараты в режиме монотерапии.

Уровень калия

Комбинированное применение периндоприла и индапамида не предотвращает развитие гипокалиемии, особенно у пациентов с сахарным диабетом или почечной недостаточностью. Как и в случае комбинированного применения гипотензивных препаратов и диуретика необходим регулярный контроль уровня калия в плазме крови.

Вспомогательные вещества

Следует учитывать, что в состав вспомогательных веществ лекарственного средства входит лактозы моногидрат. Не следует назначать Индаприл БИфорте пациентам с наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью и глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

Периндоприл:

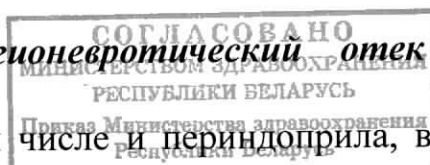
Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС):

Доказано, что одновременное применение ингибиторов АПФ и блокаторов ангиотензина II (БРА II) или алискирена повышает риск развития гипотонии, гиперкалиемии и нарушениями функции почек (вплоть до острой почечной недостаточности). Двойная блокада РААС с применением ингибиторов АПФ, БРА II или алискирена не рекомендуется.

В отдельных случаях, когда совместное применение ингибиторов АПФ или БРА II абсолютно необходимо, требуется тщательное наблюдение специалиста, и обязательный мониторинг функции почек, водно-электролитного баланса, артериального давления. Это относится к назначению кандесартана или валсартана в качестве дополнительной терапии к ингибиторам АПФ у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Проведение двойной блокады РААС под тщательным наблюдением специалиста и обязательным мониторингом функции почек, водно-электролитного баланса и артериального давления возможно у пациентов с хронической сердечной недостаточностью при непереносимости антагонистов альдостерона (спиронолактона), у которых наблюдается персистирование симптомов хронической сердечной недостаточности, несмотря на проведение иной адекватной терапии.

Пациентам с диабетической нефропатией не следует назначать ингибиторы АПФ и БРА II одновременно.

Повышенная чувствительность/ангионевротический отек (отек Квинке)



При приеме ингибиторов АПФ, в том числе и периндоприла, в редких случаях может наблюдаться развитие ангионевротического отека лица, конечностей, губ, языка, голосовой щели и/или гортани. При появлении симптомов прием периндоприла должен быть немедленно прекращен, а больной 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 препараты.

Ангионевротический отек, сопровождающийся отеком гортани, может привести к летальному исходу. Отек языка, голосовой щели 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 пациентов, в анамнезе которых отмечался ангионевротический отек/отек Квинке, не связанный с приемом ингибиторов АПФ, может быть повышен риск его развития при приеме препаратов этой группы (см. раздел «Противопоказания»).

В редких случаях на фоне терапии ингибиторами АПФ 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 нормальном уровне С-1 эстеразы. Диагноз устанавливается с помощью компьютерной томографии брюшной области, ультразвукового исследования или в момент хирургического вмешательства. Симптомы исчезают после прекращения приема ингибиторов АПФ. У пациентов с болью в области живота, получающих ингибиторы АПФ, при проведении дифференциального диагноза необходимо учитывать возможность развития ангионевротического отека кишечника.

Одновременный прием с ингибиторами МРМ (ингибиторы мишени рапамицина млекопитающих), например сиролимус, эверолимус, темсиролимус, повышает риск ангионевротического отека.

У пациентов негроидной расы, принимавших ингибиторы АПФ, ангионевротический отек отмечался чаще, чем у представителей других рас.

Анафилактоидные реакции при проведении десенсибилизации

Имеются отдельные сообщения о развитии длительных, угрожающих жизни анафилактоидных реакций у пациентов, получающих ингибиторы АПФ во время десенсибилизирующей терапии ядом перепончатокрылых насекомых (пчелы, осы и т.п.).

Ингибиторы АПФ необходимо применять с осторожностью у склонных к аллергическим реакциям пациентов, проходящих процедуры десенсибилизации. Следует избегать назначения ингибитора АПФ пациентам, получающим иммунотерапию ядом насекомых. Тем не менее, анафилактоидной

реакции можно избежать путем временной отмены ингибиторов АПФ не менее, чем за 24 часа до начала процедуры десенсибилизации.

Анафилактикоидные реакции при проведении афереза ЛННП

В редких случаях у пациентов, получающих ингибиторы АПФ, при проведении афереза липопротеинов низкой плотности (ЛННП) с использованием декстрансульфата могут развиваться угрожающие жизни анафилактикоидные реакции. Для предотвращения анафилактикоидной реакции следует временно прекращать терапию ингибитором АПФ перед каждой процедурой афереза.

