

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»
от «13» апреля 2023 г.
№ N062417, N062418, N062419,
N062423

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование

Трипликсам®

Международное непатентованное название

Нет

Лекарственная форма, дозировка

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг/1.25 мг/5 мг
5 мг/1.25 мг/10 мг
10 мг/2.5 мг/5 мг
10 мг/2.5 мг/10 мг

Фармакотерапевтическая группа

Сердечно-сосудистая система. Препараты, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему. Ангиотензин-конвертирующего фермента (АКФ) ингибиторы в комбинации с другими препаратами. АКФ ингибиторы, другие комбинации. Периндоприл, амлодипин и индапамид.
Код АТХ С09ВХ01

Показания к применению

Трипликсам® назначается в качестве препарата замены для лечения эссенциальной гипертензии пациентам, достигшим адекватного контроля заболевания при приеме фиксированной комбинации периндоприла/индапамида и амлодипина, принимаемых одновременно в тех же дозах, что и в комбинированном препарате.

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- гиперчувствительность к активным веществам, другим сульфонидам, производным дигидропиридина, другим ингибиторам АКФ или к любому из вспомогательных веществ

- в анамнезе ангионевротический отек (отек Квинке), связанный с приемом ингибитора АКФ в прошлом
- наследственный/идиопатический ангионевротический отек
- обструкция выходного отдела левого желудочка (напр., аортальный стеноз тяжелой степени)
- пациенты с нелеченой декомпенсированной сердечной недостаточностью
- гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда
- тяжелое нарушение функции почек (клиренс креатинина ниже 30 мл/мин)
- нарушение функции почек средней степени тяжести (клиренс креатинина ниже 60 мл/мин) при дозах Трипликсама[®], содержащих 10мг/2.5мг комбинации периндоприла/индапамида (т.е. Трипликсам[®] 10мг/2,5мг/5мг и 10мг/2,5мг/10мг)
- выраженный двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной функционирующей почки
- одновременное использование вместе с алискиреном у пациентов с сахарным диабетом или нарушением функции почек (СКФ < 60 мл/мин/1,73м²)
- пациенты, находящиеся на диализе
- печеночная энцефалопатия
- тяжелое нарушение функции печени
- гипокалиемия
- тяжелая гипотензия
- шок, включая кардиогенный шок
- одновременное применение с терапией сакубитрилом и валсартаном. Между приемом последней дозы сакубитрила и валсартана и началом лечения препаратом Трипликсам[®] необходимо выдержать интервал не менее 36 часов.
- экстракорпоральные процедуры, при которых кровь контактирует с отрицательно заряженными поверхностями
- беременность

Необходимые меры предосторожности при применении

Почечная недостаточность

При тяжелом нарушении функции почек (клиренс креатинина < 30 мл/мин) лечение противопоказано.

Пациентам с нарушением функции почек средней степени тяжести (клиренс креатинина < 60 мл/мин) противопоказано лечение препаратом Трипликсам[®] в дозировке 10 мг/2,5 мг комбинации периндоприла/индапамида (т.е. Трипликсам[®] 10 мг/2,5 мг/5 мг и 10 мг/2,5 мг/10 мг).

У некоторых пациентов с гипертензией без предшествующего явного нарушения функции почек на фоне терапии могут появиться лабораторные признаки функциональной почечной недостаточности. В этом случае

лечение препаратом следует прекратить. В дальнейшем можно возобновить лечение либо в меньшей дозе, либо одним из компонентов препарата.

Этим пациентам требуется частый контроль уровня калия и креатинина через две недели после начала лечения и затем раз в два месяца в течение периода терапевтической стабильности. Почечная недостаточность в основном отмечалась у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью или уже имеющейся почечной недостаточностью, в том числе при стенозе почечной артерии.

Обычно препарат не рекомендуется в случае двустороннего стеноза почечных артерий или наличия одной функционирующей почки.

Риск артериальной гипотензии и/или почечной недостаточности (в случае сердечной недостаточности, водно-электролитных нарушений и т. д.): при использовании периндоприла отмечалась значительная стимуляция ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, особенно при значительных водно-электролитных нарушениях (строгая диета с ограничением натрия или продолжительный прием диуретиков) у пациентов с изначально пониженным артериальным давлением, в случаях стеноза почечной артерии, застойной сердечной недостаточности или цирроза с отеками и асцитом.

Блокада этой системы ингибитором ангиотензин-конвертирующего фермента может привести, особенно при первом назначении и в течение первых двух недель лечения, к внезапному снижению артериального давления и/или увеличению уровня креатинина в плазме, что указывает на функциональную почечную недостаточность. Начало может быть острым, хоть и редко, и время до появления признаков варьируется.

В таких случаях лечение следует начать с низких доз с постепенным увеличением. У пациентов с ишемической болезнью сердца или нарушениями мозгового кровообращения чрезмерная гипотензия может привести к инфаркту миокарда или инсульту.

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики в полной мере эффективны, только когда почечная функция в норме или лишь слегка нарушена (уровни креатинина у взрослого ниже примерно 25 мг/л, т. е. 220 мкмоль/л).

У пожилых пациентов показатели уровня креатинина в плазме следует рассчитывать с поправкой на возраст, вес и пол.

Гиповолемия, развившаяся вследствие потери воды и натрия в начале лечения диуретиками, приводит к снижению клубочковой фильтрации. Это может вызвать повышение уровня мочевины и креатинина в крови. Эта преходящая функциональная почечная недостаточность не имеет нежелательных последствий у пациентов с нормальной почечной функцией, но при уже имеющейся почечной недостаточности состояние пациента может ухудшиться.

У пациентов с почечной недостаточностью амлодипин можно использовать в обычных дозах. Изменения концентрации амлодипина в плазме не коррелируют со степенью нарушения функции почек.

Влияние комбинированного препарата Триплиksam® при нарушении функции почек не изучалось. При нарушении функции почек дозы препарата Триплиksam® должны соответствовать дозам его индивидуальных компонентов при приеме по отдельности.

Гипотензия и нарушение водно-электролитного баланса

Имеется риск внезапной артериальной гипотензии в условиях ранее имеющегося снижения содержания натрия (в особенности у пациентов со стенозом почечной артерии). Таким образом, следует систематически проверять наличие клинических признаков обезвоживания и снижения содержания электролитов, которое может произойти на фоне диареи или рвоты. У таких пациентов следует регулярно контролировать уровень электролитов в плазме.

При значительной гипотензии может потребоваться внутривенная инфузия изотонического физиологического раствора.

Преходящая гипотензия не является противопоказанием для продолжения терапии. После восстановления удовлетворительного объема циркулирующей крови и артериального давления лечение можно возобновить в более низкой дозе или лишь одним компонентом.

Снижение уровня натрия вначале может протекать бессимптомно, в связи с этим важен регулярный контроль. Пожилым людям и пациентам с циррозом показан более частый контроль.

Все диуретики могут приводить к гипонатриемии, иногда с очень серьезными последствиями.

Гипонатриемия с гиповолемией могут привести к обезвоживанию и развитию ортостатической гипотензии. Сопутствующие потери ионов хлора могут вызвать вторичный компенсаторный метаболический алкалоз: частота возникновения и выраженность этого эффекта незначительны.

