

## Ко-Перинева



### Код АТХ:

- [C09BA04](#)

### Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- [Индапамид](#)
- [Периндоприл](#)

### Полезные ссылки:

[Цена в Яндексe](#) [Горздрав](#) [Столички](#) [Апрель](#)  
[Госреестр](#)<sup>МНН МНН</sup> [Википедия](#)<sup>МНН МНН</sup>  
[РЛС VIDAL](#) [Mail.Ru](#) [Drugs.com](#)<sup>англ</sup>

### Форма выпуска:

**Таблетки** белого или почти белого цвета, круглые, двояковыпуклые, с фаской, на одной стороне выгравирована короткая линия.

	<b>1 таб.</b>
периндоприла эрбумин К полуфабрикат-гранулы	37.515 мг,
что соответствует содержанию периндоприла эрбумина	2 мг
индапамид	0.625 мг

*Вспомогательные вещества полуфабриката гранул:* кальция хлорида гексагидрат - 0.6 мг, лактозы моногидрат - 30.915 мг, кросповидон - 4 мг.

*Вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая - 11.25 мг, натрия гидрокарбонат - 0.25 мг, кремния диоксид коллоидный - 0.135 мг, магния стеарат - 0.225 мг.

10 шт. - упаковки ячейковые контурные (3) - пачки картонные.

**Таблетки** белого или почти белого цвета, круглые, двояковыпуклые, с риской на одной стороне и с фаской.

	<b>1 таб.</b>
периндоприла эрбумин К полуфабрикат-гранулы	75.03 мг,
что соответствует содержанию периндоприла эрбумина	4 мг
индапамид	1.25 мг

*Вспомогательные вещества полуфабриката гранул:* кальция хлорида гексагидрат - 1.2 мг, лактозы моногидрат - 61.83 мг, кросповидон - 8 мг.

*Вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая - 22.5 мг, натрия гидрокарбонат - 0.5 мг, кремния диоксид коллоидный - 0.27 мг, магния стеарат - 0.45 мг.

10 шт. - упаковки ячейковые контурные (3) - пачки картонные.

10 шт. - упаковки ячейковые контурные (9) - пачки картонные.

**Таблетки** белого или почти белого цвета, круглые, двояковыпуклые, с риской на одной стороне.

	<b>1 таб.</b>
периндоприла эрбумин К полуфабрикат-гранулы	150.06 мг,

что соответствует содержанию периндоприла эрбумина	8 мг
индапамид	2.5 мг

*Вспомогательные вещества полуфабриката гранул:* кальция хлорида гексагидрат - 2.4 мг, лактозы моногидрат - 123.66 мг, кросповидон - 16 мг.

*Вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая - 45 мг, натрия гидрокарбонат - 1 мг, кремния диоксид коллоидный - 0.54 мг, магния стеарат - 0.9 мг.

10 шт. - упаковки ячейковые контурные (3) - пачки картонные.

10 шт. - упаковки ячейковые контурные (9) - пачки картонные.

## Фармакотерапевтическая группа:

- [Органотропные средства](#)

## Фармакологические свойства:

### Фармакодинамика

Комбинированный антигипертензивный препарат, содержащий ингибитор АПФ - периндоприл и тиазидоподобный диуретик - индапамид. Препарат оказывает антигипертензивное, диуретическое и вазодилатирующее действие.

Ко-Перинева оказывает выраженное дозозависимое антигипертензивное действие, не зависящее от возраста и положения тела больного и не сопровождающееся рефлекторной тахикардией. Не влияет на метаболизм липидов (общий холестерин, ЛПНП, ЛПОНП, ЛПВП, триглицериды и углеводы), в т.ч. у больных сахарным диабетом. Уменьшает риск развития гипокалиемии, обусловленной монотерапией диуретиком.

Антигипертензивный эффект сохраняется в течение 24 ч.

Стабильное снижение АД достигается в течение 1 месяца на фоне применения препарата Ко-Перинева без увеличения ЧСС. Прекращение лечения не приводит к развитию синдрома отмены.

**Периндоприл** — ингибитор АПФ, механизм действия которого связан с угнетением активности АПФ, приводящего к уменьшению образования ангиотензина II, устраняет вазоконстрикторное действие ангиотензина II, снижает секрецию альдостерона. Применение периндоприла не приводит к задержке натрия и жидкости, не вызывает рефлекторной тахикардии при длительном лечении. Антигипертензивный эффект периндоприла развивается у пациентов с низкой или нормальной активностью ренина плазмы крови.

Периндоприл действует посредством своего основного активного метаболита - периндоприлата. Другие его метаболиты неактивны.

Действие препарата Ко-Перинева приводит к расширению вен (снижение преднагрузки на сердце), обусловленному изменением метаболизма простагландинов; уменьшению ОПСС (снижение постнагрузки на сердце).

У пациентов с сердечной недостаточностью периндоприл способствует снижению давления наполнения левого и правого желудочков, увеличению сердечного выброса и сердечного индекса, увеличению регионарного кровотока в мышцах.

