

Склад

действующие вещества: perindopril, indapamide;

1 таблетка содержит 8 мг периндоприла терт-бутиламина, что эквивалентно 6,676 мг периндоприла и 2,5 мг индапамида;

вспомогательные вещества: лактоза моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая кросповидон; натрия гидрокарбонат; кремния диоксид коллоидный магния стеарат.

Лікарська форма

Таблетки.

Основные физико-химические свойства: круглые двояковыпуклые таблетки от белого до почти белого цвета.

Фармакотерапевтична група

Комбинированные препараты ингибиторов АПФ (АПФ). Периндоприл и диуретики. Код АТХ C09B A04.

Фармакодинаміка

ИН-Алитерме - это комбинация ингибитора АПФ периндоприла терт-бутиламину и сульфонамидный диуретика индапамида. Его фармакологическое действие обусловлено свойствами каждого компонента (периндоприла и индапамида) и их аддитивным синергизмом.

Фармакологический механизм действия

Механизм действия, связанный с периндоприлом.

Периндоприл - ингибитор АПФ, который превращает ангиотензин I в ангиотензин II (сосудосуживающим субстанцию), дополнительно стимулирует секрецию альдостерона корой надпочечников и распад брадикинина (вазодилаторного субстанции) до неактивных гептапептид.

Ингибирование АПФ приводит к:

- снижению секреции альдостерона;
- повышение активности ренина в плазме крови, тогда как альдостерон не оказывает негативного воздействия;

- уменьшение общего периферического сопротивления сосудов благодаря преобладающему влиянию на сосуды мышц и почек при этом не наблюдается задержки воды и солей или рефлекторной тахикардии, даже в случае длительного лечения.

Кроме того, периндоприл снижает артериальное давление у пациентов с нормальным и низким уровнем ренина в плазме крови.

Периндоприл действует через свой активный метаболит периндоприлата. Другие метаболиты неактивны.

Периндоприл уменьшает работу сердца через:

- вазодилататорного воздействие на вены (возможно, из-за изменений в метаболизме простагландинов) - уменьшение преднагрузки;
- уменьшение общего сопротивления периферических сосудов - уменьшение постнагрузки на сердце.

Исследования, проведенные с участием пациентов с сердечной недостаточностью, доказали, что применение периндоприла приводит к:

- снижение давления наполнения левого и правого желудочков;
- снижение общего сопротивления периферических сосудов;
- увеличение сердечного выброса и улучшение сердечного индекса;
- увеличение регионального кровотока в мышцах.

Значительно улучшаются показатели тестов с физической нагрузкой.

Механизм действия, связанный с индапамидом

Индапамид - производная вещества сульфаниламидам с индоловым кольцом, фармакологически родственная с тиазидными диуретиками, действующий путем ингибирования реабсорбции натрия в кортикальном сегменте почек. Это повышает выведение натрия и хлоридов с мочой и в меньшей степени - калия и магния, повышая таким образом мочеиспускания и обеспечивая гипотензивное действие.

Характеристика антигипертензивного действия

ИН-Алитерме снижает систолическое артериальное давление (САД) и диастолическое артериальное давление (ДАД) у пациентов с артериальной гипертензией любого возраста, находящихся как в положении лежа, так и стоя. Антигипертензивное действие препарата является дозозависимым. Антигипертензивный эффект длится 24 часа. Снижение артериального давления достигается менее чем за один месяц без возникновения тахифилаксии;

прекращения лечения не имеет эффекта отмены.

Антигипертензивное действие, связанное с периндоприлом

Периндоприл эффективно снижает артериальное давление при всех степенях артериальной гипертензии легкой, умеренной и тяжелой. Снижение САД и ДАД наблюдается как в положении лежа, так и стоя.

Максимальный антигипертензивный эффект развивается через 4-6 ч после приема однократной дозы и сохраняется в течение 24 часов.

Периндоприл имеет высокий уровень окончательного блокирования ингибитора АПФ (примерно 80%) через 24 часа после приема.

У пациентов, ответивших на лечение, нормализация артериального давления происходит в течение месяца и сохраняется без возникновения тахифилаксии.

Прекращение терапии не сопровождается эффектом отмены

Периндоприл обладает сосудорасширяющими свойствами, восстанавливает эластичность крупных артерий, корректирует гистоморфометрические изменения в резистентности артерий и уменьшает гипертрофию левого желудочка. Добавление, в случае необходимости, тиазидного диуретика приводит к дополнительному синергизму.

Комбинация ингибитора АПФ и тиазидного диуретика уменьшает риск возникновения гипокалиемии, которая может возникнуть при назначении диуретика в монотерапии.

Антигипертензивное действие, связанное с индапамидом

Антигипертензивное действие индапамида в монотерапии длится 24 часа. Этот эффект проявляется в дозах, в которых диуретические свойства минимальны.

Антигипертензивное действие индапамида связана с улучшением эластичности артерий и уменьшением резистентности артериол и общего периферического сопротивления сосудов.

Индапамид уменьшает гипертрофию левого желудочка

При превышении рекомендуемой дозы терапевтическое действие тиазидных и тиазидоподобных диуретиков не увеличивается, тогда как количество побочных эффектов возрастает. Если лечение недостаточно эффективным, увеличивать дозу не рекомендуется.

Кроме того, как было показано в ходе исследований разной продолжительности (короткой, средней и длинной) с участием пациентов с артериальной гипертензией, индапамид:

- не влияет на метаболизм липидов (триглицеридов, липопротеидов низкой и высокой плотности);
- не влияет на метаболизм углеводов, даже у больных артериальной гипертензией и сахарным диабетом.

Дети

Данные о применении препарата у детей отсутствуют.

Фармакокінетика

Фармакокинетические свойства периндоприла и индапамида в составе препарата ИН-Алитерме НЕ отличаются от свойств при их отдельном применении.

Фармакокинетические свойства, связанные с периндоприлом

Абсорбция и биодоступность

После приема периндоприл быстро всасывается, максимальная концентрация достигается через 1 час. Период полувыведения периндоприла из плазмы крови составляет 1 час.

Поскольку прием пищи уменьшает преобразования периндоприла в периндоприлата, а следовательно, снижается и его биодоступность, периндоприл рекомендуется воспринимать внутрь в однократной дозе утром перед едой.

Распределение

Объем распределения несвязанного периндоприлата составляет примерно 0,2 л / кг. Связывание периндоприлата с белками плазмы крови составляет 20%, в основном с АПФ, и является дозозависимым.

Метаболизм

Периндоприл является лекарственных средствах. Так, 27% от принятое дозы периндоприла попадает в кровоток в виде активного метаболита периндоприлата. Кроме активного периндоприлата, периндоприл образует еще 5 неактивных метаболитов. Максимальная концентрация периндоприлата в плазме крови достигается через 3-4 часа.

Вывод

Периндоприлат выводится с мочой, период окончательного полувыведения несвязанной фракции составляет примерно 17 часов. Состояние равновесия достигается через 4 суток.

Линейность

Существует линейная взаимосвязь между дозой периндоприла и его концентрацией в плазме крови.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Вывод периндоприлата уменьшается у пациентов пожилого возраста и у лиц с сердечной или почечной недостаточностью.

Пациенты с почечной недостаточностью

Для больных с почечной недостаточностью следует адаптировать дозу в зависимости от степени нарушения функции почек (КК).

Пациенты, находящиеся на диализе

Диализный клиренс периндоприлата составляет 70 мл / мин.

Пациенты с циррозом печени

Кинетика периндоприла изменяется у больных циррозом печени: печеночный клиренс основной молекулы снижается вдвое. Однако количество создаваемого периндоприлата НЕ уменьшается. Следовательно, таким пациентам не необходимо подбирать дозу (см. Разделы «Способ применения и дозы» и «Особенности применения»).