Уровень калия

Комбинация индапамида с периндоприлом и амлодипином не предотвращает развитие гипокалиемии, особенно у пациентов с диабетом или почечной недостаточностью. Как и в случае использования любого антигипертензивного препарата в сочетании с диуретиком, следует регулярно контролировать уровень калия в плазме.

У некоторых пациентов, принимавших ингибиторы АКФ, включая периндоприл, отмечалось повышение уровня калия в сыворотке. Ингибиторы АКФ могут вызвать гиперкалиемию, так как они ингибируют секрецию альдостерона. Этот эффект обычно незначителен у пациентов с нормальной функцией почек. К факторам риска гиперкалиемии относятся почечная недостаточность, ухудшение функции почек, возраст (> 70 лет), сахарный диабет, сопутствующие явления, в частности обезвоживание, острая декомпенсация сердечной деятельности, метаболический ацидоз и сочетанное применение калийсберегающих диуретиков (напр., спиронолактон, эплеренон, триамтерен или амилорид), препаратов калия или содержащих калий заменителей пищевой соли; или прием этими

пациентами других препаратов, повышающих уровень калия в сыворотке (напр., гепарин, ко-тримоксазол, также известный как триметоприм/сульфаметоксазол), и особенно антагонисты альдостерона или блокаторы ангиотензиновых рецепторов. Использование препаратов калия, калийсберегающих диуретиков или содержащих калий заменителей пищевой соли, особенно у пациентов с нарушенной функцией почек, может привести к значительному увеличению уровня калия в сыворотке. Гиперкалиемия может вызвать серьезные, а иногда и фатальные аритмии. Калийсберегающие диуретики и блокаторы ангиотензиновых рецепторов следует применять с осторожностью у пациентов, принимающих ингибиторы АКФ; при этом необходим мониторинг уровня калия в сыворотке крови и функции почек. При необходимости одновременного применения препарата с вышеупомянутыми средствами их следует принимать с осторожностью при частом контроле уровня калия в сыворотке.

Снижение содержания калия с гипокалиемией является основным риском при использовании тиазидных и тиазидоподобных диуретиков. Гипокалиемия может вызвать мышечные нарушения. Сообщалось о случаях рабдомиолиза, в основном на фоне тяжелой гипокалиемии. Следует избегать снижения уровня калия ($< 3,4$ ммоль/л) у пациентов из групп высокого риска, таких как пожилые и/или истощенные люди (вне зависимости от политерапии), пациенты с циррозом, сопровождающимся отеками и асцитом, пациенты с ишемической болезнью сердца и сердечной недостаточностью.

В таких случаях гипокалиемия повышает токсичность сердечных гликозидов и риск аритмий.

Пациенты с удлиненным интервалом QT также принадлежат к группе риска, независимо от того, является причина врожденной или ятрогенной. Гипокалиемия, как и брадикардия, способствует развитию тяжелых нарушений сердечного ритма, в частности полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт», которая может оказаться фатальной.

Во всех случаях необходимо чаще проводить анализ уровня калия. Первый анализ уровня калия в плазме следует провести в течение первой недели после начала лечения.

В случае обнаружения низких показателей калия необходимо провести коррекцию этого состояния. Гипокалиемия, выявленная в сочетании с низкой концентрацией магния в сыворотке крови, может не поддаваться лечению без коррекции уровня магния в сыворотке крови.

Уровень кальция

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики могут снизить выведение с мочой кальция и привести к легкому и временному увеличению уровня кальция в плазме. Значительно увеличенный уровень кальция может быть связан с недиагностированным гиперпаратиреозом. В таких случаях лечение следует прекратить до исследования функции паращитовидной железы.

Содержание магния в плазме

Было продемонстрировано, что тиазиды и родственные диуретики, включая индапамид, повышают выделение магния с мочой, что может привести к гипомагниемии.

Реноваскулярная гипертензия

Лечение реноваскулярной гипертензии состоит в реваскуляризации. Тем не менее, ингибиторы ангиотензин-конвертирующего фермента могут быть эффективны у пациентов с реноваскулярной гипертензией, ожидающих реконструктивную операцию, или в случае, когда такая операция невозможна.

Если Триплиksam[®] назначен пациентам с подтвержденным или подозреваемым стенозом почечной артерии, лечение следует начать стационарно с использованием низких доз и под контролем почечной функции и уровня калия, так как у некоторых пациентов отмечалась функциональная почечная недостаточность, которая прекратилась при отмене лечения.

Кашель

При использовании ингибиторов ангиотензин-конвертирующего фермента отмечался сухой кашель. Он имел устойчивый характер и исчезал при отмене лечения. В случае развития данного симптома следует учитывать возможность ятрогенного происхождения. Если назначение ингибитора ангиотензин-конвертирующего фермента необходимо, лечение можно продолжить.

Атеросклероз

У всех пациентов присутствует риск гипотензии, но особенное внимание следует уделять пациентам с ишемической болезнью сердца или недостаточностью мозгового кровообращения, у таких пациентов лечение следует начинать с низкой дозы.

Гипертензивный криз

Безопасность и эффективность амлодипина при гипертензивном кризе не установлены.

Сердечная недостаточность / тяжелая сердечная недостаточность

При сердечной недостаточности препарат следует применять с осторожностью.

В долгосрочном плацебо-контролируемом исследовании у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью (класс NYHA III и IV) частота отека легких в группе, получавшей амлодипин, была выше, чем в группе плацебо. Следует с осторожностью применять блокаторы кальциевых каналов, включая амлодипин, у пациентов с застойной сердечной недостаточностью, так как они могут в будущем повысить риск сердечно-сосудистых осложнений и смертность.

У пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью (степень IV) лечение следует начинать под медицинским наблюдением с низкой начальной дозы. Не следует прекращать лечение бета-блокаторами у пациентов с

гипертензией и коронарной недостаточностью: ингибиторы АКФ добавляются к бета-блокаторам.

Стеноз аортального или митрального клапана / гипертрофическая кардиомиопатия

Ингибиторы АКФ следует использовать с осторожностью у пациентов с нарушением проходимости выходного отдела левого желудочка.

Сахарный диабет

У пациентов с инсулинозависимым сахарным диабетом (самопроизвольная тенденция к увеличению уровня калия) лечение следует начинать под медицинским наблюдением с низкой начальной дозы.

Следует тщательно контролировать уровень гликемии у пациентов с диабетом, ранее принимавших пероральные антидиабетические препараты или инсулин, особенно в течение первого месяца лечения ингибитором АКФ.

У пациентов с диабетом, особенно при низком уровне калия, необходимо контролировать уровень глюкозы в крови.

Этнические различия

Как и другие ингибиторы ангиотензин-конвертирующего фермента, периндоприл менее эффективен для снижения артериального давления у представителей негроидной расы, чем у представителей других рас, возможно вследствие того, что в негроидной популяции пациентов с высоким артериальным давлением чаще отмечается низкая активность ренина.

Хирургическое вмешательство/общая анестезия

Ингибиторы ангиотензин-конвертирующего фермента могут приводить к гипотензии при проведении общей анестезии, особенно если используемый анестетик обладает гипотензивным потенциалом.

Таким образом, рекомендуется по возможности прекратить применение ингибиторов ангиотензин-конвертирующего фермента длительного действия, в т. ч. периндоприла, за день до хирургической операции.