Периндоприл эффективен при артериальной гипертензии любой степени тяжести: мягкой, умеренной и тяжелой.

Максимальный антигипертензивный эффект развивается через 4-6 ч после однократного приема внутрь и сохраняется в течение суток.

Прекращение терапии не приводит к развитию синдрома отмены.

Обладает сосудорасширяющими свойствами и восстанавливает эластичность крупных артерий. Добавление тиазидоподобного диуретика усиливает антигипертензивный (аддитивный) эффект периндоприла.

**Индапамид** относится к производным сульфонида, является диуретиком. Ингибирует реабсорбцию натрия в кортикальном сегменте почечных канальцев, повышая выделение почками натрия и хлора, приводя, таким образом, к усилению диуреза. В меньшей степени повышает экскрецию калия и магния. Обладая способностью селективно блокировать медленные кальциевые каналы, индапамид повышает эластичность стенок артерий и снижает ОПСС. Оказывает гипотензивное действие в дозах, не обладающих выраженным диуретическим эффектом. Повышение дозы индапамида не влечет за собой усиление антигипертензивного эффекта, но увеличивает риск развития нежелательных явлений.

Индапамид у пациентов с артериальной гипертензией не оказывает влияния на метаболизм липидов - ТГ, ЛПНП и ЛПВП; на метаболизм углеводов, даже у пациентов с сахарным диабетом и артериальной гипертензией.

### Фармакокинетика

Комбинированное применение периндоприла и индапамида не изменяет их фармакокинетические параметры, по сравнению с отдельным приемом этих препаратов.

**Периндоприл***Всасывание*

После приема внутрь периндоприл быстро всасывается из ЖКТ. Биодоступность составляет 65-70%.  $C_{max}$  в плазме крови достигается через 3-4 ч после приема внутрь.

Прием пищи уменьшает превращение периндоприла в периндоприлат и биодоступность периндоприла, поэтому его следует принимать 1 раз/сут утром, перед завтраком. При приеме периндоприла 1 раз/сут  $C_{ss}$  достигается в течение 4 дней.

*Распределение*

Связывание с белками плазмы крови периндоприлата имеет дозозависимый характер и составляет 20%. Периндоприлат легко проходит через гистогематические барьеры, исключая ГЭБ. В незначительных количествах проникает через плацентарный барьер и выделяется с грудным молоком. Не кумулирует.

*Метаболизм*

В печени подвергается метаболизму с образованием активного метаболита периндоприлата. Кроме того, образуется еще 5 неактивных метаболитов.

*Выведение*

$T_{1/2}$  периндоприла из плазмы крови составляет 1 ч.  $T_{1/2}$  периндоприлата составляет около 17 ч. Выводится почками.

*Фармакокинетика в особых клинических случаях*

У пациентов пожилого возраста, у больных с почечной и сердечной недостаточностью выведение периндоприлата замедлено.

Диализный клиренс периндоприлата составляет 70 мл/мин.

Кинетика периндоприла изменена у пациентов с циррозом печени: печеночный клиренс снижен наполовину. Тем не менее, количество образующегося периндоприлата не уменьшается, что не требует коррекции дозы.

**Индапамид***Всасывание*

После приема внутрь быстро и практически полностью всасывается из ЖКТ. Прием пищи несколько замедляет всасывание, но существенно не влияет на количество абсорбированного индапамида. После приема внутрь в однократной дозе  $C_{max}$  в плазме крови достигается через 1 ч.

*Распределение*

Связывание с белками плазмы составляет 79%. Не кумулирует.

*Метаболизм*

Метаболизируется в печени.

*Выведение*

$T_{1/2}$  составляет от 14 до 24 ч. (в среднем 18 ч). Выводится почками (70%) преимущественно в виде метаболитов (фракция неизмененного препарата составляет около 5%) и кишечником с желчью в виде неактивных метаболитов (22%).

*Фармакокинетика в особых клинических случаях*

У пациентов с почечной недостаточностью фармакокинетические параметры индапамида существенно не изменяются.

**Показания к применению:**

— эссенциальная гипертензия.

## Относится к болезням:

- [Гипертензия](#)

## Противопоказания:

- ангионевротический отек в анамнезе (наследственный/идиопатический или ангионевротический отек на фоне приема других ингибиторов АПФ в анамнезе);
- гипокалиемия;
- выраженная почечная недостаточность (КК менее 30 мл/мин);
- двусторонний стеноз почечных артерий, стеноз артерии единственной почки;
- рефрактерная гиперкалиемия;
- тяжелая печеночная недостаточность (в т.ч. с энцефалопатией);
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- одновременное применение препаратов, удлиняющих интервал QT на ЭКГ;
- одновременное применение с антиаритмическими препаратами, способными вызывать желудочковую тахикардию по типу "пируэт";
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- повышенная чувствительность к действующим веществам, любому ингибитору АПФ, производным сульфонида или любым вспомогательным компонентам препарата.

Учитывая отсутствие достаточного клинического опыта применения, препарат Ко-Перинева не следует применять у пациентов, находящихся на диализе, и у пациентов с нелеченной декомпенсированной сердечной недостаточностью.