Калийсберегающие диуретики и препараты калия

Совместное применение периндоприла и калийсберегающих диуретиков, а также препаратов калия и калийсодержащих заменителей пищевой соли не рекомендуется (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

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

При выраженной гиповолемии и снижении уровня электролитов (на фоне бессолевой диеты или длительного приема диуретиков), особенно у пациентов с исходно низким АД, стенозом одной или двух почечных артерий, хронической сердечной недостаточностью или циррозе печени с наличием отеков и асцита, происходит значительная активация РААС.

Применение ингибитора АПФ вызывает угнетение этой системы и поэтому может сопровождаться резким снижением АД и/или повышением уровня 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, однако редко эти состояния развиваются остро и на других этапах лечения. В таких случаях при возобновлении терапии рекомендуется использовать препарат в более низкой дозе и постепенно увеличивать дозу.

Вазоренальная гипертензия

Методом лечения реноваскулярной гипертензии является реваскуляризация. Тем не менее, использование ингибиторов АПФ оказывает благоприятное действие у пациентов, как ожидающих оперативного вмешательства, так и в том случае, когда такую операцию провести невозможно.

Индаприл БИфорте не подходит пациентам с диагностированным или предполагаемым стенозом почечной артерии, поскольку лечение следует начинать с более низких доз периндоприла и индапамида. У некоторых больных может развиваться функциональная почечная недостаточность, которая исчезает при отмене препарата.

Аортальный стеноз / митральный стеноз / гипертрофическая кардиомиопатия

Ингибиторы АПФ должны с осторожностью назначаться пациентам с обструкцией выходного отверстия левого желудочка.

Нарушение функции печени

В редких случаях на фоне приема ингибиторов АПФ возникает холестатическая желтуха. При прогрессировании этого синдрома развивается фульминантный некроз печени, иногда с летальным исходом. Механизм развития этого синдрома неясен. При появлении желтухи на фоне приема ингибиторов АПФ пациенту следует обратиться к врачу. При значительном повышении активности «печеночных» ферментов на фоне приема ингибиторов АПФ следует прекратить прием препарата (см. раздел «Побочное действие»).

Нейтропения/агранулоцитоз

Риск развития нейтропии на фоне приема ингибиторов АПФ 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 ингибиторов АПФ клинические признаки нейтропии проходят самостоятельно.

С особой осторожностью следует применять периндоприл у пациентов с диффузными заболеваниями соединительной ткани, на фоне приема иммуносупрессивных препаратов, аллопуринола или прокаинамида и при их совместном применении, особенно у пациентов с исходным нарушением функции почек. У некоторых пациентов возникали тяжелые инфекционные поражения, 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, боль в горле, лихорадка).

Гиперкалиемия

Гиперкалиемия может развиваться во время лечения ингибиторами АПФ, в том числе и периндоприлом. Факторами риска гиперкалиемии являются почечная недостаточность, нарушение функции почек, пожилой возраст, сахарный диабет, некоторые сопутствующие состояния (дегидратация, острая декомпенсация 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 препаратов, способствующих повышению уровня калия в плазме крови (например, гепарин). Применение препаратов калия, калийсберегающих диуретиков, калийсберегающих заменителей пищевой соли может привести к значительному повышению уровня калия в крови, особенно у пациентов со сниженной функцией почек. Гиперкалиемия может привести к серьезным, иногда фатальным нарушениям сердечного ритма. Если необходим комбинированный прием указанных выше препаратов, лечение должно проводиться с осторожностью, на фоне регулярного контроля содержания калия в сыворотке крови (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Кашель

На фоне терапии ингибитором АПФ 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 приемом ингибитора АПФ. Если лечащий врач считает, что терапия ингибитором АПФ необходима пациенту, прием препарата может быть продолжен.

Пациенты с сахарным диабетом

При назначении препарата пациентам с сахарным диабетом, получающим гипогликемические средства для приема внутрь или инсулин, в течение первого месяца терапии необходимо тщательно контролировать уровень глюкозы в крови.

Пациенты с атеросклерозом

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.

Пациенты на гемодиализе

У пациентов, получающих ингибиторы АПФ, при проведении гемодиализа с использованием высокопроточных мембран (например, AN69®) были отмечены случаи развития анафилактоидных реакций. Поэтому желательно использовать мембрану другого типа или применять гипотензивный препарат другой фармакотерапевтической группы.

Первичный гиперальдостеронизм

Антигипертензивные лекарственные средства, угнетающие РААС, как правило, неэффективны у пациентов с первичным гиперальдостеронизмом. В связи с этим применение данного лекарственного средства не рекомендуется.

Хирургическое вмешательство / общая анестезия

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

Пациенты пожилого возраста

Перед началом приема лекарственного средства необходимо оценить функциональную активность почек и концентрацию калия в плазме крови. В начале терапии дозу препарата подбирают, учитывая степень снижения АД, особенно в случае обезвоживания и потери электролитов. Подобные меры позволяют избежать резкого снижения АД.

