Индапамид+Периндоприл

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр Википедия
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Форма выпуска, описание и состав

Таблетки белого или почти белого цвета, круглые, плоскоцилиндрические, с фаской и риской с одной стороны.

	1 таб.
индапамид	1.25 мг
периндоприла эрбумин	4 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая - 70.75 мг, кроскармеллоза натрия - 3 мг, крахмал кукурузный прежелатинизированный - 15 мг, натрия гидрокарбонат - 4 мг, магния стеарат - 1 мг, кремния диоксид коллоидный безводный - 1 мг.

10 шт. - упаковки контурные ячейковые (3) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки контурные ячейковые (6) - пачки картонные.
30 шт. - упаковки контурные ячейковые (1) - пачки картонные.
30 шт. - упаковки контурные ячейковые (2) - пачки картонные.
30 шт. - банки (1) - пачки картонные.
30 шт. - флаконы (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Антигипертензивное комбинированное лекарственное средство.

Периндоприл — ингибитор фермента, превращающего ангиотензин I в ангиотензин II (ингибитор АПФ). АПФ, или кининаза II, является экзопептидазой, которая осуществляет как превращение ангиотензина I в сосудосуживающее вещество ангиотензин II, так и разрушение брадикинина, обладающего сосудорасширяющим действием, до неактивного гептапептида.

В результате периндоприл снижает секрецию альдостерона; по принципу отрицательной обратной связи увеличивает активность ренина в плазме крови; при длительном применении уменьшает ОПСС, что обусловлено, в основном, действием на сосуды в мышцах и почках. Эти эффекты не сопровождаются задержкой ионов натрия и жидкости или развитием рефлекторной тахикардии.

Периндоприл нормализует работу миокарда, снижая преднагрузку и постнагрузку.

При изучении показателей гемодинамики у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) было выявлено: снижение давления наполнения в левом и правом желудочках сердца; снижение ОПСС; увеличение сердечного выброса; усиление мышечного периферического кровотока.

Периндоприл эффективен для лечения артериальной гипертензии любой степени тяжести.

Антигипертензивное действие достигает максимума через 4-6 ч после однократного приема внутрь и сохраняется в течение 24 ч. Через 24 ч после приема наблюдается выраженное (порядка 80%) остаточное ингибирование АПФ.

Периндоприл оказывает антигипертензивное действие у пациентов как с низкой, так и с нормальной активностью ренина в плазме крови.

Одновременное применение тиазидных диуретиков усиливает выраженность антигипертензивного действия. Кроме этого, комбинирование ингибитора АПФ и тиазидного диуретика также приводит к снижению риска гипокалиемии на фоне приема диуретиков.

Индапамид относится к группе сульфонамидов, по фармакологическим свойствам близок к тиазидным диуретикам. Индапамид ингибирует реабсорбцию ионов натрия в кортикальном сегменте петли Генле, что приводит к увеличению выведения почками ионов натрия, хлора и в меньшей степени ионов калия и магния, усиливая тем самым диурез и снижая АД.

Антигипертензивное действие проявляется при применении препарата в дозах, оказывающих минимальное диуретическое действие.

Антигипертензивное действие индапамида связано с улучшением эластических свойств крупных артерий, уменьшением ОПСС.

Комбинированное лекарственное средство оказывает дозозависимое антигипертензивное действие как на диастолическое, так и на систолическое АД, как в положении "стоя", так и "лежа". уменьшает ГЛЖ, не влияет на концентрацию липидов в плазме крови (триглицеридов, общего холестерина, ЛПНП, ЛПВП), углеводный обмен (в т.ч. у пациентов с сопутствующим сахарным диабетом). Антигипертензивное действие сохраняется в течение 24 ч. Стабильный терапевтический эффект развивается менее чем через 1 месяц от начала терапии и не сопровождается тахифилаксией. Прекращение лечения не вызывает синдрома "отмены".

Фармакокинетика

Комбинация периндоприла и индапамида не изменяет их фармакокинетических характеристик по сравнению с раздельным приемом этих препаратов.