Нарушение функции печени

В редких случаях прием ингибиторов АКФ сопровождается синдромом, который начинается холестатической желтухой и прогрессирует до фульминантного некроза печени и (иногда) летального исхода. Механизм развития этого синдрома неизвестен. При развитии желтухи или значительного увеличения печеночных ферментов у пациентов, принимающих ингибиторы АКФ, следует прекратить прием ингибиторов АКФ и провести соответствующее медицинское обследование.

При нарушении функции печени увеличивается период полувыведения и показатели AUC амлодипина; рекомендации по дозам отсутствуют. В связи с этим прием амлодипина следует начинать с низкой дозы и соблюдать осторожность как в начале лечения, так и при увеличении дозы. При тяжелом нарушении функции печени требуется медленное титрование дозы и тщательный контроль.

Эффективность комбинированного препарата Триплиksam® при нарушении функции печени не изучена. Принимая во внимание воздействие каждого отдельного компонента данной комбинации, Триплиksam® противопоказан пациентам с тяжелым нарушением функции печени и должен применяться с осторожностью у пациентов с нарушением функции печени от легкой до средней степени тяжести.

Мочевая кислота

У пациентов с высоким содержанием мочевой кислоты повышается вероятность приступов подагры.

Пожилые пациенты

До начала терапии следует исследовать почечную функцию и уровень калия. Начальную дозу корректируют в зависимости от степени снижения артериального давления, особенно при наличии водно-электролитных нарушений, чтобы избежать развития внезапной гипотензии.

У пожилых пациентов повышать дозу амлодипина следует с осторожностью.

Хориоидальный выпот, острая миопия и вторичная закрытоугольная глаукома

Сульфонамидные препараты или производные сульфонида могут вызвать идиосинкратическую реакцию, которая приводит к хориоидальному выпоту с дефектом поля зрения, транзиторной миопии и острой закрытоугольной глаукоме. Симптомы включают резкое снижение остроты зрения или боль в глазах и, как правило, возникают в течение периода от нескольких часов до нескольких недель после начала приема препарата. Без лечения закрытоугольная глаукома может привести к необратимой потере зрения. Первичным лечением является прекращение приема препарата в кратчайшие сроки. Если не удастся достичь контроля внутриглазного давления, может потребоваться срочное медикаментозное или хирургическое лечение. Факторы риска развития острой закрытоугольной глаукомы могут включать аллергию на сульфонамидные препараты или пенициллин в анамнезе.

Спортсмены

Спортсмены должны принять к сведению, что данный препарат содержит активную субстанцию, которая может вызвать положительную реакцию на допинг-контроль.

Вспомогательные вещества

Одна таблетка препарата Триплиksam® содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг), т. е. фактически не содержит.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Лекарственные препараты, повышающие риск ангионевротического отека

Одновременное применение ингибиторов АКФ с сакубитрилом/валсартаном противопоказано, поскольку это повышает риск ангионевротического отека. Интервал между приемом последней дозы

периндоприла и началом лечения сакубитрилом/валсартаном должен составлять не менее 36 часов. Между приемом последней дозы сакубитрила/валсартана и началом лечения периндоприлом необходимо выдержать интервал не менее 36 часов.

Одновременное применение ингибиторов АКФ с рацекадотрилом, ингибиторами mTOR (напр., сиролимус, эверолимус, темсиролимус) и глиптинами (напр., линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин) может привести к повышенному риску ангионевротического отека.

Препараты, вызывающие гиперкалиемию:

Хотя содержание калия в сыворотке крови обычно остается в пределах нормы, гиперкалиемию может возникнуть у некоторых пациентов, принимающих Трипликсам®. Некоторые препараты или терапевтические классы могут увеличивать частоту возникновения гиперкалиемии: алискирен, соли калия, калийсберегающие диуретики (напр., спиронолактон, триамтерен или амилорид), ингибиторы АКФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II, НПВП, гепарины, иммуннодепрессанты, как циклоспорин или такролимус, триметоприм и котримоксазол (триметоприм/сульфаметоксазол), поскольку известно, что триметоприм действует как калийсберегающий диуретик, такой как амилорид. Комбинация этих препаратов увеличивает риск гиперкалиемии. В связи с этим комбинация препарата Трипликсам с вышеупомянутыми препаратами не рекомендуется. Если одновременное применение показано, их следует использовать с осторожностью и при частом мониторинге уровня калия в сыворотке крови.

Сочетанное применение противопоказано

Алискирен: у пациентов с диабетом или нарушением функции почек повышается риск гиперкалиемии, ухудшается почечная функция и увеличивается сердечно-сосудистая заболеваемость и смертность.

Экстракорпоральная терапия:

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

Сочетанное применение не рекомендуется

Периндоприл/индапамид

Литий: при сочетанном приеме лития с ингибиторами АКФ отмечалось обратимое увеличение концентраций лития в сыворотке и токсичность. Прием периндоприла в комбинации с индапамидом одновременно с литием

не рекомендуется, но если это необходимо, то следует тщательно контролировать уровень лития в сыворотке.

Периндоприл

Алискирен: у пациентов без диабета или нарушения функции почек повышается риск гиперкалиемии, ухудшается почечная функция и увеличивается сердечно-сосудистая заболеваемость и смертность.

Сочетанное применение с ингибитором АКФ и блокатором рецепторов ангиотензина:

В литературе упоминалось, что у пациентов с установленным атеросклерозом, сердечной недостаточностью или диабетом без поражения конечных органов сочетанная терапия с ингибитором АКФ и блокатором рецепторов ангиотензина приводит к более высокой частоте гипотензии, обмороков, гиперкалиемии и ухудшения почечной функции (включая острое нарушение функции почек) по сравнению с использованием монотерапии ренин-ангиотензин-альдостероновой системой. Двойная блокада (напр., комбинирование ингибитора АКФ с антагонистом рецепторов ангиотензина II) должна ограничиваться индивидуально определенными случаями при тщательном контроле почечной функции, уровней калия и артериального давления.

Эстрамустин: риск увеличения побочных эффектов, таких, как ангионевротический отек (отек Квинке).

Калийсберегающие препараты (напр., триамтерен, амилорид), калий (соли):

Гиперкалиемия (потенциально летальная), особенно совместно с нарушением функции почек (аддитивный гиперкалиемический эффект). Не рекомендуется принимать периндоприл совместно с вышеупомянутыми препаратами. Если сочетанное применение вышеупомянутых препаратов необходимо, их следует принимать с осторожностью и часто проводить контроль уровня калия в сыворотке. Информация об использовании спиронолактона при сердечной недостаточности представлена в разделе "Сочетанное применение препаратов требует особой осторожности".

Амлодипин

Дантролен (инфузия): летальная желудочковая фибрилляция и сердечно-сосудистый коллапс отмечаются в связи с гиперкалиемией после приема верапамила и внутривенного введения дантролена. Исходя из риска гиперкалиемии рекомендуется избегать сочетанного применения блокаторов кальциевых каналов, таких, как амлодипин, у пациентов, восприимчивых к злокачественной гипертермии и при лечении злокачественной гипертермии.

Грейпфрут или грейпфрутовый сок:

Биодоступность может повыситься у некоторых пациентов и привести к усилению гипотензивных свойств.