С *осторожностью* следует применять препарат при системных заболеваниях соединительной ткани (в т.ч. системная красная волчанка, склеродермия); на фоне терапии иммунодепрессантами (риск развития нейтропении, агранулоцитоза); при угнетении костномозгового кроветворения; снижении ОЦК (прием диуретиков, бессолевая диета, рвота, диарея); при стенокардии; цереброваскулярных заболеваниях; реноваскулярной гипертензии; сахарном диабете; хронической сердечной недостаточности (IV функциональный класс по классификации NYHA); при гиперурикемии (особенно сопровождающейся подагрой и уратным нефролитиазом); лабильности АД; при гемодиализе с использованием высокопроточных полиакрилнитриловых мембран; перед процедурой афереза ЛПНП; одновременно с проведением десенсибилизирующей терапии аллергенами (например, ядом перепончатокрылых); при состоянии после трансплантации почек; стенозе аортального и/или митрального клапана; гипертрофической обструктивной кардиомиопатии; у пациентов пожилого возраста.

## Способ применения и дозы:

Препарат принимают внутрь 1 раз/сут, предпочтительно в утренние часы до завтрака, запивая достаточным количеством жидкости.

По возможности применение препарата следует начинать с подбора доз периндоприла и индапамида по отдельности. В случае клинической необходимости возможно назначение комбинированной терапии препаратом Ко-Перинева сразу после монотерапии.

Дозы приводятся для соотношения периндоприл/индапамид.

Начальная доза препарата Ко-Перинева - 2 мг/0.625 мг (1 таб.) 1 раз/сут. Если через 1 месяц применения препарата не удастся достичь адекватного контроля АД, то дозу препарата следует увеличить до 4 мг/1.25 мг (1 таб.) 1 раз/сут.

При необходимости для достижения более выраженного гипотензивного эффекта возможно увеличение до максимальной суточной дозы препарата Ко-Перинева - 1 таб. (8 мг/2.5 мг) 1 раз/сут.

Для **пациентов пожилого возраста** начальная доза препарата Ко-Перинева составляет 2 мг/0.625 мг (1 таб.) 1 раз/сут. Следует назначать лечение препаратом после контроля функции почек и АД.

Препарат Ко-Перинева противопоказан **пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (КК менее 30 мл/мин). Пациентам с умеренно выраженной почечной недостаточностью (КК 30-60 мл/мин)** рекомендуется

начинать терапию с необходимых доз препаратов (в монотерапии), входящих в состав препарата Ко-Перинева; максимальная суточная доза препарата Ко-Перинева 4 мг/1.25 мг. **Пациентам с КК  $\geq 60$  мл/мин** коррекция дозы не требуется. На фоне терапии необходимо регулярно контролировать концентрацию креатинина и содержание калия в сыворотке крови.

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

Препарат Ко-Перинева не следует применять у **детей и подростков в возрасте до 18 лет**, т.к. недостаточно данных по эффективности и безопасности.

## Побочное действие:

Периндоприл оказывает ингибирующее действие на РААС и уменьшает выведение ионов калия почками на фоне приема индапамида. Риск развития гипокалиемии (содержание калия в сыворотке крови менее 3.4 ммоль/л) у пациентов на фоне применения препарата Ко-Перинева в суточной дозе 2 мг/0.625 мг составляет 2%, 4 мг/1.25 мг - 4 % и 8 мг/2.5 мг - 6%.

Классификация частоты развития побочных эффектов (ВОЗ): очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто (от  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечасто (от  $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ), редко (от  $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1000$ ), очень редко (от  $< 1/10\ 000$ ), частота неизвестна - не может быть оценена на основании имеющихся данных.

В каждой группе нежелательные эффекты представлены в порядке уменьшения их серьезности.

*Со стороны системы кровотока:* очень редко - тромбоцитопения, лейкопения/нейтропения, агранулоцитоз, апластическая анемия, гемолитическая анемия (есть сообщения при применении ингибиторов АПФ). В определенных клинических ситуациях (состояния после трансплантации почки или пациенты, находящиеся на гемодиализе или перитонеальном диализе) ингибиторы АПФ могут вызывать анемию.

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

*Со стороны органов чувств:* часто - нарушения зрения, шум в ушах.

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

*Со стороны дыхательной системы:* часто - сухой кашель, длительно сохраняющийся на фоне применения ингибиторов АПФ и исчезающий после их отмены, одышка; нечасто - бронхоспазм; очень редко - эозинофильная пневмония, ринит.

*Со стороны пищеварительной системы:* часто - запор, сухость слизистой оболочки полости рта, снижение аппетита, тошнота, боль в эпигастрии, боль в животе, нарушения вкусового восприятия, рвота, диспепсия, диарея; очень редко - панкреатит, ангионевротический отек кишечника, холестатическая желтуха; частота неизвестна - при печеночной недостаточности существует вероятность развития печеночной энцефалопатии.