При приеме внутрь *периндоприл* быстро всасывается. Биодоступность составляет 65-70%. Приблизительно 20% общего количества абсорбированного периндоприла превращается в периндоприлат – активный метаболит. Прием препарата во время еды сопровождается уменьшением метаболизма периндоприла в периндоприлат (данный эффект не имеет существенного клинического значения). C_{max} периндоприлата в плазме крови достигается через 3-4 часа после приема внутрь. Связывание с белками плазмы крови менее 30% и зависит от концентрации периндоприла в плазме крови. Диссоциация периндоприлата, связанного с АПФ, замедлена. Вследствие этого "эффективный" $T_{1/2}$ составляет 25 ч. Повторное назначение периндоприла не приводит к его кумуляции, а $T_{1/2}$ периндоприлата при повторном приеме соответствует периоду его активности, таким образом, равновесное состояние достигается через 4 сут. Периндоприл проникает через плацентарный барьер. Периндоприлат выводится из организма почками. $T_{1/2}$ метаболита составляет 3-5 ч. Выведение периндоприлата замедлено в пожилом возрасте, а также у пациентов с сердечной и почечной недостаточностью. Диализный клиренс периндоприлата составляет 70 мл/мин. Фармакокинетика периндоприла изменена у больных с циррозом печени: его печеночный клиренс уменьшается в 2 раза. Тем не менее, количество образующегося периндоприлата не уменьшается, поэтому изменения дозы препарата не требуется.

Индапамид быстро и полностью абсорбируется из ЖКТ. C_{max} препарата в плазме крови наблюдается через 1 ч после приема внутрь. Связывание с белками плазмы крови – 79%. $T_{1/2}$ составляет 14-24 ч (в среднем 19 ч). Повторный прием препарата не приводит к его кумуляции в организме. Выводится в основном почками (70% от введенной дозы) и через кишечник (22%) в форме неактивных метаболитов.

Показания к применению:

Эссенциальная артериальная гипертензия.

Относится к болезням:

- Артериальная гипертензия
- Гипертензия

Противопоказания:

Ангионевротический отек в анамнезе (в т.ч. на фоне приема других ингибиторов АПФ); наследственный/идиопатический ангионевротический отек; тяжелая почечная недостаточность (КК менее 30 мл/мин); двусторонний стеноз почечных артерий или наличие одной функционирующей почки; печеночная

энцефалопатия; тяжелая печеночная недостаточность; гипокалиемия; одновременный прием препаратов, удлиняющих интервал QT; одновременный прием препаратов, способных вызвать полиморфную желудочковую тахикардию типа "пируэт"; одновременное применение с препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом или нарушениями функции почек (СКФ) менее 60 мл/мин/1.73 $м^2$); беременность; период лактации (грудного вскармливания); возраст до 18 лет; повышенная чувствительность к периндоприлу или другим ингибиторам АПФ, индапамиду и другим производным сульфонамида.

В связи с недостаточным опытом клинического применения данную комбинацию не следует применять: у пациентов, находящихся на гемодиализе; у пациентов с нелеченной декомпенсированной сердечной недостаточностью.

С осторожностью

Стеноз аортального клапана/гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия; реноваскулярная гипертензия, гипонатриемия (повышенный риск артериальной гипотензии у пациентов, которые получают бессолевую диету или диету с пониженным содержанием натрия); гиповолемия (включая диарею, рвоту); системные заболевания соединительной ткани (в том числе, системная красная волчанка, склеродермия); терапия иммунодепрессантами (риск развития нейтропении, агранулоцитоза); сахарный диабет, подагра, угнетение костномозгового кроветворения, гиперурикемия (особенно сопровождающаяся подагрой и уратным нефролитиазом), гиперкалиемия, стенокардия, цереброваскулярные заболевания (включая недостаточность мозгового кровообращения), хроническая сердечная недостаточность (IV функционального класса по классификации NYHA), печеночная недостаточность, пожилой возраст, лабильность АД, представители негроидной расы (сниженная эффективность), спортсмены (возможна положительная реакция при допинг-контроле), проведение гемодиализа с применением высокопроточных мембран или десенсибилизация перед процедурой афереза ЛПНП, состояние после трансплантации почки, терапия препаратами лития, анестезия.