Дети и подростки

Препарат не следует назначать детям и подросткам в возрасте до 18 лет из-за отсутствия данных об эффективности и безопасности применения периндоприла в виде монотерапии или в составе комбинированной терапии у пациентов данной возрастной группы.

Беременность

Прием ингибиторов АПФ не следует начинать во время беременности. Если продолжение терапии ингибиторами АПФ не является абсолютно необходимым, при планировании беременности пациенток следует перевести на альтернативные гипотензивные средства с установленным профилем безопасности для использования во время беременности. При наступлении беременности лечение ингибиторами АПФ следует немедленно прекратить и при необходимости подобрать альтернативную терапию (см. разделы «Противопоказания», «Беременность, период грудного вскармливания, фертильность»).

Другие группы риска

У лиц с хронической сердечной недостаточностью (IV функциональный класс по классификации NYHA) и пациентов инсулинозависимым сахарным диабетом (опасность спонтанного увеличения концентрации калия) лечение должно начинаться с более низких доз периндоприла и индапамида и под постоянным врачебным контролем. Пациенты с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца не должны прекращать прием бета-адреноблокаторов: ингибиторы АПФ должны использоваться вместе с бета-адреноблокаторами.

Этнические различия

Периндоприл, как и другие ингибиторы АПФ, очевидно, оказывает менее выраженное гипотензивное действие у пациентов негроидной расы по сравнению с представителями других рас. Возможно, это различие обусловлено тем, что у пациентов артериальной гипертензией негроидной расы чаще отмечается низкая активность ренина.

Индапамид

Печеночная энцефалопатия

При назначении тиазидных и тиазидоподобных диуретиков пациентам с нарушениями функции печени возможно развитие печеночной энцефалопатии. В этом случае прием диуретиков следует немедленно прекратить.

Фоточувствительность

На фоне приема тиазидных и тиазидоподобных диуретиков сообщалось о случаях развития реакций фоточувствительности (см. раздел «Побочное действие»). В случае развития реакций фоточувствительности на фоне приема препарата следует прекратить лечение. В случае необходимости продолжения терапии диуретиками рекомендуется защищать кожные покровы от воздействия солнечных лучей и искусственных УФ-лучей.

Водно-электролитный баланс

Уровень 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 препараты 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 с циррозом

печени и лицам пожилого возраста (см. разделы «Побочное действие» и «Передозировка»).

Уровень 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, который сопровождается периферическими отеками или асцитом, ишемической болезнью сердца, сердечной недостаточностью. Гипокалиемия у этих пациентов усиливает токсическое действие сердечных гликозидов и повышает риск развития аритмий.

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

Гипокалиемия, как и брадикардия, способствует развитию тяжелых нарушений сердечного ритма, особенно аритмии типа «пируэт», которая может быть фатальной. Во всех описанных выше случаях необходим более регулярный контроль содержания ионов калия в плазме крови. Первое измерение концентрации 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 с почками, приводя к незначительному и временному повышению концентрации кальция в плазме крови. Выраженная гиперкальциемия может быть следствием ранее недиагностированного гиперпаратиреоза. Перед исследованием функции паращитовидных желез следует отменить прием диуретических препаратов.

Содержание глюкозы в плазме крови

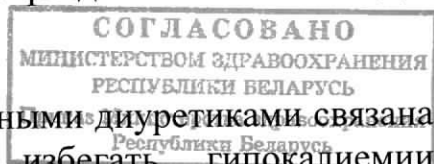
Необходимо контролировать уровень глюкозы в крови у пациентов с сахарным диабетом, особенно при наличии гипокалиемии.

Мочевая кислота

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

Диуретические средства и функция почек

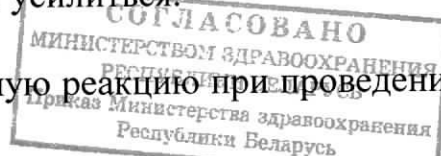
Тиазидные и тиазидоподобные диуретики эффективны в полной мере только у пациентов с нормальной или незначительно нарушенной функцией почек (содержание креатинина в плазме крови у взрослых лиц ниже 25 мг/моль или 220 мкмоль/л). У пациентов пожилого возраста клиренс креатинина рассчитывают с учетом возраста, массы тела и пола. В начале лечения диуретиками у пациентов из-за гиповолемии и гипонатриемии может наблюдаться временное снижение скорости клубочковой фильтрации и увеличение 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 усиливаться.

Спортсмены

Индапамид может дать положительную реакцию при проведении допинг-контроля.