*Со стороны кожных покровов и подкожно-жировой клетчатки:* часто - кожный зуд, кожная сыпь, макуло-папулезные высыпания; возможно ухудшение течения системной красной волчанки; очень редко - многоформная эритема, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона; в единичных случаях - реакции фоточувствительности.

*Аллергические реакции:* нечасто - ангионевротический отек лица, конечностей, губ, слизистых оболочек полости рта, языка, голосовых складок и/или гортани, крапивница; у пациентов с отягощенным аллергологическим анамнезом - в основном дерматологические реакции повышенной чувствительности.

*Со стороны костно-мышечной системы:* часто - мышечные спазмы.

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

*Со стороны репродуктивной системы:* нечасто - импотенция.

*Прочие:* часто - астения; нечасто - повышенное потоотделение.

*Со стороны лабораторных показателей:* редко - гиперкальциемия; частота неизвестна - увеличение QT на ЭКГ, повышение концентрации мочевой кислоты и глюкозы в сыворотке крови во время приема препарата, повышение активности печеночных ферментов, небольшое повышение концентрации креатинина в плазме крови, обратимое после прекращения терапии, которое чаще развивается на фоне стеноза почечных артерий или стеноза артерии единственной почки, артериальной гипертензии на фоне терапии диуретиками, при почечной недостаточности; гипокалиемия, особенно значимая для пациентов, относящихся к группе риска; гипохлоремия может привести к

компенсаторному метаболическому алкалозу (вероятность и тяжесть эффекта - низкие); гиперкалиемия чаще обратимая; гипонатриемия с гиповодемией, приводящие к снижению ОЦК и ортостатической гипотензии.

#### *Побочные эффекты по данным клинических исследований*

По данным клинических исследований побочные эффекты соответствуют ранее установленному профилю безопасности комбинации периндоприла и индапамида. В редких случаях развивались следующие серьезные побочные реакции: гиперкалиемия, острая почечная недостаточность, артериальная гипотензия и кашель, возможно развитие ангионевротического отека.

## **Передозировка:**

*Симптомы:* выраженное снижение АД, тошнота, рвота, мышечные судороги, головокружение, сонливость, спутанность сознания, олигурия вплоть до анурии (вследствие снижения ОЦК); возможны нарушения водно-электролитного баланса (низкое содержание натрия и калия в плазме крови).

*Лечение:* промывание желудка и/или назначение активированного угля, восстановление водно-электролитного баланса в условиях стационара. При выраженном снижении АД необходимо перевести больного в положение лежа на спине с приподнятыми вверх ногами; далее следует провести мероприятия, направленные на увеличение ОЦК (введение 0.9% раствора натрия хлорида в/в). Периндоприлат, активный метаболит периндоприла, может быть выведен из организма с помощью диализа.

## **Применение при беременности и кормлении грудью:**

### *Беременность*

Применение препарата Ко-Перинева противопоказано при беременности.

При планировании беременности или при ее наступлении на фоне приема препарата Ко-Перинева следует немедленно прекратить прием препарата и назначить другую антигипертензивную терапию. Не следует применять препарат Ко-Перинева в I триместре беременности.

Контролируемых клинических исследований по применению ингибиторов АПФ у беременных не проводилось. Ограниченные данные свидетельствуют о том, что применение ингибиторов АПФ в I триместре не приводило к порокам развития плода, связанным с фетотоксичностью, но полностью исключить фетотоксическое действие ингибиторов АПФ нельзя.

Препарат Ко-Перинева противопоказан во II и в III триместрах беременности. Длительное применение ингибиторов АПФ во II и III триместрах беременности может приводить к нарушению развития плода (снижение функции почек, олигогидрамнион, замедление оссификации костей черепа) и развитию осложнений у новорожденного (почечная недостаточность, артериальная гипотензия, гиперкалиемия).

Длительное применение тиазидных диуретиков в III триместре беременности может вызвать гиповолемию у матери и снижение маточно-плацентарного кровотока, что приводит к фетоплацентарной ишемии и задержке развития плода. В редких случаях на фоне приема диуретиков возможно развитие у плода/новорожденного гипогликемии и тромбоцитопении.

Если женщина принимала ингибитор АПФ во II и в III триместрах беременности, рекомендуется провести УЗИ почек и черепа плода/новорожденного.

У новорожденных, матери которых получали терапию ингибиторами АПФ, может наблюдаться артериальная гипотензия, поэтому новорожденные должны находиться под тщательным медицинским наблюдением.

### *Период грудного вскармливания*

Препарат Ко-Перинева противопоказан в период грудного вскармливания.

Неизвестно, выделяется ли периндоприл с грудным молоком.

Индапамид выделяется с грудным молоком. Вызывает уменьшение объема грудного молока или подавление лактации. У новорожденного возможно развитие повышенной чувствительности к производным сульфонамида, гипокалиемии и ядерной желтухи.

Необходимо оценить значимость терапии для матери и принять решение о прекращении грудного вскармливания или о прекращении приема препарата.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:**

**Общее лекарственное взаимодействие для периндоприла и индапамида***Нежелательные комбинации*

*Препараты лития:* при одновременном применении препаратов лития и ингибиторов АПФ были зарегистрированы случаи обратимого повышения концентрации лития в сыворотке крови. Одновременное применение тиазидных диуретиков может способствовать увеличению концентрации лития в плазме крови и риска его токсического действия на фоне приема ингибитора АПФ.