Фармакокинетические свойства, связанные с индапамидом

Абсорбция

Индапамид быстро и полностью всасывается в пищеварительном тракте.

Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1 час после приема.

Распределение

Связывание с белками плазмы крови - 79%.

Метаболизм и выведение

Период полувыведения составляет от 14 до 24 часов (в среднем - 18 часов). Повторный прием не приводит к кумуляции. Вывод главным образом с мочой (70% дозы) и калом (22%) в виде неактивных метаболитов.

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

В пациентов с почечной недостаточностью фармакокинетические параметры не изменяются.

Показания

Артериальная гипертензия у пациентов, требующих применения периндоприла терт-бутиламина в дозе 8 мг и индапамида в дозе 2,5 мг.

Противопоказания

Противопоказания по применению периндоприла:

- повышенная чувствительность к периндоприлу или в любым другим ингибиторам АПФ;
- ангионевротический отек (отек Квинке) в анамнезе, связанная с предыдущим лечением ингибиторами АПФ;
- врожденный или идиопатический ангионевротический отек;
- беременность или планирование беременности;
- одновременное применение с препаратами, действующим веществом которых является алискирен, больным сахарным диабетом или пациентам с почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации <60 мл / мин / $1,73 \text{ м}^2$) (см. разделы «Особенности применения» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»);
- одновременное применение с комбинацией сакубитрил / валсартан;
- экстракорпоральных методов лечения, которые приводят к контакту крови с отрицательно заряженными поверхностями (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»);
- значительный двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки (см. раздел «Особенности применения»).

Противопоказания по применению индапамида:

- гиперчувствительность к индапамиду или в любым другим сульфаниламидам;

- нарушение функции почек тяжелой (клиренс креатинина < 30 мл / мин) степени (для дозировок 2 мг / 0,625 мг, 4 мг / 1,25 мг и 8 мг / 2,5 мг)
- нарушение функции почек умеренной (клиренс креатинина < 60 мл / мин) степени (для дозировки 8 мг / 2,5 мг);
- печеночная энцефалопатия;
- тяжелое нарушение функции печени;
- гипокалиемия;
- это лекарственное средство противопоказано назначать в комбинации с неантиаритмичными препаратами, может вызвать развитие пароксизмальной желудочковой тахикардии типа «пируэт» (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»);
- период кормления грудью (см. раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»).

Противопоказания, связанные с лекарственным средством ИН-Алитерме:

- повышенная чувствительность к вспомогательному веществу.

Из-за отсутствия достаточного клинического опыта ИН-Алитерме не следует применять:

- пациентам, находящимся на гемодиализе;
- пациентам с нелеченной декомпенсированной сердечной недостаточностью.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Взаимодействия, характерные для периндоприла и индапамида

Нерекомендованных комбинации

Литий

Сообщалось о обратимое повышение концентрации лития в сыворотке крови и повышение его токсичности при одновременном применении лития и ингибиторов АПФ. Одновременное использование с тиазидными диуретиками может привести к дальнейшему повышению уровня лития, что увеличивает риск токсичности комбинации лития и ингибиторов АПФ. Одновременное применение периндоприла вместе с индапамидом и литием не рекомендуется, однако если это действительно необходимо, следует тщательно контролировать уровень концентрации лития в сыворотке крови (см. Раздел «Особенности применения»).

Комбинации, требующие особого внимания

Баклофен

Усиливает гипотензивное действие. Необходимо проводить мониторинг артериального давления и функции почек и при необходимости корректировать дозу.

Системные нестероидные противовоспалительные лекарственные средства (в том числе ацетилсалициловая кислота в дозе ≥ 3 г)

При одновременном применении ингибиторов АПФ и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), например ацетилсалициловой кислоты в противовоспалительных дозах (≥ 3 г), ингибиторов ЦОГ-2 и неселективных НПВП, может возникать ослабление антигипертензивного эффекта. Одновременное применение ингибиторов АПФ и НПВП может ухудшить функцию почек (не включена острая почечная недостаточность) и повысить уровень калия в сыворотке крови, особенно у пациентов с нарушением функции почек. Такую комбинацию следует назначать с осторожностью, особенно у больных пожилого возраста. Пациентам необходимо восстановить водный баланс до начала лечения и контролировать функцию почек в начале и в течение комбинированной терапии.

Комбинации, требующие внимания

Имипраминоподобные (трициклические) антидепрессанты, нейролептические средства

Усиливают гипотензивное действие и повышают риск развития ортостатической гипотензии (аддитивный эффект).

Взаимодействия, связанные с периндоприлом

Данные по клиническим исследованиям показали, что двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) с помощью комбинированного применения ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискиреном связана с более высокой частотой неблагоприятных явлений, таких как гипотония, гиперкалиемия и снижение функции почек (в том числе острая почечная недостаточность) по сравнению с монотерапией препаратами, влияющими на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему.

Лекарственные средства, которые могут вызвать гиперкалиемию

Некоторые препараты или терапевтические классы лекарственных средств могут вызвать гиперкалиемию, например алискирен, соли калия, калийсберегающие диуретики, ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II,

нестероидные противовоспалительные средства, гепарин, иммуносупрессивные средства, такие как циклоспорин или такролимус, триметоприм. Комбинация этих препаратов повышает риск возникновения гиперкалиемии.

Противопоказаны комбинации

Алискирен

Одновременное применение периндоприла и алискиреном у больных сахарным диабетом или пациентов с нарушенной функцией почек противопоказано из-за повышенного риска возникновения гиперкалиемии, ухудшение функции почек и кардиоваскулярной заболеваемости и летальности (см. Раздел «Противопоказания»).

Экстракорпоральные методы лечения

Одновременное применение экстракорпоральных методов лечения, в результате которых происходит контакт крови с отрицательно заряженными поверхностями, такими как диализ или гемофильтрация с использованием определенных мембран с высокой гидравлической проницаемостью (например, полиакрилонитриловых) и аферез липопротеидов низкой плотности с применением декстрана сульфата может привести к повышению риска развития анафилактических реакций тяжелой степени (см. раздел «Противопоказания»). В случае необходимости проведения такого лечения следует рассмотреть возможность использования диализной мембраны другого типа или применения другого класса антигипертензивных средств.

Сакубитрил / валсартан

Одновременное применение периндоприла и комбинации сакубитрил / валсартан противопоказано, поскольку комбинация ингибитора ангиотензинпревращающего фермента и АПФ может повысить риск развития ангиодистрофии. Комбинацию сакубитрил / валсартан следует применять не ранее чем через 36 часов после приема последней дозы периндоприла. Периндоприл следует применять не ранее, чем через 36 часов после приема последней дозы комбинации сакубитрил / валсартан.

Нерекомендованных комбинации

Алискирен

Одновременное применение периндоприла и алискиреном во всех других группах пациентов, кроме больных сахарным диабетом или пациентов с нарушенной функцией почек, Не рекомендуется за повышенного риска возникновения гиперкалиемии, ухудшение функции почек и кардиоваскулярной

заболеваемости и летальности (см. Раздел «Особенности применения»).

Сопутствующая терапия ингибиторами АПФ и блокаторами рецепторов ангиотензина

В научной литературе сообщалось, что у пациентов с установленным атеросклерозом, сердечной недостаточностью или у больных сахарным диабетом с поражением рецепторов одновременное применение ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина сопровождалось повышением частоты возникновения артериальной гипотензии, обмороки, гиперкалиемии и ухудшением функции почек (в том числе острой почечной недостаточности) по сравнению с монотерапией препаратами, влияющими на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему. Применение двойной блокады (то есть комбинации ингибитора АПФ с антагонистами рецепторов ангиотензина II) возможно только в индивидуальных случаях с тщательным контролем функции почек, уровня калия и артериального давления.