Хориоидальный выпот, острая миопия и вторичная закрытоугольная глаукома

Сульфонамиды или производные сульфонамида, могут вызывать идиосинкразические реакции, приводящие к развитию хориоидального выпота с дефектом поля зрения, острой кратковременной миопии и острой закрытоугольной глаукоме. Симптомы включают потерю остроты зрения или боль в глазах, которые возникают, как правило, в течение нескольких часов или недель после начала приема лекарственного средства. При отсутствии лечения острая закрытоугольная глаукома может привести к необратимой потере зрения. При проявлении симптомов необходимо как можно скорее прекратить прием препарата. Если внутриглазное давление остается неконтролируемым, может потребоваться неотложное медикаментозное лечение или хирургическое вмешательство. Факторами риска развития острой закрытоугольной глаукомы могут быть аллергические реакции на сульфонамиды или пенициллин в анамнезе.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Периндоприл, индапамид

Нежелательное сочетание лекарственных средств

Препараты лития: при одновременном применении препаратов лития и ингибиторов АПФ может возникать обратимое повышение концентрации лития в плазме крови и связанные с этим токсические эффекты. Дополнительное назначение тиазидных диуретиков может способствовать дальнейшему повышению концентрации лития и увеличивать риск проявлений токсичности. Одновременное применение комбинации периндоприла и индапамида с препаратами лития не рекомендуется. В случае проведения такой терапии необходим регулярный контроль лития в плазме крови (см. раздел «Меры предосторожности»).

Сочетание средств, требующее особого внимания

Баклофен: возможно усиление гипотензивного действия. Следует контролировать АД и функцию почек, при необходимости требуется коррекция дозы гипотензивных препаратов.

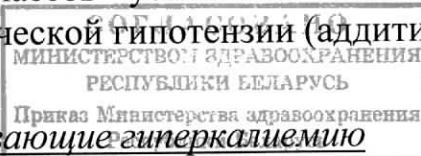
Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая высокие дозы ацетилсалициловой кислоты (более 3 г/сут): назначение НПВП может привести к снижению диуретического, натрийуретического и гипотензивного эффектов. При значительной потере жидкости, а также у пожилых пациентов может развиваться острая почечная недостаточность (вследствие снижения скорости клубочковой фильтрации). Пациентам необходимо компенсировать потерю жидкости и в начале лечения тщательно контролировать функцию почек.

Сочетание средств, требующее внимания

Трициклические антидепрессанты, антипсихотические средства (нейролептики): препараты этих классов усиливают антигипертензивный эффект и увеличивают риск ортостатической гипотензии (аддитивный эффект).

Периндоприл

Лекарственные средства, вызывающие гиперкалиемию



Некоторые лекарственные средства или фармакотерапевтические группы лекарственных средств могут повышать частоту возникновения гиперкалиемии: алискирен, соли калия, калийсберегающие диуретики, ингибиторы АПФ, БРА II, НПВС, гепарины, иммунодепрессанты, например циклослорин или такролимус, триметоприм. Комбинация этих лекарственных средств увеличивает риск гиперкалиемии.

Одновременное применение лекарственных препаратов противопоказано (см. раздел «Противопоказания»)

Алискирен: у пациентов с диабетом или нарушением функции почек повышается риск гиперкалиемии, ухудшения почечной функции, развития сердечно-сосудистых заболеваний и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний.

Экстракорпоральные процедуры: экстракорпоральные процедуры, при которых кровь контактирует с отрицательно заряженными поверхностями: диализ или гемофильтрация с применением мембран с высокой ультрафильтрационной активностью (например, полиакрилонитриновых мембран) и аферез липопротеинов низкой плотности с применением декстрана сульфата – повышают риск тяжелых анафилактикоидных реакций. При необходимости такой терапии следует использовать другой вид мембраны для диализа или другой класс антигипертензивного средства.

Сакубитрил и валсартан: применение периндоприла одновременно с сакубитрилом и валсартаном противопоказано, поскольку одновременное угнетение неприлизина и АПФ повышает риск ангионевротического отека. Интервал между приемом последней дозы периндоприла и началом лечения сакубитрилом и валсартаном должен составлять не менее 36 часов. Между приемом последней дозы сакубитрила и валсартана и началом лечения периндоприлом необходимо выдержать интервал не менее 36 часов.

Нежелательное сочетание лекарственных средств

Алискирен: у пациентов без диабета или нарушения функции почек повышается риск гиперкалиемии, ухудшения почечной функции, развития сердечно-сосудистых заболеваний и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (см. раздел «Меры предосторожности»).

Одновременное применение ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина: в литературе упоминалось, что у пациентов с подтвержденным атеросклерозом, сердечной недостаточностью или диабетом с поражением органов-мишеней комбинированная терапия ингибитором АПФ и блокатором рецепторов ангиотензина повышает частоту гипотензии, обмороков, гиперкалиемии и ухудшения почечной функции (вплоть до острой почечной недостаточности) по сравнению с использованием одного лекарственного средства, воздействующего на РААС. Двойная блокада (сочетание ингибитора АПФ с БРА II) должна ограничиваться отдельно взятыми случаями и

сопровождаться тщательным мониторингом почечной функции, уровня калия и артериального давления (см. раздел «Меры предосторожности»).