Одновременное применение препарата Ко-Перинева с препаратами лития не рекомендуется. При необходимости одновременного применения следует тщательно контролировать концентрацию лития в плазме крови.

*Комбинации, требующие особого внимания*

*Баклофен* потенцирует гипотензивный эффект (требуется контроль АД, функции почек и при необходимости коррекция дозы препарата Ко-Перинева).

*НПВС, в т.ч. высокие дозы ацетилсалициловой кислоты (более 3 г/сут):* одновременное применение ингибиторов АПФ с НПВС (ацетилсалициловая кислота в дозах, оказывающих противовоспалительное действие; неселективные ингибиторы ЦОГ из группы НПВС, ингибиторы ЦОГ-2) снижает гипотензивный эффект ингибиторов АПФ; повышает риск развития нарушений функции почек, вплоть до развития острой почечной недостаточности; повышает содержание калия в сыворотке крови, особенно у пациентов с уже существующими нарушениями функции почек. Такую комбинацию рекомендуется применять с осторожностью, особенно у пациентов пожилого возраста. До начала лечения пациентам необходимо компенсировать потерю жидкости, а также регулярно контролировать функцию почек как в начале терапии, так и в процессе лечения.

*Комбинации, требующие внимания*

*Трициклические антидепрессанты, антипсихотические средства (нейролептики)* усиливают гипотензивный эффект и увеличивают риск развития ортостатической гипотензии (аддитивный эффект).

*ГКС, тетракозактид* уменьшают гипотензивный эффект (задержка жидкости и ионов натрия в результате действия ГКС).

*Другие гипотензивные средства:* при одновременном применении с другими гипотензивными средствами возможно усиление гипотензивного эффекта препарата Ко-Перинева.

**Лекарственное взаимодействие для периндоприла***Нежелательные комбинации*

*Калийсберегающие диуретики (спиронолактон, эплеренон, триамтерен, амилорид как при монотерапии, так и в составе комбинированной терапии) и препараты калия:* ингибиторы АПФ уменьшают потерю калия почками, вызванную диуретиком. При их совместном применении с ингибиторами АПФ возможно повышение содержания калия в сыворотке крови вплоть до летального исхода. Если необходимо одновременное применение ингибитора АПФ и вышеуказанных препаратов (в случае подтвержденной гипокалиемии), следует соблюдать осторожность и проводить регулярный контроль содержания калия в плазме крови и параметров ЭКГ.

*Комбинации, требующие особого внимания*

*Гипогликемические средства для приема внутрь (производные сульфонилмочевины) и инсулин:* применение ингибиторов АПФ (описаны для каптоприла и эналаприла) в очень редких случаях может усилить гипогликемический эффект производных сульфонилмочевины и инсулина у пациентов с сахарным диабетом; при их одновременном применении возможно повышение толерантности к глюкозе и снижение потребности в инсулине, что может потребовать коррекции доз гипогликемических средств для приема внутрь и инсулина.

*Комбинации, требующие внимания*

*Аллопуринол, цитостатики, иммунодепрессанты, ГКС (для системного применения), прокаинамид:* одновременное применение этих препаратов с ингибиторами АПФ может увеличивать риск развития лейкопении.

*Препараты для общей анестезии:* ингибиторы АПФ могут усиливать гипотензивный эффект некоторых средств для проведения общей анестезии.

*Диуретики (тиазидные и "петлевые"):* применение диуретиков в высоких дозах может приводить к гиповолемии (за счет уменьшения ОЦК), а добавление к терапии периндоприла - к выраженному снижению АД.

**Лекарственное взаимодействие для индапамида***Комбинации, требующие особого внимания*

*Препараты, способные вызывать полиморфную тахикардию типа "пируэт":* т.к. существует риск развития гипокалиемии, индапамид следует с осторожностью применять одновременно с лекарственными средствами, способными вызывать желудочковую тахикардию типа "пируэт", такими как антиаритмические средства (хинидин,

гидрохлорид, дизопирамид, амиодарон, дофетилид, ибутилид, бретилия тозилат, соталол), некоторые нейрорепаранты (хлорпромазин, циамамазин, левомепромазин, тиоридазин, трифлуоперазин), бензамиды (амисульприд, сульпирид, сультоприд, тиаприд), бутирофеноны (дроперидол, галоперидол), другие нейрорепаранты (пимозид); другими препаратами, такими как бепридил, цизаприд, дифеманил метилсульфат, эритромицин (в/в), галофантрин, мизоластин, моксифлоксацин, пентамидин, спарфлоксацин, винкамин (в/в), метадон, астемизол, терфенадин. Следует избегать одновременного применения с вышеперечисленными препаратами. Необходимо контролировать содержание калия в сыворотке крови во избежание гипокалиемии, при развитии которой необходимо проводить ее коррекцию, контролировать интервал QT на ЭКГ.