Эстрамустин

Существует риск повышения частоты возникновения побочных реакций, как ангионевротический отек (ангионевротический отек).

Бисептол (триметоприм / сульфаметоксазол)

У пациентов, применяющих ко-тримоксазол (триметоприм / сульфаметоксазол), наблюдается повышенный риск гиперкалиемии (см. Раздел «Особенности применения»).

Калийсберегающие диуретики (триамтерен, амилорид в монотерапии или в комбинации), соли калия

Ингибиторы АПФ уменьшают потерю калия, вызванную диуретиками. Калийсберегающие диуретики, например триамтерен или амилорид, пищевые добавки, содержащие калий, или заменители соли с калием могут привести к значительному повышению уровня калия в сыворотке крови (возможно, летального). Такую комбинацию следует назначать с осторожностью, с частым контролем уровня калия и проведением ЭКГ в тех случаях, когда одновременный прием показан в связи с наличием подтвержденной гипокалиемии.

Комбинации, требующие особого внимания

Противодиабетические средства (инсулин, пероральные гипогликемические средства)

Эпидемиологические исследования показали, что одновременное применение ингибиторов АПФ и противодиабетических лекарственных средств (инсулин, пероральные гипогликемические средства) может вызвать снижение уровня глюкозы в крови и риск гипогликемии. Этот эффект чаще проявляется в течение первых недель комбинированного лечения и у пациентов с нарушениями функции почек.

Диуретики

У пациентов, диуретики (особенно у которых снижен объем жидкости и / или количество потребления соли), может наблюдаться чрезмерное снижение артериального давления в начале терапии ингибиторами АПФ. Уменьшение гипотензивного эффекта может происходить после отмены диуретиков путем увеличения объема жидкости и / или приема соли до начала терапии периндоприлом.

При артериальной гипотензии, когда предшествующая терапия диуретиками могла вызвать снижение объема жидкости и / или количества солей, диуретики препараты необходимо отменить до начала применения ингибитора АПФ. После этого возможно повторное введение диуретиков или ингибитора АПФ с постепенным увеличением дозировки.

Пациентам с застойной сердечной недостаточностью, диуретики, ингибиторы АПФ следует назначать после снижения дозы диуретиков. Этой группе пациентов лечение ингибиторами АПФ следует начинать с минимальной дозы.

Во всех случаях в течение первых недель терапии ингибиторами АПФ необходимо контролировать функцию почек (уровень креатинина).

Калийсберегающие диуретики (эплеренон, спиронолактон)

Одновременное применение эплеренона или спиронолактона в дозах 12,5-50 мг в сутки с ингибиторами АПФ в низких дозах:

- при лечении пациентов с сердечной недостаточностью II-IV функциональных классов по классификации хронической сердечной недостаточности Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA) и с фракцией выброса < 40%, которые ранее применяли ингибиторы АПФ и петлевые диуретики, существует риск возникновения гиперкалиемии, потенциально летальной, особенно в случае несоблюдения рекомендаций по назначению такой комбинации;
- перед назначением этой комбинации следует удостовериться в отсутствии гиперкалиемии и почечной недостаточности;

- рекомендуется проводить тщательный мониторинг калиемии и креатинемии еженедельно в течение первого месяца лечения и ежемесячно в дальнейшем.

Рацекадотрил

Известно, что ингибиторы АПФ (например, периндоприл) вызывают ангионевротический отек. Риск повышается при одновременном применении с рацекадотрилом (препарат, применяемый при острой диарее у взрослых).

Ингибиторы mTOR (например, сиролимус, эверолимус, темсиролимус)

Пациенты, применяющие сопутствующую терапию ингибиторами mTOR, имеют повышенный риск возникновения ангионевротического отека (см. Раздел «Особенности применения»).

Комбинации, требующие внимания

Антигипертензивные и сосудорасширяющие средства

Одновременное применение антигипертензивных и сосудорасширяющих средств может увеличить гипертензивную действие периндоприла. Сопутствующая терапия нитроглицерином и другими нитратами или вазодилататорами может дополнительно снизить кровяное давление.

Аллопуринол, цитостатики, иммунодепрессивные средства, системные кортикостероиды или прокаинамид

Одновременное применение с ингибиторами АПФ повышает риск возникновения лейкопении.

Препараты для анестезии

Ингибиторы АПФ могут усиливать гипотензивное действие некоторых препаратов, применяемых для анестезии.

Глиптины (линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин)

При одновременном применении с ингибитором АПФ повышается риск возникновения ангиоэдемы из-за снижения активности дипептидилпептидазы-IV (ДПП-IV) глиптином.

Симпатомиметики

Симпатомиметики могут снизить антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ.

Препараты золота

Редко сообщалось о возникновении реакций, подобных тем, что возникают при применении нитратов (покраснение лица, тошнота, рвота и артериальная гипотензия), при лечении пациентов инъекционными препаратами золота (натрия ауротиомалат) и одновременном применении ингибитора АПФ, включая периндоприл.

Взаимодействия, связанные с индапамидом

Комбинации, требующие особого внимания

Препараты, которые могут вызвать развитие пароксизмальной желудочковой тахикардии типа «пируэт».

Из-за риска возникновения гипокалиемии индапамид следует назначать с осторожностью в комбинации с препаратами, которые могут вызвать развитие пароксизмальной желудочковой тахикардии типа «пируэт», такими как антиаритмические препараты класса IA (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид) класса III (амиодарон, дофетилида, ибутилид, бретилиум, соталол) некоторые нейролептики (хлорпромазин, циамамазин, левомепромазин, тиоридазин, трифлуоперазин), бензамида (амисульприд, сульпирид, сультопридом, тиаприд), бутирофенонов (дроперидол, галоперидол), другие нейролептики (пимозид), другие препараты, такие как бепридил, сизаприд, дифеманил, эритромицин внутривенно, галофантрин, мизоластин, пентамидин, моксифлоксацин, спарфлоксацин, винкамин внутривенно, метадон, астемизол, терфенадин. Следует избегать снижения уровня калия в плазме крови и в случае необходимости - корректировать его, а также контролировать QT-интервал.

Препараты, которые могут вызвать гипокалиемию

Амфотерицин В внутривенный, глюкокортикоиды и минералокортикоиды (системного действия), тетракозактид, слабительные препараты (стимулирующие перистальтику) повышают риск снижения уровня калия в сыворотке крови (аддитивный эффект). Необходимо контролировать содержание калия в плазме крови и корректировать его при необходимости, в частности при одновременном лечении сердечными гликозидами. Рекомендуется применять слабительные препараты, не стимулирующие перистальтику.

Препараты наперстянки

При возникновении гипокалиемии повышается токсичность препаратов наперстянки. Необходимо проводить мониторинг уровня калия плазмы и ЭКГ-контроль, а также, в случае необходимости, пересмотреть терапию.

Аллопуринол

Одновременное применение с индапамидом может привести к повышению частоты возникновения реакций гиперчувствительности к аллопуринолу.

Комбинации, требующие внимания

Калийсберегающие диуретики (амилорид, спиронолактон, триамтерен)

Существует риск гипокалиемии и гиперкалиемии (особенно у пациентов с почечной недостаточностью или сахарным диабетом). Необходимо проводить мониторинг уровня калия в плазме крови и ЭКГ-контроль, а также, если нужно, откорректировать предназначенную терапию.

Метформин

Может привести к молочнокислого ацидоза вследствие развития функциональной почечной недостаточности, связанной с приемом диуретиков, особенно петлевых. Не следует назначать 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.

Йодоконтрастных средства

В случае дегидратации, связанной с применением диуретиков, риск развития острой почечной недостаточности, особенно при назначении больших доз йодоконтрастных средств.