Эстрамустин: риск усиления нежелательных явлений, например ангионевротического отека / отека Квинке.

Ко-тримоксазол (триметоприм / сульфаметоксазол): одновременное применение ко-тримоксазола (триметоприм/сульфаметоксазол) повышает риск гиперкалиемии (см. раздел «Меры предосторожности»).

Калийсберегающие диуретики (триамтерен, амилорид), калий (соли): гиперкалиемия (потенциально летальная), особенно при нарушении функции почек (аддитивный гиперкалиемический эффект). Не рекомендуется принимать периндоприл совместно с этими лекарственными средствами (см. раздел «Меры предосторожности»). Если сопутствующее применение этих лекарственных средств все же показано, то при их приеме следует соблюдать особую осторожность и проводить частый мониторинг содержания калия в сыворотке крови. Информацию о применении спиронолактона при сердечной недостаточности см. в разделе «Сочетание средств, требующее особого внимания».

Сочетание средств, требующее особого внимания

Антидиабетические лекарственные средства (инсулин, пероральные гипогликемические лекарственные средства): эпидемиологические исследования показали, что одновременное применение ингибиторов АПФ и антидиабетических лекарственных средств может привести к усилению гипогликемического действия с риском развития гипогликемии. Это явление чаще наблюдается в течение первых недель комбинированного лечения и у пациентов с нарушением функции почек.

Диуретики без калийсберегающих свойств: после начала терапии ингибитором АПФ у пациентов, принимающих диуретики, особенно на фоне водно-электролитных нарушений, возможно чрезмерное снижение АД. Для снижения риска гипотензии следует отменить диуретик и увеличить потребление жидкости и соли, после чего начинать лечение периндоприлом в низкой дозе с постепенным увеличением.

При артериальной гипертензии, когда предыдущее лечение диуретиками могло вызвать водно-электролитные нарушения, следует прекратить прием диуретика до начала лечения ингибитором АПФ с последующим возобновлением приема диуретика без калийсберегающих свойств или начинать прием ингибитора АПФ в низкой дозе с постепенным увеличением.

При лечении застойной сердечной недостаточности диуретиками прием ингибитора АПФ следует начинать с очень низкой дозы, возможно после снижения дозы диуретика без калийсберегающих свойств.

Во всех случаях в течение первых недель терапии ингибитором АПФ следует контролировать почечную функцию (уровень креатинина).

Калийсберегающие диуретики (эплеренон, спиронолактон): прием эплеренона или спиронолактона в дозах 12,5 – 50 мг в сутки одновременно с низкими дозами ингибиторов АПФ для лечения сердечной недостаточности II-IV класса (по классификации NYHA) с фракцией выброса <40% и с использованием ранее ингибиторов АПФ и петлевых диуретиков приводит к

рisku развития потенциально летальной гиперкалиемии, особенно при несоблюдении рекомендаций по назначению данной комбинации лекарственных средств.

Прежде чем назначать данную комбинацию лекарственных средств, следует исключить гиперкалиемию и почечную недостаточность.

В течение первого месяца терапии 1 раз в неделю, а затем 1 раз в месяц рекомендуется проводить мониторинг калиемии и креатинемии.

Рацекадотрил: известно, что ингибиторы АПФ (например, периндоприл) могут вызывать ангионевротический отек. Этот риск повышается при одновременном применении с рацекадотрилом (средство для лечения острой диареи).

Ингибиторы МРМ (ингибиторы мишени рапамицина млекопитающих): одновременный прием с ингибиторами МРМ, например сиролимус, эверолимус, темсиролимус, повышает риск ангионевротического отека (см. раздел «Меры предосторожности»).

Сочетание средств, требующее внимания

Аллопуринол, цитостатические и иммуносупрессивные средства, глюкокортикостероиды (при системном применении) и прокаинамид: одновременное применение с ингибиторами АПФ может сопровождаться повышенным риском лейкопении.

Средства для общей анестезии: совместное применение ингибиторов АПФ и средств для общей анестезии может приводить к усилению гипотензивного эффекта.

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

Антигипертензивные и сосудорасширяющие средства: комбинированный прием этих лекарственных средств может привести к усилению гипотензивного эффекта периндоприла. Одновременное применение с нитроглицерином и другими нитратами или другими сосудорасширяющими средствами может привести к еще большему снижению артериального давления.

Глиптины (линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин): у пациентов, принимающих ингибитор АПФ, повышается риск развития ангионевротического отека вследствие снижения активности дипептидилпептидазы IV, вызванного глиптином.