Способ применения и дозы:

Для приема внутрь. Разовую дозу принимают 1 раз/сут.

Для пациентов с умеренно выраженной почечной недостаточностью (КК 30-60 мл/мин) рекомендуется начинать терапию с необходимых доз однокомпонентных препаратов. Максимальная рекомендуемая доза комбинации периндоприл/индапамид составляет 0.625 мг/2 мг 1 раз/сут.

Пациентам с КК, равным или превышающим 60 мл/мин, коррекции дозы не требуется при условии регулярного контроля концентрации креатинина и содержания калия в плазме крови.

Побочное действие:

Периндоприл оказывает ингибирующее действие на РААС и уменьшает выведение ионов калия почками на фоне приема индапамида.

Со стороны системы кроветворения: очень редко - тромбоцитопения, лейкопения/нейтропения, агранулоцитоз, апластическая анемия, гемолитическая анемия.

Со стороны нервной системы: часто - парестезия, головная боль, головокружение, астения, вертиго; нечасто - нарушение сна, лабильность настроения; очень редко - спутанность сознания; частота неизвестна - обморок.

Со стороны органа зрения: часто - нарушение зрения.

Со стороны органа слуха: часто - шум в ушах.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - выраженное снижение АД, в том числе ортостатическая гипотензия; очень редко - нарушения ритма сердца, в т.ч. брадикардия, желудочковая тахикардия, мерцательная аритмия, а также стенокардия и инфаркт миокарда, возможно, вследствие избыточного снижения АД у пациентов группы высокого риска; частота неизвестна - полиморфная желудочковая тахикардия типа "пируэт" (возможно, с летальным исходом).

Со стороны дыхательной системы: часто - на фоне применения ингибиторов АПФ может возникать сухой кашель (длительно сохраняющийся во время приема препаратов этой группы и исчезающий после их отмены), одышка; нечасто - бронхоспазм; очень редко - эозинофильная пневмония, ринит.

Со стороны пищеварительной системы: часто - сухость слизистой оболочки полости рта, тошнота, рвота, боль в животе, боль в эпигастрии, нарушение вкусового восприятия, снижение аппетита, диспепсия, запор, диарея; очень редко - ангионевротический отек кишечника, холестатическая желтуха, панкреатит, гепатит цитолитический или холестатический; частота неизвестна - печеночная энцефалопатия у пациентов с печеночной недостаточностью.

Со стороны кожи и подкожных тканей: часто - кожная сыпь, зуд, макулопапулезная сыпь; нечасто - ангионевротический отек лица, губ, конечностей, слизистой оболочки языка, голосовых складок и/или гортани, крапивница, реакции повышенной чувствительности у пациентов, предрасположенных к бронхообструктивным и

аллергическим реакциям, пурпура; у пациентов с острой формой системной красной волчанки возможно ухудшение течения заболевания; очень редко - многоформная эритема, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона; отмечены случаи реакции фоточувствительности.

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: часто - спазмы мышц.

Со стороны мочевыделительной системы: нечасто - почечная недостаточность; очень редко - острая почечная недостаточность.

Со стороны репродуктивной системы: нечасто - импотенция.

Общие реакции: часто - астения; нечасто - повышенное потоотделение.

Лабораторные показатели: редко - гиперкальциемия; частота неизвестна - увеличение интервала QT на ЭКГ; повышение концентрации мочевой кислоты и глюкозы в плазме крови; повышение активности печеночных ферментов; гипокалиемия, особенно значимая для пациентов, относящихся к группе риска; гипонатриемия и гиповолемия, приводящие к дегидратации и ортостатической гипотензии. Одновременная гипохлоремия может привести к метаболическому алкалозу компенсаторного характера (вероятность и тяжесть данного эффекта низка); гиперкалиемия, чаще преходящая; незначительное повышение концентрации 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.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Противопоказано применение при беременности и в период лактации (грудного вскармливания).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

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. При необходимости проведения такой терапии следует регулярно контролировать содержание лития в плазме крови.