*Лекарственные препараты, способные вызывать гипокалиемию:* амфотерицин В (в/в), глюко- и минералокортикоиды (при системном назначении), 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, показатели ЭКГ и, при необходимости, корректировать дозу сердечных гликозидов.

*Комбинации, требующие внимания*

*Метформин:* функциональная почечная недостаточность, на фоне приема диуретиков, особенно "петлевых", при одновременном применении с метформином повышает риск развития молочнокислого ацидоза. Не следует применять метформин, если концентрация сывороточного креатинина превышает 15 мг/л (135 мкмоль/л) у мужчин и 12 мг/л (110 мкмоль/л) у женщин.

*Йодсодержащие контрастные средства:* у пациентов с гиповолемией на фоне терапии диуретиками существует повышенный риск развития острой почечной недостаточности, особенно при применении контрастных средств, содержащих высокие дозы йода. Перед применением йодсодержащих контрастных средств следует восполнить ОЦК.

*Препараты, содержащие соли кальция:* при одновременном применении возможно развитие гиперкальциемии вследствие снижения выведения кальция почками.

*Циклоспорин:* возможно повышение концентрации креатинина в плазме крови без изменения концентрации циклоспорина в плазме крови, даже при отсутствии выраженной потери ионов натрия и дегидратации.

## **Особые указания и меры предосторожности:**

### **Ко-Перинева**

Не рекомендуется одновременное применение препарата Ко-Перинева с препаратами лития.

Терапия препаратом Ко-Перинева противопоказана пациентам с почечной недостаточностью тяжелой степени (КК менее 30 мл/мин). У некоторых пациентов с артериальной гипертензией без предшествующего нарушения функции почек на фоне терапии препаратом Ко-Перинева возможно появление симптомов острой почечной недостаточности. В этом случае лечение препаратом Ко-Перинева следует прекратить. В дальнейшем можно возобновить комбинированную терапию, используя низкие дозы препарата Ко-Перинева, либо применять препараты периндоприл и индапамид в монотерапии. Таким пациентам необходим регулярный контроль содержания калия и креатинина в сыворотке крови через каждые 2 недели после начала терапии и каждые последующие 2 месяца терапии препаратом Ко-Перинева.

Острая почечная недостаточность чаще развивается у пациентов с тяжелой хронической сердечной недостаточностью или исходным нарушением функции почек, в т.ч. при двустороннем стенозе почечных артерий или стенозе артерии единственной функционирующей почки. Прием препарата Ко-Перинева не рекомендован пациентам с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной функционирующей почки.

Гипонатриемия связана с риском внезапного снижения АД (особенно у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозе артерии единственной функционирующей почки). Поэтому при динамическом наблюдении за пациентами следует обращать внимание на возможные симптомы обезвоживания и снижение содержания электролитов в плазме крови, например, после продолжительной диареи или рвоты. Таким пациентам необходим регулярный контроль электролитов в плазме крови. При выраженном снижении АД может потребоваться в/в введение 0.9% раствора натрия хлорида.

Преходящая артериальная гипотензия не является противопоказанием для дальнейшего продолжения терапии. После восстановления ОЦК и АД можно возобновить терапию препаратом Ко-Перинева, применяя низкие дозы препарата, либо применяя препараты периндоприл и индапамид в монотерапии.

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



Следует учитывать, что в состав вспомогательных веществ препарата Ко-Перинева входит лактоза моногидрат, поэтому препарат противопоказан пациентам с наследственной галактоземией, дефицитом лактазы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

### **Периндоприл**

У пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, возможны случаи развития нейтропении/агранулоцитоза, тромбоцитопении и анемии. У пациентов с нормальной функцией почек в отсутствие других осложнений нейтропения развивается редко и проходит самостоятельно после отмены ингибиторов АПФ.

Периндоприл необходимо с большой осторожностью применять у пациентов с заболеваниями соединительной ткани и одновременно получающих иммуносупрессивную терапию, аллопуринол или прокаинамид, особенно при существующих нарушениях функции почек. У таких пациентов возможно развитие тяжелой инфекции, не поддающейся интенсивной антибиотикотерапии. В случае назначения периндоприла рекомендуется периодически контролировать количество лейкоцитов в крови. Пациент должен быть предупрежден о том, что в случае появления каких-либо признаков инфекционного заболевания (боль в горле, повышение температуры) необходимо немедленно обратиться к врачу.

При приеме ингибиторов АПФ, в т.ч. периндоприла, в редких случаях может наблюдаться развитие ангионевротического отека лица, губ, языка, язычка верхнего неба, и/или гортани. При появлении этих симптомов прием препарата должен быть немедленно прекращен. Следует контролировать состояние пациента до тех пор, пока признаки отека не исчезнут полностью.

Если ангионевротический отек затрагивает только лицо и губы, то его проявления обычно проходят самостоятельно или для лечения симптомов можно применять антигистаминные препараты. Ангионевротический отек, сопровождающийся отеком языка или гортани, может привести к обструкции дыхательных путей и к летальному исходу.