Симпатомиметики: симпатомиметики могут снижать гипотензивный эффект ингибиторов АПФ.

Индапамид

Сочетание средств, требующее особого внимания

Лекарственные средства, способные вызвать аритмию типа «пируэт»: из-за риска развития гипокалиемии следует соблюдать осторожность при совместном применении индапамида с препаратами, способными вызвать аритмию типа «пируэт», например, антиаритмическими препаратами (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид, амиодарон, дофетилид, ибутилид, бретилийум, соталол); некоторыми нейрорептиками (хлорпромазин, циамамазин,

левомепромазин, тиоридазин, трифлуоперазин); бензамидами (амисульприд, сульпирид, сультоприд, тиаприд); бутирофенонами (дроперидол, галоперидол); другими нейролептиками (пимозид); другими препаратами, такими как: бепридил, цизаприд, дифеманила метилсульфат, эритромицин в/в, галофантрин, мизоластин, моксифлоксацин, пентамидин, спарфлоксацин, винкамин в/в, метадон, астемизол, терфенадин. Следует избегать развития гипокалиемии и, при необходимости, проводить ее коррекцию, контролировать интервал QT.

Лекарственные средства, способные вызывать гипокалиемию: амфотерицин В (в/в), глюко- и минералокортикостероиды (при системном назначении), тетракозактид, слабительные средства, стимулирующие моторику кишечника: увеличение риска развития гипокалиемии (аддитивный эффект). Необходим контроль уровня калия в плазме крови, при необходимости - его коррекция. Особое внимание следует уделять больным, одновременно получающим сердечные гликозиды. Следует использовать слабительные средства, не стимулирующие моторику кишечника.

Сердечные гликозиды: гипокалиемия усиливает токсическое действие сердечных гликозидов. При одновременном применении индапамида и сердечных гликозидов следует контролировать уровень калия в плазме крови и показатели ЭКГ и, при необходимости, корректировать терапию.

Аллопуринол: одновременное применение с индапамидом повышает частоту реакций повышенной чувствительности к аллопуринолу.

Сочетание средств, требующее внимания

Калийсберегающие диуретики (амилорид, спиронолактон, триамтерен): хотя эта комбинация целесообразна у некоторых пациентов, возможно развитие гипокалиемии или гиперкалиемии (особенно у пациентов с почечной недостаточностью или сахарным диабетом). Необходимо проводить мониторинг уровня калия плазмы крови и ЭКГ и при необходимости пересмотреть терапию.

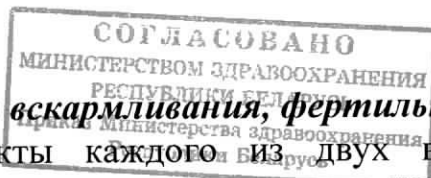
Метформин: функциональная почечная недостаточность, которая может возникать на фоне приема диуретиков, особенно петлевых, при одновременном назначении метформина повышает риск развития молочнокислого ацидоза. Не следует использовать метформин, если уровень креатинина в плазме крови превышает 15 мг/л (135 мкмоль/л) у мужчин и 12 мг/л (110 мкмоль/л) у женщин.

Йодсодержащие контрастные вещества: обезвоживание организма на фоне приема диуретических препаратов увеличивает риск развития почечной недостаточности, особенно при использовании высоких доз йодсодержащих контрастных веществ. Перед применением йодсодержащих контрастных веществ больным необходимо компенсировать потерю жидкости.

Соли кальция: при одновременном назначении возможно развитие гиперкальциемии вследствие снижения экскреции ионов кальция почками.

Циклоспорин, такролимус: возможно повышение уровня креатинина в плазме крови без изменения концентрации циркулирующего циклоспорина, даже при нормальном содержании жидкости и ионов натрия.

Кортикостероиды, тетракозактид (для системного введения): снижение антигипертензивного действия (вызванная кортикостероидами задержка воды и солей).



Беременность, период грудного вскармливания, фертильность

Учитывая соответствующие эффекты каждого из двух веществ в комбинации, при беременности, использование Индаприла БИфорте не рекомендуется в течение первого триместра беременности. Индаприл БИфорте противопоказан во время второго и третьего триместров беременности.

Индаприл БИфорте противопоказан во время грудного вскармливания, поэтому следует рассмотреть решение, либо прекратить грудное вскармливание, либо прекратить лечение, принимая во внимание важность этого лечения для матери.

Беременность

Периндоприл

Использование ингибиторов АПФ не рекомендуется в течение первого триместра беременности. Использование ингибиторов АПФ противопоказано во втором и третьем триместрах беременности.