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

НПВП, включая высокие дозы ацетилсалициловой кислоты (≥ 3 г/сут): одновременное применение ингибиторов АПФ с НПВП (ацетилсалициловая кислота в дозе, оказывающей противовоспалительное действие, ингибиторы ЦОГ-2 и неселективные НПВП) может привести к снижению антигипертензивного действия.

Одновременное применение ингибиторов АПФ и НПВП может приводить к увеличению риска ухудшения функции почек, включая развитие острой почечной недостаточности, и увеличению содержания калия в сыворотке крови, особенно у пациентов с исходно сниженной функцией почек. Следует соблюдать осторожность при назначении данной комбинации и НПВП, особенно у пожилых пациентов: пациенты должны получать адекватное количество жидкости, рекомендуется контролировать функцию почек как в начале совместной терапии, так и периодически в процессе лечения.

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

Кортикостероиды, тетракозактид: снижение антигипертензивного действия (задержка жидкости и ионов натрия в результате действия кортикостероидов).

Другие гипотензивные средства: возможно усиление антигипертензивного эффекта.

Данные клинических исследований показывают, что двойная блокада РААС в результате *одновременного приема ингибиторов АПФ, АРА II или алискирена* приводит к увеличению частоты возникновения таких нежелательных явлений как артериальная гипотензия, гиперкалиемия и нарушения функции почек (включая острую почечную недостаточность), по сравнению с ситуациями, когда применяется только один препарат, воздействующий на РААС.

Ингибиторы АПФ могут вызывать ангионевротический отек. Риск ангионевротического отека может возрастать при одновременном применении с *рацекадотрилом* (применяется при острой диарее).

Ингибиторы мишени рапамицина в клетках млекопитающих (мТОР) (сиролимус, эверолимус, темсиролимус) . Риск развития ангионевротического отека повышается у пациентов, принимающих ингибиторы мТОР одновременно с ингибиторами АПФ.

Калийсберегающие диуретики (амилорид, спиронолактон, триамтерен) и препараты калия: ингибиторы АПФ уменьшают потерю калия почками, вызванную диуретиком. Калийсберегающие диуретики (например, спиронолактон, эплеренон, триамтерен, амилорид), препараты калия и калийсодержащие заменители пищевой соли могут приводить к существенному повышению содержания калия в сыворотке крови вплоть до летального исхода. Если необходимо одновременное применение ингибитора АПФ и указанных выше препаратов (в случае подтвержденной гипокалиемии), следует соблюдать осторожность и проводить регулярный контроль содержания калия в плазме крови и параметров ЭКГ.

Эстрамустин: одновременное применение может привести к повышению риска побочных эффектов, таких как ангионевротический отек.

Гипогликемические средства для приема внутрь (производные сульфонилмочевины) и инсулин: указанные ниже эффекты были описаны для каптоприла и эналаприла. Ингибиторы АПФ могут усиливать гипогликемический эффект инсулина и производных сульфонилмочевины у пациентов с сахарным диабетом. Развитие гипогликемии наблюдается очень редко (за счет увеличения толерантности к глюкозе и снижения потребности в инсулине).

Гипотензивные средства и вазодилататоры: одновременное применение этих препаратов может усиливать антигипертензивное действие периндоприла. При одновременном назначении с нитроглицерином, другими нитратами или другими вазодилататорами возможно дополнительное снижение АД.

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

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

Диуретики (тиазидные и "петлевые"): применение диуретиков в высоких дозах может приводить к гиповолемии, а добавление к терапии периндоприла – к артериальной гипотензии.