При появлении симптомов ангионевротического отека следует немедленно ввести п/к эпинефрин (адреналин) в разведении 1:1000 (0.3 или 0.5 мл) и/или обеспечить проходимость дыхательных путей.

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.

В редких случаях на фоне терапии ингибиторами АПФ развивается ангионевротический отек кишечника. При этом у пациентов отмечается боль в животе как изолированный симптом или в сочетании с тошнотой и рвотой, в некоторых случаях без предшествующего ангионевротического отека лица и при нормальном уровне С-1-эстеразы. Диагноз устанавливается с помощью компьютерной томографии брюшной полости, УЗИ или в момент хирургического вмешательства. Симптомы исчезают после прекращения приема ингибиторов АПФ. У пациентов с болью в животе, получающих ингибиторы АПФ, при проведении дифференциального диагноза необходимо учитывать возможность развития ангионевротического отека кишечника.

Имеются отдельные сообщения о развитии длительных, угрожающих жизни анафилактикоидных реакций у пациентов, получающих ингибиторы АПФ во время десенсибилизирующей терапии ядом перепончатокрылых насекомых (пчелы, осы). Ингибиторы АПФ необходимо применять с осторожностью у пациентов, склонных к аллергическим реакциям, проходящих процедуры десенсибилизации. Следует избегать назначения ингибитора АПФ пациентам, получающим иммунотерапию ядом перепончатокрылых насекомых. Тем не менее, развития анафилактикоидных реакций можно избежать путем временной отмены ингибитора АПФ не менее чем за 24 ч до начала проведения процедуры десенсибилизации.

В редких случаях у пациентов, получающих ингибиторы АПФ, при проведении афереза ЛПНП с использованием сульфата декстрана могут развиваться угрожающие жизни анафилактикоидные реакции. Для предотвращения анафилактикоидной реакции следует прекратить терапию ингибитором АПФ перед каждой процедурой афереза ЛПНП с использованием высокопроточных мембран.

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

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

На фоне терапии ингибитором АПФ может возникать сухой кашель, который исчезает после отмены препаратов этой группы. При появлении сухого кашля следует помнить о возможной связи этого симптома с приемом ингибитора АПФ. Если врач считает, что терапия ингибитором АПФ необходима пациенту, прием препарата Ко-Перинева может быть продолжен.

При циррозе печени, сопровождающемся отеками и асцитом, артериальной гипотензией, хронической сердечной недостаточностью возможна значительная активация РААС, особенно при выраженной гиповолемии и снижении содержания электролитов в плазме крови (на фоне бессолевой диеты или длительного приема диуретиков).

Применение ингибитора АПФ вызывает блокаду РААС, в связи с этим возможно резкое снижение АД и/или повышение содержания сывороточного креатинина, свидетельствующее о развитии острой почечной недостаточности, что чаще наблюдается при приеме первой дозы препарата Ко-Перинева или в течение первых 2 недель терапии.

У пациентов пожилого возраста перед началом приема препарата Ко-Перинева следует оценить функцию почек и содержание калия в плазме крови. Начальную дозу препарата Ко-Перинева подбирают в зависимости от степени снижения АД, особенно при уменьшении ОЦК и при хронической сердечной недостаточности (IV функциональный класс по классификации NYHA). Подобные меры позволяют избежать резкого снижения АД.

Риск артериальной гипотензии существует у всех больных, однако особую осторожность следует соблюдать при применении препарата Ко-Перинева у пациентов с ИБС и недостаточностью мозгового кровообращения. У таких пациентов лечение препаратом следует начинать с дозы 2 мг/0.625 мг (начальная доза).

У пациентов с диагностированным или предполагаемым стенозом почечной артерии лечение препаратом Ко-Перинева следует начинать в условиях стационара с дозы 2 мг/0.625 мг под контролем функции почек и содержания калия в плазме крови. У некоторых пациентов может развиваться острая почечная недостаточность, которая обратима после отмены препарата.

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью (IV функциональный класс по классификации NYHA) лечение препаратом Ко-Перинева необходимо начинать с начальной дозы 2 мг/0.625 мг под врачебным контролем.

При назначении препарата Ко-Перинева пациентам с сахарным диабетом, получающим гипогликемические средства для приема внутрь или инсулин, в течение первого месяца терапии необходимо регулярно контролировать концентрацию глюкозы в крови.

Периндоприл (как и другие ингибиторы АПФ), оказывает менее выраженное гипотензивное действие у пациентов негроидной расы по сравнению с представителями других рас.

Применение ингибиторов АПФ у пациентов, подвергающихся хирургическому вмешательству с применением общей анестезии, может привести к выраженному снижению АД, особенно при применении средств для общей анестезии, оказывающих гипотензивное действие.

Рекомендуется прекратить прием ингибиторов АПФ, в т.ч. периндоприла, за 12 ч до хирургического вмешательства, предупредив врача-анестезиолога о применении ингибиторов АПФ.

Ингибиторы АПФ следует с осторожностью применять у пациентов с обструкцией выходного тракта левого желудочка и при аортальном и/или митральном стенозе.