Необходимо восстановить водный баланс, прежде чем назначать йодоконтрастных препараты.

Соли кальция

Возможно возникновение гиперкальциемии в связи со снижением элиминации кальция в моче.

Циклоспорин, такролимус

Возможно повышение креатинина плазмы крови без влияния на уровень циркулирующего циклоспорина, даже если нет дефицита воды и натрия.

Кортикостероиды, тетракозактид (при введении в системный кровоток)

Снижение антигипертензивного эффекта (сохранение соли и воды через кортикостероиды).

Особливості застосування

Особые предостережения.

Особые предостережения относительно применения периндоприла и индапамида.

Для низкодозовой комбинации лекарственного средства ИН-Алитерме не было отмечено достоверного снижения нежелательных реакций по сравнению с применением соответствующих доз ее компонентов как монопрепаратов, за исключением гипокалиемии (см. Раздел «Побочные реакции»). Если пациент начинает применение сразу двух новых антигипертензивных действующих веществ, нельзя исключить повышение частоты возникновения идиосинкратический реакций. Для минимизации такого риска следует тщательно контролировать состояние пациента.

Комбинация с литием.

Одновременное применение лития и комбинации периндоприла / индапамида обычно не рекомендуется (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Вспомогательные вещества.

В состав лекарственного средства входит лактоза, поэтому его применение противопоказано пациентам с редкой наследственной непереносимостью галактозы, синдромом мальабсорбции глюкозы-галактозы, недостаточностью лактазы Лаппа.

Особые предостережения относительно применения периндоприла.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-(РААС).

Существуют данные, что при одновременном применении ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискиреном повышается риск гипотензии, гиперкалиемии и снижения функции почек (включая острую почечную недостаточность). Таким образом, не рекомендуется двойная блокада РААС путем комбинированного применения ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискиреном.

Если терапия с применением двойной блокады РААС считается абсолютно необходимым, это должно происходить только под наблюдением специалистов с мониторингом функции почек, уровня электролитов и артериального давления.

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

Калийсберегающие диуретики, пищевые добавки, содержащие калий или заменители соли с калием.

Комбинация периндоприла с калийсберегающими диуретиками, солями калия обычно не рекомендуется (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Нейтропения / агранулоцитоз / тромбоцитопения / анемия.

Среди пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, были зарегистрированы случаи нейтропении, агранулоцитоза, тромбоцитопении и анемии. У пациентов с нормальной функцией почек и при отсутствии других факторов риска нейтропения возникает редко. Периндоприл следует назначать очень осторожно пациентам с коллагенозами, во время терапии иммуносупрессоров, аллопурином или прокаинамидом или при сочетании этих факторов, особенно на фоне нарушения функции почек. Иногда в вышеупомянутых пациентах могут развиваться серьезные инфекции, которые редко не отвечают на интенсивную антибиотикотерапию. При применении периндоприла этой группе пациентов следует периодически контролировать количество лейкоцитов крови. Пациенты должны знать, что необходимо извещать о любое проявление инфекционного заболевания (например, боль в горле, лихорадкой и т.д.).

Реноваскулярная гипертензия.

У пациентов с двусторонним стенозом почечной артерии или односторонним стенозом почечной артерии, ингибиторы АПФ, существует повышенный риск гипотензии и почечной недостаточности, терапия диуретиками является дополнительным фактором риска. Потеря функции почек может возникнуть также при незначительных изменениях уровня креатинина в сыворотке крови даже у пациентов с односторонним стенозом почечной артерии.

Гиперчувствительность / ангионевротический отек.

Сообщалось о редких случаях возникновения ангиоэдемы лица, конечностей, губ, языка, голосовой щели и / или гортани у пациентов при применении ингибиторов АПФ, в том числе периндоприла. Это может произойти в любое время во время лечения. В таких случаях необходимо срочно прекратить прием лекарственного средства и установить наблюдение за состоянием пациента до полного исчезновения симптомов. Если отек распространяется только в зоне лица и губ, состояние пациента, как правило, улучшается без лечения, хотя прием антигистаминных препаратов может помочь в уменьшении симптомов.

Ангионевротический отек, связанный с отеком гортани, может привести к летальному исходу. В случаях, когда отек распространяется на язык, голосовую щель или гортань, что может привести к обструкции дыхательных путей, необходимо срочное проведение неотложной терапии, которая может включать подкожное введение раствора эпинефрина 1: 1000 (0,3-0,5 мл) и / или меры по обеспечению проходимости дыхательных путей.

Согласно имеющимся данным, у пациентов негроидной расы ингибиторы АПФ чаще вызывают возникновение ангиоэдемы по сравнению с представителями других рас.

Лица с ангиоэдемой в анамнезе, которая не была связана с приемом ингибиторов АПФ, имеют повышенный риск возникновения ангиоэдемы во время приема ингибиторов АПФ (см. Раздел «Противопоказания»).

Сообщалось о редких случаях возникновения интестинальной ангиоэдемы у пациентов, получавших лечение ингибиторами АПФ. У таких больных отмечался боль в животе (с тошнотой и рвотой или без таковых) некоторые случаи интестинальной ангиоэдемы не сопровождалась проявлением предыдущей ангиоэдемы лица, уровень ингибитора С1-эстеразы был в норме. Диагноз интестинальной ангиоэдемы было установлено с помощью компьютерной томографии, ультразвукового исследования или во время хирургического вмешательства. После отмены ингибитора АПФ симптомы ангиоэдемы исчезали. В случае возникновения абдоминальной боли у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, следует провести дифференциальную диагностику, для того чтобы исключить интестинальную ангиоэдему.

Сопутствующая терапия ингибиторами mTOR.

У пациентов, принимающих ингибиторы mTOR (например, сиролимус, эверолимус, темсиролимус), наблюдается повышенный риск возникновения ангионевротического отека (например, отек дыхательных путей или языка с нарушением дыхания или без такового).

Сакубитрил / валсартан.

Одновременное применение периндоприла и комбинации сакубитрил / валсартан противопоказано из-за повышенного риска возникновения ангионевротического отека. Комбинацию сакубитрил / валсартан следует применять не ранее чем через 36 часов после приема последней дозы периндоприла. После окончания терапии комбинацией сакубитрил / валсартан терапию периндоприлом можно начинать не ранее чем через 36 часов после приема последней дозы комбинации сакубитрил / валсартан. Одновременное применение других нейтральных

ингибиторов эндопептидазы (например, рацекадотрил) и ингибиторов АПФ также увеличивает риск развития ангионевротического отека. Итак, если пациент получает периндоприл, перед лечением нейтральными ингибиторами эндопептидазы (например, рацекадотрил) врачу необходимо тщательно оценить соотношение риск / польза.

Анафилактоидные реакции во время десенсибилизирующей терапии.

Сообщалось о единичных случаях возникновения продолжительных анафилактоидных реакций, угрожающих жизни, у пациентов, принимавших ингибиторы АПФ во время десенсибилизирующей терапии препаратами, содержащими пчелиный яд. Ингибиторы АПФ следует применять с осторожностью лицам с аллергией, которые прошли курс десенсибилизирующей терапии, и избегать их назначения при иммунотерапии препаратами, содержащими пчелиный яд. Однако у пациентов, нуждающихся назначения как ингибиторов АПФ, так и десенсибилизирующей терапии, таких реакций можно избежать благодаря временному прекращению применения ингибитора АПФ не менее чем за 24 часа перед проведением десенсибилизации.

Анафилактоидные реакции во время плазмафереза липопротеидов низкой плотности.