Глиптины (линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин): при совместном применении с ингибиторами АПФ возрастает риск возникновения ангионевротического отека вследствие подавления активности дипептидилпептидазы-4 (DPP-IV) глиптином.

Симпатомиметики: могут ослаблять антигипертензивное действие ингибиторов АПФ.

Препараты золота: при применении ингибиторов АПФ, в том числе периндоприла, пациентами, получающими внутривенно препарат золота (ауротиомалат натрия), были описаны нитратоподобные реакции, включающие в себя: гиперемию кожи лица, тошноту, рвоту, артериальную гипотензию.

Препараты, способные вызвать полиморфную желудочковую тахикардию типа "пируэт": из-за риска развития гипокалиемии следует соблюдать осторожность при одновременном применении индапамида с препаратами, способными вызвать полиморфную желудочковую тахикардию типа «пирует», например, антиаритмическими средствами класса IA (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид) и класса III (амиодарон, дофетилид, ибутилид, бретилия, тозилат), соталолом; некоторыми нейролептиками (хлорпромазин, циамемазин, 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 контролировать содержание калия в плазме крови и при необходимости проводить коррекцию; контролировать интервал QT.

Препараты, способные вызывать гипокалиемию: амфотерицин В (в/в), глюко- и минералокортикоиды (при системном применении), тетракозактид, слабительные средства, стимулирующие моторику кишечника: увеличение риска развития гипокалиемии (аддитивный эффект). Необходим контроль содержания калия в плазме крови, при необходимости – его коррекция. Особое внимание следует уделять пациентам, одновременно получающим сердечные гликозиды. Следует применять слабительные средства, не стимулирующие моторику кишечника.

Сердечные гликозиды: гипокалиемия усиливает токсическое действие сердечных гликозидов. При одновременном применении индапамида и сердечных гликозидов следует контролировать содержание калия в плазме крови и показатели ЭКГ и, при необходимости, корректировать 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 применять метформин, если концентрация креатинина в плазме крови превышает 15 мг/л (135 мкмоль/л) у мужчин и 12 мг/л (110 мкмоль/л) у женщин.

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

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

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

Особые указания и меры предосторожности:

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. При возобновлении комбинированной терапии компоненты следует применять в низких дозах либо применять только один из них. Таким пациентам необходим регулярный контроль содержания калия и концентрации креатинина в сыворотке крови – через 2 недели после начала терапии и каждые 2 месяца в дальнейшем. Почечная недостаточность чаще возникает у пациентов с тяжелой хронической сердечной недостаточностью или исходным нарушением функции почек, в т.ч. при стенозе почечной артерии.

В случае исходной гипонатриемии существует риск внезапного развития артериальной гипотензии, особенно у пациентов со стенозом почечных артерий. Поэтому при динамическом наблюдении пациентов следует обращать внимание на возможные симптомы обезвоживания и снижения содержания электролитов в плазме крови, например, после диареи или рвоты. Таким пациентам необходим регулярный контроль содержания электролитов плазмы крови.

Комбинированное применение периндоприла и индапамида не предотвращает развитие гипокалиемии, особенно у пациентов с сахарным диабетом или почечной недостаточностью. Как и в случае сочетания любого гипотензивного препарата и диуретика, необходим регулярный контроль содержания калия в плазме крови.

Не рекомендуется одновременное назначение периндоприла и калийсберегающих диуретиков, а также препаратов калия, калийсодержащих заменителей пищевой соли и пищевых добавок.

У пациентов с нормальной функцией почек и без сопутствующих факторов риска нейтропения возникает редко. С особой осторожностью следует применять периндоприл на фоне системных заболеваний соединительной ткани (в т.ч. системной красной волчанки, склеродермии), а также на фоне приема иммунодепрессантов, аллопуринола или прокаинамида, или при сочетании этих факторов, особенно у пациентов с исходно нарушенной функцией почек. У некоторых из этих пациентов возникали тяжелые инфекции, в ряде случаев устойчивые к интенсивной антибиотикотерапии. При назначении периндоприла таким пациентам рекомендуется периодически контролировать число лейкоцитов в крови. Пациенты должны сообщать врачу о любых признаках инфекционных заболеваний (например, боль в горле, лихорадка).