Сочетанное применение требует особой осторожности

Периндоприл/индапамид

Баклофен: повышается антигипертензивный эффект. Следует контролировать артериальное давление и менять дозу антигипертензивного средства соответственно.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) (включая ацетилсалициловую кислоту в высоких дозах):

Когда ингибиторы АКФ назначаются одновременно с нестероидными противовоспалительными препаратами (т.е. ацетилсалициловая кислота в противовоспалительных дозах, ингибиторы ЦОГ-2 и неселективные НПВП), может произойти снижение антигипертензивного эффекта. Сочетанное применение ингибиторов АКФ и НПВП может привести к увеличению риска ухудшения почечной функции, включая возможную острую почечную недостаточность, и увеличение уровня калия в сыворотке, особенно у пациентов с уже нарушенной функцией почек. Комбинацию следует применять с осторожностью, особенно у пожилых людей. Пациенты должны получать достаточное количество воды, а почечная функция должна контролироваться с начала сочетанной терапии, а также после время от времени.

Периндоприл

Антидиабетические препараты (инсулин, пероральные гипогликемические препараты):

Сочетанное применение ингибиторов АКФ и антидиабетических препаратов (инсулин, пероральные гипогликемические препараты) может привести к усилению снижающего уровень глюкозы в крови действию и риску гипогликемии. Это феномен имеет место в течение первых недель комбинированного лечения и у пациентов с нарушением функции почек.

Диуретики (кроме калийсберегающих диуретиков):

После начала терапии ингибитором АКФ у пациентов, принимающих диуретики, особенно тех, у которых отмечается истощение резервов жидкости и/или соли, может упасть артериальное давление. Возможно, гипотензивное воздействие можно снизить отменив диуретик, увеличив объем жидкости или прием солей до начала терапии с низкими и постепенно увеличивающимися дозами периндоприла.

При артериальной гипертензии, когда предыдущее лечение диуретиками могло вызвать истощение резервов солей/жидкости, следует прекратить прием диуретика до начала лечения ингибитором АКФ, после чего впоследствии можно будет добавить диуретик (кроме калийсберегающего) или начать прием ингибитора АКФ с низкой дозы, постепенно увеличивая. При лечении застойной сердечной недостаточности диуретиками прием ингибитора АКФ следует начать с очень низкой дозы, возможно, после снижения дозы диуретика (кроме калийсберегающего).

Во всех случаях почечную функцию (уровень креатинина) следует контролировать в течение первых недель терапии с использованием ингибиторов АКФ.

Калийсберегающие диуретики (эплеренон, спиронолактон):

Прием эплеренона или спиронолактона в дозировке 12,5-50 мг в сутки одновременно с низкими дозами ингибиторов АКФ во время лечения сердечной недостаточности II-IV класса по классификации (NYHA) с фракцией выброса <40% и с использованием ранее ингибиторов АКФ и петлевых диуретиков приводит к риску развития потенциально летальной гиперкалиемии, особенно при несоблюдении рекомендаций приема данной комбинации препаратов.

До начала приема данной комбинации исключите гиперкалиемию и нарушение функции почек.

В первый месяц лечения рекомендуется проводить тщательный контроль калиемии и креатинемии, сначала раз в неделю, а затем раз в месяц.

Индапамид

Препараты, приводящие к развитию полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт»:

Вследствие риска развития гипокалиемии, индапамид следует принимать с осторожностью при сочетанном применении с препаратами, приводящими к развитию полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт», как, например, среди прочих:

- антиаритмические препараты класса Ia (например, хинидин, гидрохинидин, дизопирамид);

- антиаритмические препараты класса III (например, амиодарон, дофетилид, ибутилид, бретилиум, соталол);

некоторые антипсихотические препараты:

- фенотиазины (например, хлорпромазин, циамемазин, левомепромазин, тиоридазин, трифлюоперазин), бензамиды (например, амисульприд, сульпирид, сультоприд, тиаприд), бутирофеноны (например, дроперидол, галоперидол), другие антипсихотические препараты (например, пимозид);

- другие активные вещества (например, как бепридил, цизаприд, дифеманил, эритромицин в/в, галофантрин, мизоластин, моксифлоксацин, пентамидин, спарфлоксацин, винкамицин в/в, метадон, астемизол, терфенадин.

Профилактика низкого уровня калия и коррекция при необходимости: контроль QT интервала.

Амфотерицин В (в/в), глюкокортикоид и минералокортикоиды (системно), тетракозактид, стимулирующие слабительные:

Увеличение риска снижения уровня калия (аддитивный эффект). Контроль уровня калия и коррекция при необходимости; особое внимание должно быть уделено лечению с использованием сердечных гликозидов. Следует использовать нестимулирующие слабительные.

Сердечные гликозиды:

Гипокалиемия и/или гипомагниемия предрасполагают к токсическим эффектам дигиталиса. Рекомендуется контроль уровней калия, магния в плазме и ЭКГ и при необходимости коррекция терапии.

Аллопуринол:

Одновременное применение с индапамидом повышает частоту реакций повышенной чувствительности к аллопуринолу.

Амлодипин

Индукторы CYP3A4:

При назначении с известными индукторами CYP3A4 концентрация амлодипина в плазме может меняться. Поэтому необходимо контролировать артериальное давление и регулировать дозировку как во время, так и после сопутствующего лечения. Особенно если это были сильные индукторы CYP3A4 (напр., рифампицин, зверобой продырявленный).

Ингибиторы CYP3A4:

Сочетанное применение амлодипина с сильными или умеренными ингибиторами CYP3A4 (ингибиторы протеазы, азольные противогрибковые препараты, макролиды как эритромицин или кларитромицин, верапамил или дильтиазем) может привести к значительному увеличению экспозиции амлодипина. Клиническое проявление этих ФК вариаций может быть выражена сильнее у пожилых людей. Таким образом, может понадобиться клинический контроль и коррекция доз. У пациентов, принимающих одновременно кларитромицин и амлодипин, возрастает риск гипотензии. При совместном назначении амлодипина и кларитромицина рекомендуется тщательное наблюдение за пациентами.

Сочетанное применение требует внимания

Периндоприл/ индапамид/ амлодипин

Антидепрессанты группы имиπραмина (трициклические), нейролептики:

Увеличение антигипертензивного действия и риск ортостатической гипотензии (аддитивный эффект)

Другие антигипертензивные препараты:

Применение других антигипертензивных препаратов может привести к дополнительному гипотензивному эффекту.

Кортикостероиды, тетракозактид:

Снижение антигипертензивного действия (вызванная кортикостероидами задержка воды и солей).

Периндоприл

Антигипертензивные препараты и сосудорасширяющие средства:

Сочетанное применение с нитроглицерином и другими нитратами или другими сосудорасширяющими средствами может привести к еще большему снижению артериального давления

Аллопуринол, цитостатики и иммунодепрессанты, системные Кортикостероиды или прокаинамид:

Сочетанное применение с ингибиторами АКФ может привести к повышению риска лейкопении.

Анестетики:

Ингибиторы АКФ могут увеличивать гипотензивный эффект некоторых анестетиков.

Диуретики (тиазидные и петлевые диуретики):

Применение диуретиков в высоких дозах может привести к гиповолемии и риску гипотензии при начале приема периндоприла.

Симпатомиметики:

Симпатомиметики могут снизить антигипертензивный эффект ингибиторов АКФ.