Доступные эпидемиологические данные о риске развития мальформации после воздействия ингибиторов АПФ в первом триместре беременности неоднозначны. Однако нельзя исключать небольшое увеличение риска врожденных пороков развития. Если терапия ингибиторами АПФ не является необходимой, рекомендуется, чтобы антигипертензивная терапия была модифицирована у пациентов, которые планируют беременность для препарата с хорошо зарекомендовавшим себя профилем безопасности во время беременности. Если диагностирована беременность, следует немедленно прекратить лечение ингибиторами АПФ, и при необходимости подобрать альтернативное лечение.

Прием ингибиторов АПФ во втором и третьем триместре, как известно, вызывает фетотоксичность (снижение функции почек, маловодие, замедление окостенения черепа) и неонатальную токсичность (почечная недостаточность, гипотонии, гиперкалиемии).

В случае приема ингибиторов АПФ, начиная со второго триместра беременности рекомендуется провести ультразвуковое исследование костей черепа и функции почек плода.

Новорожденные, рожденные от матерей, которые принимали ингибиторы АПФ, должны находиться под тщательным наблюдением на предмет развития гипотензии.

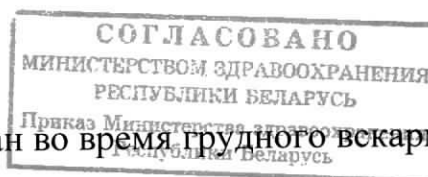
Индапамид

Данные о применении индапамида у беременных женщин отсутствуют или ограничены (менее 300 беременностей).

Длительное воздействие тиазидных диуретиков в течение третьего триместра беременности может снизить объем материнской плазмы и маточно-плацентарный кровоток, что может привести к фето-плацентарной ишемии и замедлению роста.

Исследования на животных не показали каких-либо прямых или косвенных проявлений репродуктивной токсичности.

В качестве меры предосторожности лучше избегать использования индапамида во время беременности.



Период грудного вскармливания

Индаприл БИфорте противопоказан во время грудного вскармливания.

Периндоприл

Ввиду отсутствия доступной информации об использовании периндоприла во время грудного вскармливания, его применение не рекомендуется. Лучше всего использовать другие методы лечения с хорошо зарекомендовавшим себя профилем безопасности во время грудного вскармливания, особенно при кормлении новорожденных или недоношенных детей.

Индапамид

Недостаточно данных об экскреции индапамида и его метаболитов в грудное молоко. Возможно возникновение гиперчувствительности к производным сульфонамида и гипокалиемия. Нельзя исключить риск для новорожденных и грудных детей. Индапамид структурно очень близок к тиазидным диуретикам, применение которых приводило к снижению или даже прекращению лактации.

Индапамид противопоказан во время грудного вскармливания.

Фертильность

Периндоприл и индапамид

Исследования репродуктивной токсичности показали отсутствие влияния на фертильность у самок и самцов крыс. Не предполагается воздействие на фертильность человека.

Побочное действие

Периндоприл оказывает ингибирующее действие на систему «ренин-ангиотензин-альдостерон» и уменьшает потерю калия почками на фоне приема индапамида. У 2 % пациентов на фоне применения препарата Индаприл БИфорте развивается гипокалиемия (уровень калия менее 3,4 ммоль/л).

Частота побочных реакций, которые могут возникнуть во время терапии, приведена в виде следующей градации: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); неуточненной частоты (частота не может быть подсчитана по доступным данным), включая отдельные сообщения.

Со стороны пищеварительной системы:

Часто: сухость во рту, тошнота, рвота, боль в животе, боль в эпигастрии, нарушение вкусового восприятия, снижение аппетита, диспепсия, запор, диарея.

Редко: ангионевротический отек кишечника, холестатическая желтуха.

Очень редко: панкреатит.

У пациентов с печеночной недостаточностью возможно развитие печеночной энцефалопатии.

Со стороны дыхательной системы:

Часто: на фоне применения ингибиторов АПФ может возникать сухой кашель, длительно сохраняющийся во время приема препаратов этой группы и исчезающей после их отмены.

Одышка.

Нечасто: бронхоспазм.

Очень редко: эозинофильная пневмония, ринит.

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

Нечасто: выраженное снижение АД, в том числе, ортостатическая гипотензия.

Очень редко: нарушения сердечного ритма, в том числе, брадикардия, желудочковая тахикардия, мерцательная аритмия, а также стенокардия и инфаркт миокарда, возможно, вследствие избыточного снижения АД у пациентов группы высокого риска (см. раздел «Меры предосторожности»).

Со стороны кожных покровов и подкожно-жировой клетчатки:

Часто: сыпь, кожная сыпь, зуд, макулопапулезная сыпь.

Нечасто: ангионевротический отек лица, губ, конечностей, слизистых оболочек, голосовой щели и/или гортани; крапивница (см. раздел «Меры предосторожности»); реакции повышенной чувствительности, в основном кожные, у пациентов, предрасположенных к астматическим и аллергическим реакциям; геморрагический васкулит.