Редко у пациентов, принимавших ингибиторы АПФ, во время проведения плазмафереза липопротеидов низкой плотности с использованием декстрансульфатом наблюдались опасные для жизни анафилактоидные реакции. Развития последних можно избежать, если перед проведением каждого плазмафереза временно прекращать лечение ингибиторами АПФ.

Пациенты, находящиеся на гемодиализе.

Сообщалось о случаях возникновения анафилактоидных реакций у пациентов, принимавших ингибиторы АПФ во время пребывания на гемодиализе с использованием высокопроточных полиакриловых мембран (например AN 69 ®). Таким больным следует применять другой тип диализных мембран или назначать другой класс антигипертензивных препаратов.

Пациенты после трансплантации почки.

Данные о применении периндоприла терт-бутиламину пациентами после недавно перенесенной операции по трансплантации почки отсутствуют.

Первичный альдостеронизм.

Обычно пациенты с первичным гиперальдостеронизмом не реагируют на терапию антигипертензивными препаратами, действующими через ингибирование ренин-ангиотензиновой системы. Поэтому применение периндоприла пациентам с первичным гиперальдостеронизмом не рекомендуется.

Артериальная гипотензия.

Сообщалось о возникновении симптоматической артериальной гипотензии у пациентов с симптоматической сердечной недостаточностью и сопутствующей почечной недостаточностью или без нее. Возникновение симптоматической артериальной гипотензии является более вероятным у лиц с более тяжелой степенью сердечной недостаточности, которые принимают петлевые диуретики в высоких дозах, имеют гипонатриемию или почечную недостаточность функционального характера. Для снижения риска симптоматической артериальной гипотензии в начале терапии и на этапе подбора доз пациенты должны находиться под наблюдением врача (см. Разделы «Способ применения и дозы» и «Побочные реакции»). Такие же предостережения существуют для лиц с ишемической болезнью сердца или цереброваскулярными заболеваниями, у которых чрезмерное снижение артериального давления может вызвать инфаркта миокарда или инсульта.

Ишемическая болезнь сердца.

В случае, если в течение первого месяца лечения периндоприлом произошел эпизод нестабильной стенокардии (любой тяжести), необходимо тщательно взвесить соотношение «риск / польза», прежде чем решать вопрос о продолжении терапии.

Беременность.

Применение ингибиторов АПФ противопоказано в период беременности. Женщинам, планирующим беременность, в случае необходимости применения ингибиторов АПФ необходимо применять альтернативные антигипертензивные лекарственные средства, которые имеют подтвержденный профиль безопасности для применения этой категории пациентов. Если во время лечения подтверждается беременность, применение препарата необходимо немедленно прекратить и заменить альтернативной терапией.

Особые предостережения относительно применения индапамида.

Печеночная энцефалопатия.

У пациентов с нарушением функции печени применение тиазидных и тиазидоподобных диуретиков может вызвать печеночной энцефалопатии. В таком случае применение диуретиков следует немедленно прекратить.

Фотосенсибилизация.

При применении тиазидных и тиазидоподобных диуретиков сообщалось о случаях возникновения реакций фотосенсибилизации (см. Раздел «Побочные реакции»). В случае появления фотосенсибилизация во время лечения прием диуретика рекомендуется прекратить. Если же есть необходимость в восстановлении его применения, необходимо защитить уязвимые участки от солнца или источников искусственного ультрафиолета.

Меры предосторожности.

Меры предосторожности при применении периндоприла и индапамида.

Нарушение функции почек.

При наличии почечной недостаточности тяжелой (клиренс креатинина <30 мл / мин) степени (касается дозировок 2 мг / 0,625 мг, 4 мг / 1,25 мг и 8 мг / 2,5 мг) и средней (клиренс креатинина <60 мл / мин) степени (касается дозировки 8 мг / 2,5 мг) лечения противопоказано.

Если во время применения ИН-Алитерме у пациентов с артериальной гипертензией без явных признаков нарушения функции почек выявлено лабораторные признаки почечной недостаточности, прием препарата необходимо прекратить. Возможно возобновление лечения в меньшей дозе или только одной из его составляющих.

У таких пациентов необходимо проводить регулярный контроль уровня калия и креатинина: через 2 недели от начала лечения и далее каждые два месяца в период терапевтической стабилизации. Случаи возникновения почечной недостаточности наблюдались преимущественно у лиц с тяжелой сердечной недостаточностью или нарушением функции почек, а также со стенозом почечной артерии.

ИН-Алитерме не рекомендуется применять пациентам с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки.

Артериальная гипотензия и дефицит воды и электролитов.

У пациентов с дефицитом натрия (особенно при наличии стеноза почечных артерий) существует риск резкого снижения артериального давления. Поэтому необходимо систематически проверять наличие симптомов дефицита воды и

электролитов, которые могут возникнуть при рвоте или диарее. У таких пациентов следует регулярно контролировать уровень электролитов в плазме крови.

При возникновении значительной артериальной гипотензии может потребоваться внутривенное введение изотонического раствора натрия хлорида. Временная гипотензия не является противопоказанием для дальнейшего приема препарата. После восстановления объема циркулирующей крови и нормализации артериального давления лечения может быть восстановлено в низкой дозе или одной из его составляющих.

Уровень калия.

Комбинация периндоприла и индапамида не исключает возможности возникновения гипокалиемии, особенно у больных сахарным диабетом или почечной недостаточности. Как и при применении любого другого препарата, содержащего диуретик, следует проводить мониторинг уровня калия в плазме крови.

Меры предосторожности при применении периндоприла.

Кашель.

Сообщалось о возникновении сухого кашля во время терапии ингибиторами АПФ. Этот кашель является устойчивым и прекращается только после отмены препарата. В случае появления кашля необходимо принимать во внимание возможность его ятрогенной этиологии. Если в лечении пациента предпочтение отдается ингибитору АПФ, можно рассматривать вопрос о продолжении терапии.

Дети.

Эффективность и переносимость периндоприла у детей и подростков не установлены.

Риск артериальной гипотензии и / или почечной недостаточности (при наличии сердечной недостаточности, дефицита воды и электролитов).

Значительная стимуляция ренин-ангиотензин-наблюдалась во время острого дефицита воды и электролитов (строгая бессолевая диета или длительное лечение диуретиками) у пациентов с низким артериальным давлением, при наличии стеноза почечных артерий, застойной сердечной недостаточности или цирроза печени с отеками и асцитом.

Блокировка этой системы ингибитором АПФ, особенно во время первого приема и в течение первых двух недель лечения, может вызвать резкое снижение

артериального давления и / или повышение уровня креатинина в плазме крови, что подтверждает наличие функциональной почечной недостаточности. Эти явления могут возникнуть в любое время и иметь острое начало.

В таких случаях лечение следует начинать с меньшей дозы с постепенным ее увеличением.

Пациенты пожилого возраста.

Перед началом лечения следует проверить функцию почек и уровень калия в плазме крови. Для снижения риска возникновения внезапной артериальной гипотензии, особенно при наличии дефицита воды или электролитов, начальную дозу препарата корректируют в зависимости от изменений артериального давления.

Пациенты с атеросклерозом.

Риск возникновения артериальной гипотензии есть во всех пациентов, но с особой осторожностью следует назначать лицам с ишемической болезнью сердца или недостаточностью мозгового кровообращения. Таким больным лечение следует начинать с низкой дозы.

Пациенты с реноваскулярной гипертензией.

Одним из методов лечения реноваскулярной гипертензии является реваскуляризация. Однако ингибиторы АПФ могут быть полезными для пациентов с реноваскулярной гипертензией, ждут на операцию, или если такая операция невозможна.

ИН-Алитерме не следует назначать пациентам с имеющимся стенозом почечной артерии или с подозрением на него. В таком случае лечение необходимо начинать в условиях стационара с меньшей дозы, чем рекомендуемая доза. Необходимо контролировать уровень калия, поскольку у некоторых пациентов наблюдалась почечная недостаточность, исчезала при отмене препарата.