Золото:

Нитритоидные реакции (симптомы включают покраснение лица, тошноту, рвоту и гипотензию) отмечались редко у пациентов, получающих терапию инъекциями золота (ауротиомалат натрия), и при сочетанной терапии ингибиторами АКФ, включая периндоприл.

Индапамид

Метформин: лактоацидоз вследствие приема метформина, возможной функциональной почечной недостаточностью, связанной с диуретиками и, в частности, с петлевыми диуретиками. Не используйте метформин при уровнях креатинина выше 15 мг/л (135 микромоль/л) у мужчин и 12 мг/л (110 микромоль/л) у женщин.

Иодированное контрастное вещество:

В случаях обезвоживания при приеме диуретиков имеется повышенный риск острой почечной недостаточности, особенно при использовании высоких доз йодированного контрастного вещества. До приема йодированного компонента следует провести регидратацию.

Кальций (соли): риск повышения уровня кальция в результате снижения выведения кальция с мочой.

Циклоспорин:

Риск повышения уровня креатинина без изменения циркулирующего уровня циклоспорина даже при отсутствии истощения резервов соли и воды.

Амлодипин

Аторвастатин, дигоксин и варфарин:

При взаимодействии с другими препаратами амлодипин не оказывал влияния на фармакокинетику аторвастатина, дигоксина и варфарина

Такролимус:

При совместном применении с амлодипином существует риск повышения концентрации такролимуса в крови. Во избежание токсического действия такролимуса при назначении амлодипина пациенту, получающему такролимус, требуется контролировать уровень такролимуса в крови и при необходимости скорректировать дозу такролимуса.

Ингибиторы механистической мишени Рапамицина (mTOR):

Ингибиторы mTOR, такие как сиролимус, темсиролимус и эверолимус являются субстратами CYP3A. Амлодипин является слабым ингибитором CYP3A. При одновременном назначении с ингибиторами mTOR амлодипин может увеличить их экспозицию.

Циклоспорин:

У пациентов, перенесших трансплантацию почки, у которых наблюдалось различное повышение концентрации циклоспорина на спаде терапевтической активности (в среднем на 0% – 40%). У пациентов, перенесших трансплантацию почки и получающих амлодипин, следует контролировать концентрацию циклоспорина и снижать его дозу при необходимости.

Симвастатин:

Сочетанное применение многократных доз 10 мг амлодипина с 80 мг симвастатина привело к 77% повышению экспозиции симвастатина по сравнению с монотерапией симвастатином. Следует ограничить дозу симвастатина до 20 мг в сутки у пациентов, принимающих амлодипин

Специальные предупреждения

Все указанные ниже предупреждения относительно каждого компонента касаются и комбинированного препарата Трипликсам® с фиксированной дозой.

Литий

Совместное применение лития и комбинации периндоприла/индапамида обычно не рекомендуется.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)

Доказано, что одновременное применение ингибиторов АКФ и блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА II) или алискирена повышает риск гипотензии, гиперкалиемии и вызывает снижение функции почек (включая развитие острой почечной недостаточности). Поэтому двойная блокада РААС путем комбинированного использования ингибиторов АКФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена не рекомендуется.

Если двойная блокада является абсолютно необходимой, ее следует проводить только под наблюдением специалиста и при условии частого тщательного мониторинга функции почек, уровней электролитов и артериального давления.

Пациентам с диабетической нефропатией нельзя назначать ингибиторы АКФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II одновременно.

Калийсберегающие диуретики, препараты калия и калийсодержащие заменители пищевой соли

Обычно не рекомендуется сочетанное применение периндоприла и калийсберегающих диуретиков, препаратов калия и калийсодержащих заменителей пищевой соли.

Нейтропения/агранулоцитоз/тромбоцитопения/анемия

На фоне приема ингибиторов АКФ отмечались нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения и анемия. У пациентов с нормальной почечной функцией при отсутствии других осложняющих факторов нейтропения развивается редко. Периндоприл следует использовать с крайней осторожностью у пациентов с коллагенозами, при приеме иммунодепрессантов, аллопуринола или прокаинамида или при сочетании

этих отягчающих факторов, особенно если в анамнезе имеется нарушение функции почек. У некоторых из этих пациентов развились тяжелые инфекции, которые в некоторых случаях не поддавались интенсивному лечению антибиотиками. Если такие пациенты принимают периндоприл, рекомендуется периодически проводить анализ лейкоцитарной формулы, а пациентам следует сообщать о любых признаках инфекции (напр., боль в горле, лихорадка).

Реноваскулярная гипертензия

У пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной функционирующей почки при применении ингибиторов АКФ повышен риск гипотензии и почечной недостаточности. Диуретики могут усугублять это состояние. Снижение функции почек может проявляться только незначительными изменениями сывороточной концентрации креатинина, даже у пациентов с односторонним стенозом почечной артерии.

Гиперчувствительность/ангионевротический отек

На фоне приема ингибиторов ангиотензин-конвертирующего фермента, включая периндоприл, в редких случаях отмечался ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, голосовой щели и/или гортани. Он может развиваться в любое время в период лечения. В таких случаях следует сразу же прекратить прием периндоприла, госпитализировать пациента и начать соответствующий мониторинг, чтобы удостовериться, что все симптомы разрешились к моменту выписки пациента. Отек лица и губ обычно проходит без лечения, хотя для облегчения симптомов могут применяться антигистаминные средства.

Ангионевротический отек, сопровождающийся отеком гортани, может привести к летальному исходу. Вовлечение языка, гортани или голосовой щели может привести к нарушению проходимости дыхательных путей, в этом случае следует сразу же начать соответствующее лечение, сделать подкожную инъекцию раствора адреналина в разведении 1:1000 (0,3 мл - 0,5 мл) и/или принять меры для обеспечения проходимости дыхательных путей.

У пациентов негроидной расы, принимающих ингибиторы АКФ, ангионевротический отек отмечался чаще, чем у представителей других рас. У пациентов с ангионевротическим отеком в анамнезе, не связанным с применением ингибиторов АКФ, повышен риск его развития при приеме ингибиторов АКФ.

В редких случаях у пациентов, принимавших ингибиторы АКФ, отмечался ангионевротический отек кишечника. Пациенты жаловались на боль в животе (с тошнотой или рвотой или без них); в некоторых случаях ангионевротический отек лица отсутствовал в анамнезе и уровни С-1 эстеразы были в норме. Диагноз ангионевротического отека ставился на основании КТ или УЗИ живота или во время хирургического вмешательства, а симптомы исчезали после прекращения приема

ингибитора АКФ. Ангионевротический отек кишечника следует учитывать при проведении дифференциальной диагностики у пациентов, принимающих ингибиторы АКФ, с жалобами на боль в животе.

Сочетание периндоприла с сакубитрилом/валсартаном противопоказано из-за повышения риска ангионевротического отека. Интервал между приемом последней дозы периндоприла и началом лечения сакубитрилом/валсартаном должен составлять не менее 36 часов. При прекращении лечения сакубитрилом/валсартаном между приемом последней дозы сакубитрила/валсартана и началом лечения периндоприлом необходимо выдержать интервал не менее 36 часов. Одновременное применение ингибиторов АКФ и ингибиторов нейтральной эндопептидазы NEP (напр., рацекадотрил), ингибиторов mTOR (напр., сиролимус, эверолимус, темсиролимус) и глиптинов (напр., линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин) может повысить риск ангионевротического отека (отек дыхательных путей или языка, сопровождающийся респираторными нарушениями или без них). В этой связи необходимо тщательно взвесить соотношение пользы и риска перед назначением рацекадотрила, ингибиторов mTOR (напр., сиролимус, эверолимус, темсиролимус) и глиптинов (напр., линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин) пациентам, принимающим ингибитор АКФ.