При приеме ингибиторов АПФ, в том числе и периндоприла, в редких случаях может наблюдаться развитие ангионевротического отека лица, конечностей, губ, языка, голосовых складок и/или гортани. Это может произойти в любой момент во время лечения. При появлении симптомов прием препарата должен быть немедленно прекращен, а пациент должен наблюдаться до тех пор, пока признаки отека не исчезнут полностью. Если отек затрагивает только лицо и губы, то он обычно проходит самостоятельно, хотя в качестве симптоматической терапии могут применяться антигистаминные препараты. Ангионевротический отек, сопровождающийся отеком гортани, может привести к летальному исходу. Отек языка, голосовых складок или гортани может привести к обструкции дыхательных путей. При появлении таких симптомов следует немедленно начать проводить соответствующую терапию, например, ввести п/к эпинефрин (адреналин) в разведении 1:1000 (0.3-0.5 мл) и/или обеспечить проходимость дыхательных путей.

Сообщалось о более высоком риске развития ангионевротического отека у пациентов негроидной расы.

У пациентов, в анамнезе которых отмечался отек Квинке, не связанный с приемом ингибиторов АПФ, может быть повышен риск его развития при приеме препаратов этой группы.

У пациентов с болью в области живота, получающих ингибиторы АПФ, при проведении дифференциальной диагностики необходимо учитывать возможность развития ангионевротического отека кишечника.

Имеются отдельные сообщения о развитии длительных, угрожающих жизни анафилактоидных реакций у пациентов, получающих ингибиторы АПФ во время десенсибилизирующей терапии ядом перепончатокрылых насекомых (пчелы, осы). Ингибиторы АПФ необходимо применять с осторожностью у склонных к аллергическим реакциям пациентов, проходящих процедуры десенсибилизации. Следует избегать назначения ингибитора АПФ пациентам, получающим иммунотерапию ядом перепончатокрылых насекомых. Тем не менее, анафилактоидной реакции можно избежать путем временной отмены

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

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

При некоторых патологических состояниях может отмечаться значительная активация РААС, особенно при выраженной гиповолемии и снижении содержания электролитов плазмы крови (на фоне бессолевой диеты или длительного приема диуретиков), у пациентов с исходно низким АД, стенозом почечных артерий, хронической

сердечной недостаточностью или циррозом печени с отеком и асцитом. Применение ингибитора АПФ вызывает блокаду этой системы и поэтому может сопровождаться резким снижением АД и/или повышением концентрации креатинина в плазме крови, свидетельствующим о развитии функциональной почечной недостаточности. Эти явления чаще наблюдаются при приеме первой дозы препарата или в течение первых двух недель терапии. Иногда эти состояния развиваются остро и в другие сроки терапии. В таких случаях при возобновлении терапии рекомендуется применять препарат в более низкой дозе и затем постепенно увеличивать ее.

Перед началом приема препарата необходимо оценить функциональную активность почек и содержание 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.

Риск артериальной гипотензии существует у всех пациентов, однако особую осторожность следует соблюдать, применяя препарат у пациентов с ИБС и недостаточностью мозгового кровообращения. У таких пациентов лечение следует начинать с низких доз.

Лечение комбинацией периндоприл/индапамид пациентов с диагностированным или предполагаемым стенозом почечных артерий следует начинать с низкой дозы препарата в условиях стационара, контролируя функцию почек и содержание калия в плазме крови. У некоторых пациентов может развиться функциональная почечная недостаточность, которая исчезает при отмене данной комбинации.

У лиц с тяжелой сердечной недостаточностью (IV функционального класса по классификации NYHA) и пациентов с сахарным диабетом 1 типа (опасность спонтанного увеличения содержания калия) лечение должно начинаться с низкой дозы препарата и под тщательным врачебным контролем.