Сердечная недостаточность / тяжелая сердечная недостаточность.

Лечение пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью (IV степени) или с инсулинозависимым сахарным диабетом (из-за тенденции к спонтанному повышению уровня калия) следует начинать под контролем с уменьшенной начальной дозы. Лицам с артериальной гипертензией и коронарной недостаточностью не нужно прекращать лечение β -блокаторами: к нему необходимо добавить ингибитор АПФ.

Больные сахарным диабетом.

Лечение больных сахарным диабетом, получающих инсулин (тенденция к повышению уровня калия), следует начинать с минимальной начальной дозы и под тщательным наблюдением врача.

У больных сахарным диабетом, принимающих пероральные сахароснижающие средства или получают инсулин, следует тщательно контролировать уровень глюкозы в крови, особенно в течение первого месяца терапии ингибитором АПФ.

Расовые особенности.

Периндоприл, как и другие ингибиторы АПФ, менее эффективно снижает артериальное давление у пациентов негроидной расы с гипертензией, чем у лиц других рас, что, возможно, объясняется низким уровнем ренина в плазме крови таких больных.

Хирургическое вмешательство / анестезия.

Ингибиторы АПФ могут вызвать гипотензивное действие при проведении анестезии, особенно при применении анестетика, который приводит к снижению артериального давления. Поэтому применение ингибитора АПФ длительного действия, такого как периндоприл, рекомендуется отменить за одни сутки до хирургического вмешательства.

Стеноз аортального или митрального клапанов / гипертрофическая кардиомиопатия.

Необходимо с осторожностью назначать ингибиторы АПФ пациентам с обструкцией выхода из левого желудочка.

Печеночная недостаточность.

Редко применения ингибиторов АПФ было ассоциировано с возникновением синдрома, который начинается с холестатической желтухи и прогрессирует к быстрому некрозу печени, иногда с летальным исходом. Механизм этого синдрома неясен. Пациентам, у которых во время приема ингибиторов АПФ развилась желтуха с повышением уровня печеночных ферментов, следует прекратить применение ингибитора АПФ. Таким больным необходимо соответствующее медицинское наблюдение (см. Раздел «Побочные реакции»).

Гиперкалиемия.

У некоторых пациентов на фоне приема ингибиторов АПФ, в том числе периндоприла, отмечалось увеличение концентрации калия в сыворотке крови. К факторам риска возникновения гиперкалиемии относятся почечная недостаточность или снижение функции почек, возраст > 70 лет, сахарный

диабет, интеркуррентные состояния, такие как дегидратация, острая сердечная декомпенсация, метаболический ацидоз и одновременное применение с калийсберегающими диуретиками (например, спиронолактон, эплеренон, триамтерен или амилорид), с пищевыми добавками, содержащими калий, или заменителями соли с калием; прием других препаратов, вызывающих повышение концентрации калия в плазме крови (например, гепарин, ко-тримоксазол, известный как триметоприм / сульфаметоксазол, другие ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II, ацетилсалициловая кислота (≥ 3 г в сутки), селективные ингибиторы ЦОГ 2, НПВП, иммунодепрессанты, такие как циклоспорин или такролимус, триметоприм).

Применение пищевых добавок, содержащих калий, калийсберегающих диуретиков или заменителей соли с калием, особенно у пациентов с нарушением функции почек, может привести к значительному повышению уровня калия в сыворотке крови. Гиперкалиемия может вызвать серьезный, иногда летальной аритмии. Если одновременное применение периндоприла и любой из вышеупомянутых веществ считается целесообразным, их следует применять с осторожностью и проводить регулярный контроль уровня калия в сыворотке крови (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). особенно у пациентов с нарушением функции почек, может привести к значительному повышению уровня калия в сыворотке крови. Гиперкалиемия может вызвать серьезный, иногда летальной аритмии. Если одновременное применение периндоприла и любой из вышеупомянутых веществ считается целесообразным, их следует применять с осторожностью и проводить регулярный контроль уровня калия в сыворотке крови (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). особенно у пациентов с нарушением функции почек, может привести к значительному повышению уровня калия в сыворотке крови. Гиперкалиемия может вызвать серьезный, иногда летальной аритмии. Если одновременное применение периндоприла и любой из вышеупомянутых веществ считается целесообразным, их следует применять с осторожностью и проводить регулярный контроль уровня калия в сыворотке крови (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Меры предосторожности при применении индапамида.

Баланс воды и электролитов.

Уровень натрия в плазме крови.

Перед началом лечения и регулярно в дальнейшем следует определять уровень натрия в плазме крови. Снижение уровня натрия в сыворотке крови вначале

может быть бессимптомным, поэтому необходим регулярный контроль. У пациентов пожилого возраста и тех, страдающих циррозом печени, контроль следует проводить чаще (см. Разделы «Побочные реакции» и «Передозировка»). Любой диуретик может вызвать гипонатриемию, которая может привести к серьезным последствиям.

Гипонатриемия и гиповолемия могут быть причиной дегидратации и ортостатической гипотензии. Потеря ионов хлора может привести к вторичному компенсаторного метаболического алкалоза: частота и степень этого эффекта незначительны.

Уровень калия в плазме крови.

Снижение уровня калия в плазме крови с возникновением гипокалиемии является основным фактором риска при применении тиазидных и тиазидоподобных диуретиков. Следует предотвращать возникновение гипокалиемии ($<3,4$ ммоль / л) в определенных категорий больных с высоким риском, таких как пациенты пожилого возраста, пациенты, которые недостаточно питаются, принимают много медикаментов, больные циррозом печени, сопровождающееся отеками и асцитом, пациенты с ишемической болезнью сердца и сердечной недостаточностью. У таких больных гипокалиемия повышает кардиотоксичность сердечных гликозидов и риск возникновения аритмий.

Больные, имеющие удлинение QT-интервала врожденного или ятрогенного генеза, также относятся к группе риска. У таких пациентов гипокалиемия и брадикардия могут способствовать развитию аритмий тяжелой степени, в том числе пароксизмальной желудочковой тахикардии типа «пируэт», которая может быть летальной.

Во всех вышеупомянутых случаях необходим более частый контроль уровня калия в плазме крови. Впервые уровень калия в сыворотке крови следует определить на первой неделе лечения.

При обнаружении гипокалиемии рекомендуется откорректировать уровень калия в плазме крови.

Уровень кальция в плазме крови.

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики могут уменьшать выведение кальция с мочой и приводить к незначительному временному повышению уровня кальция в плазме крови. Возникновение гиперкальциемии может быть связано с диагностированным гиперпаратиреозом. В таких случаях следует прекратить лечение и обследовать функцию паращитовидных желез.

Глюкоза крови.

Контроль уровня глюкозы в крови является очень важным для больных сахарным диабетом, особенно при наличии гипокалиемии.

Мочевая кислота.

У пациентов с повышенным уровнем мочевой кислоты возможно увеличение количества приступов подагры.

Функция почек и диуретики.

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики наиболее эффективны, когда функция почек в норме или нарушения незначительны (уровень креатинина в плазме крови < 25 мг / л, то есть 220 мкмоль / л у взрослых).

У пациентов пожилого возраста уровень креатинина плазмы крови следует определять с учетом возраста, массы тела и пола по формуле Кокрофта:

клиренс креатинина $(140 - \text{возраст}) \times \text{масса тела} / 0,814 \times \text{уровень креатинина в плазме крови}$,

где возраст выраженный в годах, масса тела - в кг, уровень креатинина в плазме крови - в мкмоль / л.