Анафилактические реакции во время десенсибилизации

Существуют отдельные сообщения о развитии стойких, угрожающих жизни анафилактоидных реакций при приеме ингибиторов АКФ во время десенсибилизирующей терапии ядом перепончатокрылых насекомых (пчелы, осы). Ингибиторы АКФ следует принимать с осторожностью склонным к аллергиям пациентам при проведении десенсибилизации и полностью избегать тем, кто проходит иммунотерапию ядом. Тем не менее, эти реакции можно предотвратить, временно отменив ингибиторы АКФ не менее чем за 24 часа до лечения у пациентов, которым необходимо провести десенситизацию и использовать ингибиторы АКФ.

Анафилактоидные реакции во время ЛПНП-афереза

В редких случаях у пациентов, принимавших ингибиторы АКФ, во время афереза липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) с применением декстрана сульфата развивались угрожающие жизни анафилактоидные реакции. Для предотвращения таких реакций следует временно прекращать прием ингибиторов АКФ перед каждой процедурой афереза.

Пациенты на гемодиализе

У пациентов, получающих ингибиторы АКФ, при проведении гемодиализа с применением высокопроточных мембран (напр., AN 69®) отмечались анафилактические реакции. У этих пациентов следует использовать другой вид мембраны для диализа или другой класс антигипертензивного средства.

Первичный гиперальдостеронизм

Антигипертензивные препараты, угнетающие ренин-ангиотензиновую систему, как правило, неэффективны у пациентов с первичным

гиперальдостеронизмом. В связи с этим применение данного препарата не рекомендуется.

Печеночная энцефалопатия

При нарушении функции печени прием тиазидных и тиазидоподобных диуретиков может вызвать, особенно в случае дисбаланса электролитов, печеночную энцефалопатию, которая, прогрессируя, может привести к коме. В этом случае следует немедленно прекратить прием препарата.

Фоточувствительность

При использовании тиазидных и тиазидоподобных диуретиков отмечались случаи фоточувствительности. Рекомендуется прекратить лечение, если во время лечения будет отмечаться реакция фоточувствительности. При необходимости возобновить лечение диуретиком рекомендуется защищать открытые участки тела от воздействия солнечных лучей и искусственного ультрафиолетового излучения типа А.

Пациенты с нарушением функции почек

Таким пациентам рекомендуется индивидуальный подбор доз отдельно каждого из компонентов.

В рамках запланированного последующего наблюдения необходимо будет часто контролировать уровни креатинина и калия.

Пациенты с нарушением функции печени

Пациентам с нарушением функции печени от легкой до средней степени тяжести Триплиksam[®] следует назначать с осторожностью, так как рекомендации по дозировкам амлодипина для таких пациентов не разработаны.

Пожилые люди

Выведение периндоприлата снижено у пожилых людей.

Пожилые люди могут получать лечение препаратом Триплиksam[®] в зависимости от функции почек.

Дети и подростки

Безопасность и эффективность Трипликсама[®] у детей и подростков до 18 лет не установлена.

Во время беременности и лактации

Прием ингибиторов АКФ не следует начинать во время беременности. Если продолжение терапии ингибиторами АКФ необходимо, при планировании беременности пациенток следует перевести на альтернативные гипотензивные средства с установленным профилем безопасности для использования во время беременности. При наступлении беременности лечение ингибиторами АКФ следует немедленно прекратить и при необходимости начать альтернативное лечение.

Учитывая действие отдельных компонентов этого комбинированного продукта на беременность и кормление грудью, не рекомендуется принимать Триплиksam[®] в первом триместре беременности. Триплиksam[®] противопоказан во время второго и третьего триместров беременности.

Трипликсам® не рекомендуется принимать во время кормления грудью. Таким образом, следует принять решение относительно прекращения кормления грудью или приема препарата Трипликсам® в зависимости от значения этой терапии для матери.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять автотранспортом и потенциально опасными механизмами

Влияние препарата Трипликсам® на способность управлять автомобилем и использовать машины не изучалось.

Периндоприл и индапамид не влияют на способность управлять автомобилем и использовать машины, но у некоторых пациентов могут отмечаться индивидуальные реакции в ответ на снижение артериального давления.

Амлодипин может оказывать незначительное или умеренное воздействие на способность управлять автомобилем и использовать машины. При возникновении головокружения, головной боли, утомляемости, усталости и тошноты скорость реакции может быть снижена.

В результате способность управлять автомобилем и использовать машины может быть нарушена. Рекомендуется соблюдать осторожность, особенно в начале лечения.

Рекомендации по применению

Режим дозирования

Одну таблетку препарата рекомендуется принимать утром до приема пищи, 1 раз в сутки.

Комбинация с фиксированной дозой не подходит для начальной терапии. Если необходимо изменить дозировку, следует провести титрование индивидуальных компонентов.

Метод и путь введения

Пероральный прием.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Информация о передозировке препарата Трипликсам® у людей отсутствует.

Симптомы: в случае использования комбинации периндоприл/индапамид наиболее вероятной нежелательной реакцией в случаях передозировки является артериальная гипотензия, иногда сопровождающаяся тошнотой, рвотой, судорогами, головокружением, сонливостью, спутанностью сознания, олигурией, которая может перерасти в анурию (вследствие гиповолемии). Могут отмечаться нарушения содержания воды и соли (низкий уровень натрия, низкий уровень калия).

Лечение: рекомендуется промывание желудка, прием активированного угля, а затем восстановление баланса жидкости и электролитов до нормы.

В случае сильной гипотензии пациента следует уложить на спину с головой ниже уровня тела. При необходимости можно провести внутривенную инфузию изотонического физиологического раствора или другим методом увеличить объем жидкости в организме.

Периндоприлат, активную форму периндоприла, можно вывести диализом. В случае амлодипина имеется ограниченная информация о преднамеренной передозировке у людей.

Имеющиеся данные указывают на то, что грубая передозировка может привести к чрезмерному расширению сосудов и, возможно, рефлекторной тахикардии. Сообщалось о значительной и, возможно, долгосрочной системной гипотензии, включая шок с летальным исходом.

Сообщалось о редких случаях некардиогенного отека легких в результате передозировки амлодипина; отек может начинаться отсроченно (через 24–48 часов после приема препарата) и требует искусственной вентиляции легких. Ранние реанимационные мероприятия (включая перегрузку жидкостью) для поддержания перфузии и сердечного выброса могут быть провоцирующими факторами.

Клинически значимая гипотензия вследствие передозировки амлодипина требует активного сердечно-сосудистого вмешательства, включая частый контроль за сердечной и респираторной функцией, поднятие конечностей и мониторинг объема циркулирующей жидкости и выработки мочи.

Для восстановления сосудистого тонуса и артериального давления можно использовать сосудосужающее средство, если к этому не имеется противопоказаний. Кальция глюконат внутривенно может помочь нейтрализовать эффект блокады кальциевых каналов.

Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата

В случае необходимости можно обратиться за консультацией к медицинскому работнику.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае

Очень часто

- отек

Часто

- гипокалиемия

- нарушение вкусового восприятия

- головокружение, головная боль, парестезия, сонливость

- нарушения зрения

- звон в ушах

- вертиго

- учащение сердцебиения*

- приливы крови к лицу

- гипотензия (и связанные с ней явления)

- кашель, одышка

- боль в животе, запор, диарея, диспепсия, тошнота, рвота
- изменение частоты стула
- зуд, сыпь, макулопапулезная сыпь
- мышечные спазмы, отек лодыжек, астения
- диплопия

Нечасто

- ринит
- эозинофилия*
- повышенная чувствительность
- гипогликемия*, гиперкалиемия, обратимая при отмене препарата*
- гипонатриемия*
- бессонница
- изменение настроения (включая тревожность)
- депрессия
- нарушения сна
- гипестезия
- тремор, обморок*
- тахикардия*, аритмии (включая брадикардию, вентрикулярную тахикардию и мерцательную аритмию)
- васкулит
- бронхоспазм
- сухость во рту
- крапивница, ангионевротический отек
- алоpecia, пурпура, изменение цвета кожи, экзантема
- гипергидроз
- реакции фоточувствительности
- пемфигоид
- артралгия*, миалгия*, боль в спине
- нарушение мочеиспускания, никтурия, поллакиурия
- почечная недостаточность
- эректильная дисфункция
- гинекомастия, боль в груди*, боль
- общая слабость
- периферический отек
- гипертермия*
- увеличение массы тела, снижение массы тела
- повышение уровня мочевины в крови, повышение уровня креатинина в крови
- падение*

Редко

- синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (СНС АДГ)
- гипохлоремия
- гипомагниемия
- анурия/олигурия

- спутанность сознания
- обострение псориаза
- утомляемость
- повышение уровня билирубина в крови
- повышение уровня ферментов печени

Очень редко

- гипертонус мышц
- агранулоцитоз
- апластическая анемия
- панцитопения, лейкопения, нейтропения
- гемолитическая анемия
- тромбоцитопения
- гиперкальциемия, гипергликемия
- периферическая нейропатия
- инсульт, возможно вызванный чрезмерным снижением АД у пациентов группы риска
- стенокардия
- инфаркт миокарда, возможно вызванный чрезмерным снижением АД у пациентов группы риска
- эозинофильная пневмония
- гиперплазия десен
- панкреатит, гастрит, гепатит, желтуха, нарушение функции печени
- мультиформная эритема
- синдром Стивенса-Джонсона, эксфолиативный дерматит
- отек Квинке
- острая почечная недостаточность
- снижение уровня гемоглобина и гематокрита
- токсический эпидермальный некролиз

Неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных)

- синдром Рейно
- снижение уровня калия, сопровождающееся гипокалиемией, особенно серьезное у отдельных групп высокого риска
- экстрапирамидные нарушения (экстрапирамидный синдром)
- возможность развития печеночной энцефалопатии в случае печеночной недостаточности
- миопия, нечеткость зрения, острая закрытоугольная глаукома, хориоидальный выпот
- мышечная слабость, рабдомиолиз
- желудочковая тахикардия типа «пируэт» (возможен летальный исход)
- возможно обострение существующей системной красной волчанки
- удлинение интервала QT на электрокардиограмме
- повышение уровня глюкозы в крови
- повышение уровня мочевой кислоты в крови

**Для нежелательных явлений, зарегистрированных в спонтанных сообщениях, частота рассчитана по данным клинических испытаний.*

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан <http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

Одна таблетка содержит

активные вещества:

таблетки 5 мг/1.25 мг/5 мг:

периндоприла аргинин, 5.0мг (эквивалентно 3.395 мг периндоприла),

индапамид, 1.25 мг,

амлодипина бесилат, 6.935 мг (эквивалентно 5.0 мг амлодипина)

таблетки 5 мг/1.25 мг/10 мг:

периндоприла аргинин 5.0 мг (эквивалентно 3.395 мг периндоприла),

индапамид, 1.25 мг,

амлодипина бесилат, 13.87 мг (эквивалентно 10.0 мг амлодипина)

таблетки 10 мг/2.5 мг/5 мг:

периндоприла аргинин 10.0 мг (эквивалентно 6.79 мг периндоприла),

индапамид, 2.5 мг,

амлодипина бесилат, 6.935 мг (эквивалентно 5.0 мг амлодипина)

таблетки 10 мг/2.5 мг/10 мг:



периндоприла аргинин 10.0 мг (эквивалентно 6.79 мг периндоприла),



индапамид, 2.5 мг,

амлодипина бесилат, 13.87 мг (эквивалентно 10.0 мг амлодипина)



вспомогательные вещества: кальция карбонат (смесь 90 % кальция карбоната и 10 % крахмала кукурузного прежелатинизированного), целлюлоза микрокристаллическая, натрия кроскармеллоза, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный безводный, крахмал прежелатинизированный
оболочка: глицерин, гипромеллоза, макрогол 6000, магния стеарат, титана диоксид (E 171)



Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Таблетки овальной формы, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, с выдавленным символом  на одной стороне таблетки и 2 на другой стороне (для дозировки 5 мг/1.25 мг/5 мг);

Таблетки овальной формы, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, с выдавленным символом  на одной стороне таблетки и 3 на другой стороне (для дозировки 5 мг/1.25 мг/10 мг);

Таблетки овальной формы, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, с

выдавленным символом  на одной стороне таблетки и  на другой стороне (для дозировки 10 мг/2.5 мг/5 мг);

Таблетки овальной формы, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, с выдавленным символом  на одной стороне таблетки и  на другой стороне (для дозировки 10 мг/2.5 мг/10 мг)

Форма выпуска и упаковка

По 30 таблеток помещают в тубы полипропиленовые, с дозирующим отверстием для постепенной выдачи таблеток. Туба закрывается пробкой из полиэтилена низкой плотности, содержащей 2 г сиккативного геля.

По 1 тубе вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках вкладывают в пачку картонную

Срок хранения

3 года

Не применять по истечении срока годности!

Условия хранения

Хранить в плотно укупорежном контейнере при температуре не выше 30 °С. Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

Servier (Ireland) Industries Ltd, (Ирландия)

Gorey Road Arklow, Co.Wicklow, Ireland

Тел: +00 35 3 4022 0800

kazadinfo@servier.com

Держатель регистрационного удостоверения

Les Laboratoires Servier

50, рю Карно

92284, Сюрен седекс, Франция

Тел: +33 (0)1 55 72 60 00

kazadinfo@servier.com

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

ТОО «Сервье Казахстан»

Республика Казахстан
050020, г.Алматы, пр-т Достык 310г, Бизнес центр, 3 этаж
Тел.: (727) 386 76 62/63/64/70/71
kazadinfo@servier.com

«Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Медициналық және
фармацевтикалық бақылау
комитеті» РММ төрағасының
2023 ж. «13» сәуір
№ N062417, N062418, N062419,
N062423 бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік препаратты медициналық қолдану
жөніндегі нұсқаулық (Қосымша парақ)**

Саудалық атауы
Трипликсам®

Халықаралық патенттелмеген атауы
Жоқ

Дәрілік түрі, дозалануы

Үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар, 5 мг/1.25 мг/5 мг
5 мг/1.25 мг/10 мг
10 мг/2.5 мг/5 мг
10 мг/2.5 мг/10 мг

Фармакотерапиялық тобы

Жүрек-қантамыр жүйесі. Ренин-ангиотензин жүйесіне әсер ететін препараттар. Ангиотензин-өзгертетін ферменттің (АӨФ) тежегіштері басқа препараттармен біріктірілімде. АӨФ тежегіштері, басқа біріктірілімдер. Периндоприл, амлодипин және индапамид.
АТХ коды С09ВХ01

Қолданылуы

Трипликсам® белгіленген дозада периндоприл/индапамид және амлодипинді біріктірілімін бірдей дозаларда бір мезгілде қабылдау кезінде ауруды талапқа сай бақылауға жеткен пациенттерге эссенциальді гипертензияны емдеу үшін орын ауыстыру препараты ретінде тағайындалады.