В первый месяц терапии ингибиторами АПФ следует тщательно контролировать концентрацию глюкозы в плазме крови у пациентов с сахарным диабетом и получающих лечение гипогликемическими препаратами для приема внутрь или инсулином.

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

Проведение общей анестезии на фоне применения ингибиторов АПФ может привести к выраженному снижению АД, особенно при применении средств для общей анестезии, обладающих гипотензивным действием. Рекомендуется по возможности прекратить прием ингибиторов АПФ длительного действия, в т.ч. периндоприла, за сутки до хирургической операции. Необходимо предупредить врача-анестезиолога о том, что пациент принимает ингибиторы АПФ.

При появлении желтухи или значительном повышении активности печеночных ферментов на фоне приема ингибиторов АПФ следует прекратить прием препарата и обратиться к врачу.

Гиперкалиемия может развиваться во время лечения ингибиторами АПФ, в т.ч. и периндоприлом. Гиперкалиемия может привести к серьезным, иногда фатальным нарушениям сердечного ритма. Факторами риска гиперкалиемии являются почечная недостаточность, ухудшение функции почек, возраст старше 70 лет, сахарный диабет, некоторые сопутствующие состояния (дегидратация, острая декомпенсация сердечной недостаточности, метаболический ацидоз), одновременный прием калийсберегающих диуретиков (таких как спиронолактон и его производное эплеренон, триамтерен, амилорид), а также целого ряда лекарственных средств. В таких случаях лечение следует проводить с осторожностью под регулярным контролем содержания калия в сыворотке 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 пациентам пожилого возраста.

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: пациенты пожилого возраста, истощенных пациентов (как получающих, так и не получающих сочетанную медикаментозную терапию), пациентов с циррозом печени (с отеками и асцитом), ИБС, сердечной недостаточностью. Гипокалиемия у этих пациентов усиливает токсическое действие сердечных гликозидов и повышает риск развития аритмий.

К группе повышенного риска также относятся пациенты с удлиненным интервалом QT, как врожденным, так и вызванным действием лекарственных средств.

Гипокалиемия, как и брадикардия, способствует развитию тяжелых нарушений сердечного ритма, особенно, полиморфную желудочковую тахикардию типа "пируэт", которая может быть фатальной. Во всех описанных выше случаях необходим более регулярный контроль содержания ионов калия в плазме крови. Первое измерение содержания ионов калия необходимо провести в течение первой недели от начала терапии. При выявлении гипокалиемии должно быть назначено соответствующее лечение.

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики могут уменьшать выведение ионов кальция почками, приводя к незначительному и временному повышению концентрации кальция в плазме крови. Выраженная гиперкальциемия может быть следствием ранее не диагностированного гиперпаратиреоза. Перед исследованием функции паращитовидных желез следует отменить прием диуретических средств.

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

При повышении концентрации мочевой кислоты в плазме крови на фоне терапии может увеличиваться частота возникновения приступов подагры.

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики эффективны в полной мере только у пациентов с нормальной или незначительно нарушенной функцией почек (концентрация креатинина в плазме крови у взрослых лиц ниже 25 мг/л или 220 мкмоль/л).

В начале лечения диуретиком у пациентов из-за гиповолемии и гипонатриемии может наблюдаться временное снижение СКФ и увеличение концентрации мочевины и креатинина в плазме крови. Эта транзиторная функциональная почечная недостаточность неопасна для пациентов с исходно нормальной функцией почек, однако у пациентов с почечной недостаточностью ее выраженность может усилиться.

Индапамид может дать положительную реакцию при проведении допинг-контроля.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами

Действие индапамида и периндоприла как по отдельности, так и в комбинации, не приводит к нарушению психомоторных реакций. Однако у некоторых людей в ответ на снижение АД могут развиваться различные индивидуальные реакции, особенно в начале лечения или при добавлении других гипотензивных препаратов к проводимой терапии. В этом случае способность управлять автомобилем или другими механизмами может быть снижена.

Источник: http://drugs.thead.ru/IndapamidPerindopril