Эту формулу применять для мужчин пожилого возраста. Уровень креатина у женщин определяют путем умножения результата на $0,85$.

Гиповолемия, вызванная потерей воды и натрия вследствие приема диуретиков в начале лечения, связанная со снижением клубочковой фильтрации. Это может привести к повышению уровня мочевины и креатинина в сыворотке крови. Эта транзиторная функциональная почечная недостаточность не имеет последствий у пациентов с нормальной функцией почек, но может усилить имеющуюся почечную недостаточность.

Спортсмены.

Спортсмены должны помнить, что ИН-Алитерме содержит действующее вещество, что может привести положительную реакцию при проведении допинг-контроля.

Хориоидальной выпот, острая близорукость и вторичная глаукома.

Препараты сульфонамидов или производных сульфонамидов могут вызвать идиосинкратический реакцию, вызывает хориоидальной выпот с дефектом

зрительного поля, транзиторной миопией которая приводит к кратковременной близорукости и острой закрытоугольной глаукомы. Симптомы включают острое начало снижения остроты зрения или боль в глазу и, как правило, возникают в течение нескольких часов или недель с начала применения препарата.

Нелеченная глаукома может привести к потере зрения. Прежде всего отменить препарат. При неконтролируемом внутриглазном давлении может потребоваться срочном медицинском и хирургическом лечении. К факторам риска развития закрытоугольной глаукомы относятся аллергия на сульфонамид и на пенициллин.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Действующие вещества периндоприл и индапамид отдельно или комбинация в виде лекарственного средства ИН-Алитерме не влияют на бдительность, но у некоторых пациентов могут возникать индивидуальные реакции, связанные со снижением артериального давления, особенно в начале лечения или при одновременном применении с другими антигипертензивными препаратами.

Как следствие, способность управлять транспортными средствами или работать с другими автоматизированными системами может ухудшиться.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Беременность

Применение ингибиторов АПФ противопоказано беременным и женщинам, планирующим беременность.

Особые предостережения относительно применения периндоприла.

Убедительных эпидемиологических доказательств тератогенного риска при применении ингибиторов АПФ в течение I триместра беременности нет; однако его нельзя исключать. В случаях, когда продолжение лечения гипотензивными лекарственными средствами считается обязательным, пациентки, планирующие беременность, должны быть переведены на альтернативные антигипертензивные препараты, которые имеют подтвержденные данные о безопасности при применении в период беременности. Если в период лечения подтверждается беременность, лечение ингибиторами АПФ следует немедленно прекратить и, если необходимо, заменить другим лекарственным средством, разрешенным для применения беременным.

Известно, что прием ингибиторов АПФ в течение II и III триместров беременности оказывает токсическое воздействие на эмбрион (нарушение функции почек, маловодие, замедление формирования костной ткани черепа) и на организм новорожденного ребенка (почечная недостаточность, артериальная гипотензия, гиперкалиемия).

Если же прием ингибиторов АПФ имел место во II и III триместрах беременности, рекомендуется ультразвуковое обследование функции почек и строения черепа новорожденного.

За новорожденными, чьи матери в период беременности принимали ингибиторы АПФ, следует наблюдать для своевременного выявления и коррекции артериальной гипотензии.

Особые предостережения относительно применения индапамида

Следствием длительного применения тиазидных диуретиков на III триместра беременности может быть снижение объема циркулирующей крови беременной женщины и маточно-плацентарного кровенаполнения, что может привести фетоплацентарную ишемию и задержку развития плода. Кроме того, в редких случаях наблюдались гипогликемия и тромбоцитопения у новорожденного.

Кормления грудью

ИН-Алитерме противопоказан в период кормления грудью. Необходимо принять решение о прекращении кормления грудью или отмены препарата, учитывая важность терапии для матери.

Особые предостережения относительно применения периндоприла

Применение периндоприла в период кормления грудью не рекомендуется в связи с отсутствием данных по его применению этой категории пациентов. Следует отдать предпочтение альтернативному лечению с доказанным профилем безопасности, особенно в период кормления грудью новорожденного или недоношенного младенца.

Особые предостережения относительно применения индапамида

Индапамид проникает в грудное молоко. Индапамид относится к тиазидоподобных диуретиков, применение которых в период кормления грудью вызывает подавления лактации. Также могут развиваться гиперчувствительность к производным сульфонамидов, гипокалиемия и ядерная желтуха.

Фертильность

Исследования репродуктивной токсичности не выявили влияния периндоприла и индапамида на фертильность у крыс. Считается, что отсутствует влияние на фертильность человека.

Спосіб застосування та дози

Таблетки ИН-Алитерме 8 мг / 2,5 мг показаны для лечения артериальной гипертензии как замена для пациентов, которые уже принимают периндоприл и индапамид как отдельные препараты в тех же дозах.

Обычная доза составляет 1 таблетку ИН-Алитерме 8 мг / 2,5 мг в сутки в один прием, желательно утром перед едой. Максимальная суточная доза составляет 1 таблетку ИН-Алитерме 8 мг / 2,5 мг.

Пациенты пожилого возраста (см. Раздел «Особенности применения»)

Лечение следует начинать с рекомендуемой дозы - 1 таблетка лекарственного средства ИН-Алитерме 2 мг / 0,625 мг в сутки с учетом уровня артериального давления и функции почек.

ИН-Алитерме 4 мг / 1,25 мг у пациентов пожилого возраста лечение следует назначать, учитывая показатели артериального давления и функцию почек.

ИН-Алитерме 8 мг / 2,5 мг у пациентов пожилого возраста следует определить уровень креатинина плазмы крови с учетом возраста, массы тела и пола. Лечение пациентов пожилого возраста можно начинать при нормальной функции почек и после учета ответа артериального давления на терапию.

Пациенты с нарушением функции почек (см. Раздел «Особенности применения»)

При наличии нарушений функции почек тяжелой степени (клиренс креатинина <30 мл / мин) степени (касается дозировок 2 мг / 0,625 мг, 4 мг / 1,25 мг и 8 мг / 2,5 мг) лечения противопоказано. При наличии нарушений функции почек средней степени (клиренс креатинина <60 мл / мин) (касается дозировки 8 мг / 2,5 мг) лечения противопоказано.

Пациенты с клиренсом креатинина ≥ 60 мл / мин не требуется коррекции дозы.

Обычное медицинское наблюдение должно включать частый контроль уровня креатинина и калия в плазме крови.

Пациенты с нарушением функции печени (см. Разделы «Противопоказания», «Особенности применения» и «Фармакокинетика»).

При наличии тяжелых нарушений функции печени лечения противопоказано.

Пациенты с нарушениями функции печени умеренной степени не требуются коррекции дозы.

Діти

ИН-Алитерме не следует применять для лечения детей, поскольку эффективность и переносимость периндоприла в монотерапии или в комбинации не установлены для этой группы пациентов.

Передозування

Симптомы

В случае передозировки частой нежелательной реакцией является артериальная гипотензия, которая иногда может сопровождаться тошнотой, рвотой, судорогами, головокружением, сонливостью, спутанностью сознания, олигурией, которая может прогрессировать до анурии (вследствие гиповолемии), а также Циркуляторная шок. Могут возникнуть нарушения водно-электролитного баланса (снижение уровня калия и натрия в плазме крови), почечная недостаточность, гипервентиляция, тахикардия, учащенное сердцебиение (пальпитация), брадикардия, тревожность, кашель.

Лечение

Меры первой помощи включают быстрое выведение препарата из организма - промывание желудка и / или прием активированного угля, после этого проводят нормализацию водно-электролитного баланса в условиях стационара.

В случае возникновения значительной артериальной гипотензии пациенту нужно принять горизонтальное положение. В случае необходимости следует провести внутривенное введение изотонического раствора натрия хлорида или применить любой другой способ восстановления объема крови. Также может быть принято решение о инфузионного лечения ангиотензина II и / или введения катехоламинов.