В редких случаях на фоне приема ингибиторов АПФ возникает холестатическая желтуха, при прогрессировании которой развивается фульминантный некроз печени, иногда с летальным исходом. При появлении желтухи или значительного повышения активности печеночных трансаминаз на фоне приема ингибиторов АПФ прием препарата Ко-Перинева следует прекратить.

У пациентов после трансплантации почки или у больных, находящихся на гемодиализе, возможно развитие анемии.

Во время лечения ингибиторами АПФ, в т.ч. и периндоприлом возможно развитие гиперкалиемии. Факторами риска гиперкалиемии являются почечная недостаточность, пожилой возраст, сахарный диабет, некоторые сопутствующие состояния (снижение ОЦК, острая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, метаболический ацидоз), одновременный прием калийсберегающих диуретиков (таких как спиронолактон, эплеренон, триамтерен, амилорид), а также препаратов калия или калийсодержащих заменителей пищевой соли и применение других препаратов, способствующих повышению содержания калия в плазме крови (например, гепарин). Гиперкалиемия может привести к серьезным нарушениям сердечного ритма, иногда с летальным исходом. Комбинированное применение перечисленных выше препаратов необходимо проводить с осторожностью.

### **Индапамид**

Имеются сообщения о случаях повышенной фоточувствительности на фоне приема тиазидных и тиазидоподобных диуретиков. При развитии реакции фоточувствительности на фоне приема препарата Ко-Перинева лечение необходимо прекратить. При необходимости возобновить применение препарата Ко-Перинева, следует защищать открытые участки кожи от прямого воздействия солнечных и искусственных ультрафиолетовых лучей.

До начала лечения препаратом Ко-Перинева необходимо определить содержание натрия в плазме крови и на фоне приема препарата проводить регулярный контроль электролитов в плазме крови. Все диуретические средства способны вызывать гипонатриемию, приводящую к серьезным осложнениям.

Терапия тиазидными и тиазидоподобными диуретиками связана с риском развития гипокалиемии (менее 3.4 ммоль/л) у пациентов пожилого возраста, истощенных пациентов, пациентов с циррозом печени, пациентов с периферическими отеками, асцитом, ИБС, хронической сердечной недостаточностью. Гипокалиемия у этих пациентов усиливает токсическое действие сердечных гликозидов и повышает риск развития аритмии. К группе повышенного риска относятся пациенты с увеличенным интервалом QT на ЭКГ. Гипокалиемия, как и брадикардия, способствует развитию тяжелых нарушений сердечного ритма, особенно желудочковой аритмии типа "пируэт", которая может быть летальной. Во всех описанных случаях необходим регулярный контроль содержания калия в плазме крови. Первое определение содержания калия в плазме крови необходимо провести в течение первой недели от начала терапии препаратом Ко-Перинева.

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики уменьшают выведение кальция почками, приводя к незначительному и временному повышению содержания кальция в плазме крови. Выраженная гиперкальциемия может быть следствием

## Ко-Перинева

Фармакологическая база данных (<http://drugs.thead.ru>)

---

скрытого гиперпаратиреоза. Перед исследованием функции паращитовидных желез следует отменить прием препарата Ко-Перинева.

Следует контролировать концентрацию глюкозы у пациентов с сахарным диабетом.

У пациентов с повышенной концентрацией мочевой кислоты в плазме крови на фоне терапии препаратом Ко-Перинева возможно увеличение частоты обострения течения подагры.

Гиповолемиа в результате снижения ОЦК или гипонатриемия, вызванная приемом диуретиков, в начале лечения препаратом Ко-Перинева может приводить к снижению скорости клубочковой фильтрации и сопровождаться повышением содержания креатинина и мочевины в плазме крови.

Индапамид может дать ложноположительную реакцию при проведении допинг-контроля.

### *Использование в педиатрии*

Препарат Ко-Перинева противопоказан **детям и подросткам в возрасте до 18 лет** из-за отсутствия данных об эффективности и безопасности применения.

### *Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами*

Необходимо соблюдать осторожность при управлении автотранспортом и другими техническими устройствами, требующими повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций.

### **При нарушениях функции почек**

**Пациентам с почечной недостаточностью (КК 60 мл/мин и более)** коррекция дозы не требуется. Для **пациентов с КК 30-60 мл/мин** максимальная доза препарата Ко-Перинева составляет 2мг/625 мг (1 таб.) 1 раз/сут. При **КК менее 30 мл/мин** препарат Ко-Перинева противопоказана.

### **При нарушениях функции печени**

Противопоказано: выраженная печеночная недостаточность (в т.ч. с энцефалопатией).

### **Применение в пожилом возрасте**

Для **пациентов пожилого возраста** начальная доза препарата Ко-Перинева составляет 2 мг/625 мг (1 таб.) 1 раз/сут.

### **Применение в детском возрасте**

Противопоказание: возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

## **Условия хранения:**

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 30°C.

## **Срок годности:**

3 года.

## **Условия отпуска в аптеке:**

По рецепту.

**Источник:** <http://drugs.thead.ru/Ko-Perineva>