У пациентов с острой формой диссеминированной красной волчанки возможно обострение течения заболевания.

Очень редко: мультиформная эритема, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона.

Отмечены случаи реакций фоточувствительности (см. раздел «Меры предосторожности»).

Со стороны центральной нервной системы:

Часто: парестезии, головная боль, головокружение, астения.

Нечасто: нарушение сна, лабильность настроения.

Очень редко: спутанность сознания.

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани:

Часто: спазмы мышц.

Со стороны кровеносной и лимфатической системы:

Очень редко: тромбоцитопения, лейкопения/нейтропения, агранулоцитоз, апластическая анемия, гемолитическая анемия.

В определенных клинических ситуациях (пациенты после трансплантации почки, пациенты на гемодиализе) ингибиторы АПФ могут вызвать анемию (см. раздел «Меры предосторожности»).

Со стороны органа зрения:

Часто: расстройство зрения.

Частота неизвестна: хориоидальный выпот.

Со стороны органов слуха:

Часто: шум в ушах.

Со стороны мочевыделительной системы:

Нечасто: почечная недостаточность.

Очень редко: острая почечная недостаточность.

Со стороны репродуктивной системы:

Нечасто: импотенция.

Общие расстройства и симптомы:

Часто: астения.

Нечасто: потливость.

Лабораторные показатели:

Гипокалиемия, особенно значимая для пациентов, относящихся к группе риска (см. раздел «Меры предосторожности»).

Гипонатриемия и гиповолемия, приводящие к дегидратации и ортостатической гипотензии. Повышение уровня мочевой кислоты и глюкозы в крови во время приема препарата.

Небольшое повышение креатинина в моче и в плазме крови, проходящее после отмены терапии, чаще у пациентов со стенозом почечной артерии, при лечении артериальной гипертензии диуретиками и в случае почечной недостаточности.

Гиперкалиемия, чаще транзиторная.

Редко: гиперкальциемия.

Предоставление сообщений о нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного средства с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск». Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях на лекарственное средство через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза. В Республике Беларусь рекомендуется сообщать о нежелательных реакциях в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные средства, включая сообщения о неэффективности лекарственных средств (УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» Министерства здравоохранения Республики Беларусь, <http://www.rceth.by>). Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности лекарственного средства.

Передозировка

Симптомы

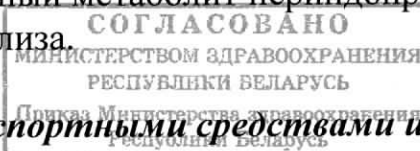
Наиболее вероятный симптом передозировки – выраженное снижение АД, иногда в сочетании с тошнотой, рвотой, судорогами, головокружением, сонливостью, спутанностью сознания и олигурией, которая может перейти в анурию (в результате гиповолемии). Также могут возникать электролитные нарушения (гипонатриемия, гипокалиемия).



Лечение

Меры неотложной помощи сводятся к выведению препарата из организма: промыванию желудка и/или назначению активированного угля с последующим восстановлению водно-электролитного баланса.

При значительном снижении АД следует перевести больного в положение «лежа» на спине с приподнятыми ногами, при необходимости проводить коррекцию гиповолемии (например, внутривенная инфузия 0,9 % раствора натрия хлорида). Периндоприлат – активный метаболит периндоприла – может быть удален из организма с помощью диализа.



Влияние на способность управлять транспортными средствами или другими механизмами

Действие веществ, входящих в состав препарата Индаприл БИфорте, не приводит к нарушению психомоторных реакций. Однако у некоторых пациентов в ответ на снижение АД могут развиваться различные индивидуальные реакции, особенно в начале терапии и при добавлении к проводимой терапии других гипотензивных средств. В этом случае способность управлять автомобилем или другими механизмами может быть снижена.

Форма выпуска

Твердые желатиновые капсулы, по 10 капсул в контурной ячейковой упаковке, по 3 контурные ячейковые упаковки в пачке.

Условия хранения

Хранят в защищенном от влаги и света месте при температуре от 15 °С до 25 °С.

Хранят в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпуск производится по рецепту врача.

Информация о производителе

УП «Минскинтеркапс», Республика Беларусь,
220075, г. Минск, а/я 112, ул. Инженерная, д. 26
тел./факс (+ 37517) 276-01-59
e-mail: info@mic.by, www.mic.by

Информацию о нежелательных реакциях направлять по адресу:

УП «Минскинтеркапс», Республика Беларусь,
220075, г. Минск, а/я 112, ул. Инженерная, д. 26, каб. 204
e-mail: fnadzor@mic.by
тел: (+ 37517) 276-01-59