Периндоприлат, активная форма периндоприла, может быть удален из организма с помощью гемодиализа (см. Раздел «Фармакокинетика»).

Побічні реакції

Применение периндоприла ингибирует ренин-ангиотензин-альдостероновую систему и способствует уменьшению потери калия в плазме крови,

обусловленная индапамидом. В 2% пациентов, которые лечатся комбинацией периндоприл / индапамид, возникает гипокалиемия (уровень калия <3,4 ммоль / л).

Наиболее частые побочные реакции:

периндоприл: головокружение, головная боль, парестезии, дисгевзия, ухудшение зрения, вертиго, звон в ушах, гипотония, кашель, одышка, боль в животе, запор, диспепсия, диарея, тошнота, рвота, зуд, сыпь, судороги мышц и астения;

индапамид: реакции гиперчувствительности, главным образом дерматологические, у пациентов со склонностью к аллергическим и астматическим реакциям и макулопапулезного сыпи.

Во время лечения могут наблюдаться нижеприведенные побочные эффекты, которые по частоте распределены следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $<1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $<1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $<1/1000$), очень редко ($<1/10000$), частота неизвестна (не может быть определена по имеющейся информации).

Системы органов по MedDRA	Побочные реакции	Частота	
		Периндоприл	Индапамид
Инфекции и инвазии	ринит	Очень редко	-
Со стороны системы крови и лимфатической системы	эозинофилия	нечасто *	-
	агранулоцитоз	Очень редко	Очень редко
	апластическая анемия	-	Очень редко
	панцитопения	Очень редко	-
	лейкопения	Очень редко	Очень редко
	нейтропения	Очень редко	-
	гемолитическая анемия	Очень редко	Очень редко
	тромбоцитопения	Очень редко	Очень редко

Со стороны иммунной системы	Гиперчувствительность (дерматологические реакции у пациентов со склонностью к аллергическим и астматическим реакциям)	-	часто
Нарушение метаболизма и обмена веществ	гипогликемия	нечасто *	-
	Гиперкалиемиа, которая исчезает после отмены препарата	нечасто *	-
	гипонатриемия	нечасто *	частота неизвестна
	гиперкальциемия	-	Очень редко
	Дефицит калия с гипокалиемией, особенно серьезно в некоторых группах высокого риска	-	частота неизвестна
Со стороны психики	изменения настроения	нечасто	-
	нарушение сна	нечасто	-
	спутанность сознания	Очень редко	-
Со стороны нервной системы	головокружение	часто	-
	Головная боль	часто	редко

парестезии	часто	редко	
дисгевзия	часто	-	
сонливость	нечасто *	-	
синкопе	нечасто *	частота неизвестна	
Инсульт (может возникать вследствие чрезмерного снижения артериального давления у пациентов с высоким риском)	Очень редко	-	
Печеночная энцефалопатия на фоне печеночной недостаточности	-	частота неизвестна	
Со стороны органов зрения	нарушение зрения	часто	частота неизвестна
	миопия	-	частота неизвестна
	размытость зрения	-	частота неизвестна
	хориоидальной выпот	-	частота неизвестна
Со стороны органов слуха и лабиринта	вертиго	часто	редко
	Звон в ушах	часто	-

Со стороны сердца	усиленное сердцебиение	нечасто *	-
	тахикардия	нечасто *	-
	стенокардия	Очень редко	-
	Аритмия (включая брадикардию, желудочковую тахикардию, фибрилляцию предсердий)	Очень редко	Очень редко
	Инфаркт миокарда может возникать вследствие чрезмерного снижения артериального давления у пациентов с высоким риском	Очень редко	-
	Пароксизмальная желудочковая тахикардия типа «пируэт» (может быть летальной)	-	частота неизвестна
Со стороны сосудов	Гипотензия (и связанные с ней симптомы)	часто	Очень редко
	васкулит	нечасто *	-
	синдром Рейно	частота неизвестна	-

Со стороны респираторной системы, органов грудной клетки и средостения	кашель	часто	-
	одышка	часто	-
	бронхоспазм	нечасто	-
	эозинофильная пневмония	Очень редко	-
Со стороны желудочно-кишечного тракта	Боль в животе	часто	-
	запор	часто	редко
	диарея	часто	-
	диспепсия	часто	-
	тошнота	часто	редко
	рвота	часто	нечасто
	Сухость во рту	нечасто	редко
	панкреатит	Очень редко	Очень редко
Со стороны пищеварительной системы	гепатит	Очень редко	частота неизвестна
	Нарушение функции печени	-	Очень редко
Со стороны кожи и подкожной ткани	зуд	часто	-
	кожная сыпь	часто	-

Макулопапулезная сыпь	-	часто	
крапивница	нечасто	Очень редко	
ангионевротический отек	нечасто	Очень редко	
пурпура	-	нечасто	
гипергидроз	нечасто	-	
фотосенсибилизация	нечасто *	частота неизвестна	
пемфигоид	нечасто *	-	
обострение псориаза	редко *	-	
мультиформная эритема	Очень редко	-	
Токсический эпидермальный некролиз	-	Очень редко	
Синдром Стивенса-Джонсона	-	Очень редко	
Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани	судороги мышц	часто	-
	Усиление уже имеющегося острого диссеминированного красной волчанки	-	частота неизвестна

Артралгия, миалгия	нечасто *	-	
Со стороны мочевыделительной системы	почечная недостаточность	нечасто	-
	Острая почечная недостаточность	Очень редко	Очень редко
Со стороны репродуктивной системы и молочных желез	эректильная дисфункция	нечасто	-
Общие расстройства	астения	часто	-
	Боль в груди	нечасто *	-
	слабость	нечасто *	-
	периферические отеки	нечасто *	-
	гипертермия	нечасто *	-
	слабость	-	редко
Исследование	Повышение уровня мочевины в крови	нечасто *	-
	Повышение уровня креатинина в плазме крови	нечасто *	-
	Повышение уровня билирубина в плазме крови	редко	-

Повышение уровня печеночных ферментов	редко	частота неизвестна	
Снижение уровня гемоглобина и гематокрита	Очень редко	-	
Повышение уровня глюкозы в крови	-	частота неизвестна	
Повышение уровня мочевой кислоты в крови	-	частота неизвестна	
Удлинение интервала QT на кардиограмме	-	частота неизвестна	
Повреждения, отравления и осложнения приема	падение	нечасто	-

* - Частота проявлений побочных реакций, выявленных с помощью спонтанных сообщений, рассчитанная по данным клинических исследований.

При применении других ингибиторов АПФ сообщалось о случаях возникновения синдрома неадекватной секреции АДГ (СНАДГ). Поэтому можно расценивать СНАДГ как возможное осложнение, связанное с применением ингибиторов АПФ, в том числе периндоприла, с частотой возникновения очень редко.

Отчет о подозреваемых побочных реакции

Отчет о подозреваемых побочных реакции в пострегистрационный период лекарственного средства является важным. Это позволяет вести непрерывный мониторинг соотношения польза / риск применения препарата. Специалисты в области здравоохранения обязаны сообщать через национальную систему отчетности о любых случаях подозреваемых побочных реакций.

Термін придатності

2 года.

Умови зберігання

Хранить при температуре не выше 30 ° С в оригинальной упаковке.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 30 таблеток (10 × 3) в блистере в пачке из картона.

Категорія відпуску

По рецепту.

Виробник

ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ ответственности НАУЧНО-ПРОИЗВОДСТВЕННАЯ ФИРМА «МИКРОХИМ».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

Украина, 93400, Луганская обл., г. Северодонецк, ул. Промышленная, д. 24-в.

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).