Қолдануды бастағанға дейін қажетті мәліметтер тізбесі

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- белсенді заттарға, басқа сульфонамидтерге, дигидропиридин туындыларына, АӨФ басқа тежегіштеріне немесе препараттың кез келген қосымша заттарына аса жоғары сезімталдық

- анамнезінде бұрын АӨФ тежегішін қабылдаумен байланысты ангионевроздық ісіну (Квинке ісінуі)
- тұқым қуалайтын/идиопатиялық ангионевроздық ісіну
- сол жақ қарыншаның шығу бөлігінің обструкциясы (мысалы, ауыр дәрежелі аорталық стеноз)
- емделмеген декомпенсацияланған жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттер
- жедел миокард инфарктісінен кейін жүрек қызметінің гемодинамикалық тұрғыдан тұрақсыз жеткіліксіздігі
- бүйрек функциясының ауыр бұзылуы (креатинин клиренсі 30 мл/мин төмен)
- құрамында 10мг/2.5мг периндоприл/индапамид біріктірілімі (яғни, Триплиksam® 10мг/2,5мг/5мг және 10мг/2,5мг/10мг) бар Триплиksam® дозаларында ауырлығы орташа дәрежедегі бүйрек функциясының бұзылуы (креатинин клиренсі 60 мл/мин төмен)
- бүйрек артерияларының айқын екі жақты стенозы немесе жалғыз жұмыс істейтін бүйрек артериясының стенозы
- қант диабеті немесе бүйрек функциясы бұзылған пациенттерде алискиренмен бірге бір мезгілде пайдалану ($\text{ШСЖ} < 60 \text{мл/мин/1,73 м}^2$)
- диализдегі пациенттер
- бауыр энцефалопатиясы
- бауыр функциясының ауыр бұзылуы
- гипокалиемия
- ауыр гипотензия
- кардиогенді шокты қоса алғанда, шок
- сакубитрилмен және валсартанмен жүргізілетін еммен бір мезгілде қолдану. Сакубитрил мен валсартанның соңғы дозасын қабылдау және Триплиksam® препаратымен емдеуді бастау арасында кемінде 36 сағат аралықты сақтау қажет.
- экстракорпоральді емшаралар, онда қан теріс зарядталған беткейлермен байланысады
- жүктілік

Қолдану кезіндегі қажетті сақтық шаралары

Бүйрек жеткіліксіздігі

- Бүйрек функциясының ауыр бұзылуы кезінде (креатинин клиренсі < 30 мл/мин) емдеу қарсы көрсетілімді.
- Ауырлығы орташа дәрежедегі бүйрек функциясы бұзылған пациенттерге (креатинин клиренсі < 60 мл/мин) периндоприл/индапамид біріктірілімінің 10 мг/2,5 мг дозасында Триплиksam® препаратымен емдеуге болмайды (яғни Триплиksam® 10 мг/2,5 мг/5 мг және 10 мг/2,5 мг/10 мг).
- Бұрын бүйрек функциясының айқын бұзылуынсыз гипертензиясы бар кейбір пациенттерде емдеу аясында функционалды бүйрек жеткіліксіздігінің зертханалық белгілері пайда болуы мүмкін. Бұл

жағдайда препаратпен емдеуді тоқтату керек. Болашақта емдеуді аз дозада немесе препарат компоненттерінің бірімен жалғастыруға болады. Бұл пациенттерге емдеу басталғаннан кейін екі аптадан кейін, содан кейін емдік тұрақтылық кезеңінде екі айда бір рет калий мен креатинин деңгейін жиі бақылау қажет. Бүйрек жеткіліксіздігі негізінен жүректің ауыр жеткіліксіздігі немесе бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде, соның ішінде бүйрек артериясының стенозында байқалды.

Әдетте препарат бүйрек артерияларының екі жақты стенозы немесе бір жұмыс істейтін бүйрек болған жағдайда ұсынылмайды.

- Артериялық гипотензия және/немесе бүйрек жеткіліксіздігі қаупі (жүрек жеткіліксіздігі, су-электролиттік бұзылулар және т. б. жағдайында): периндоприлді пайдалану кезінде ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесін едәуір стимуляция байқалды, әсіресе бастапқы артериялық қысымы төмен пациенттерде, бүйрек артериясының стенозы, іркілісті жүрек жеткіліксіздігі немесе ісінумен және асцитпен циррозы жағдайында айтарлықтай су-электролиттік бұзылулар кезінде (натрийді шектейтін қатаң диета немесе диуретиктерді ұзақ қабылдау).

Осы жүйені ангиотензин-өзгертетін фермент тежегішімен тежеу, әсіресе емдеудің алғашқы тағайындалуында және алғашқы екі аптасында артериялық қысымның кенеттен төмендеуіне және/немесе плазмадағы креатинин деңгейінің жоғарылауына әкелуі мүмкін, бұл бүйректің функционалды жеткіліксіздігін көрсетеді. Бастау жедел болуы мүмкін, сирек болса да, белгілердің пайда болу уақыты әр түрлі болады.

Мұндай жағдайларда емдеуді біртіндеп ұлғайта отырып, төмен дозалардан бастау керек. Жүректің ишемиялық ауруы немесе ми қанайналымы бұзылған пациенттерде шамадан тыс гипотензия миокард инфарктісіне немесе инсультқа әкелуі мүмкін.

- Тиазид және тиазид тәрізді диуретиктер бүйрек функциясы қалыпты немесе аздап бұзылған кезде ғана тиімді (ересек адамда креатинин деңгейі шамамен 25 мг/л-ден төмен, яғни 220 мкмоль/л).

Егде пациенттерде плазмадағы креатинин деңгейінің көрсеткіштерін жасына, салмағына және жынысына қарай түзету арқылы есептеу керек. Диуретиктермен емдеудің басында су мен натрийдің жоғалуы салдарынан дамыған гиповолемия шумақтық сүзілудің төмендеуіне әкеледі. Бұл қандағы мочевиная мен креатинин деңгейінің жоғарылауына әкелуі мүмкін. Бұл өтпелі функционалды бүйрек функциясының жеткіліксіздігі қалыпты бүйрек функциясы бар пациенттерде жағымсыз салдарларға ие емес, бірақ бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттің жағдайы нашарлауы мүмкін.

- Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде амлодипинді әдеттегі дозаларда қолдануға болады. Плазмадағы амлодипин концентрациясының өзгеруі бүйрек функциясының бұзылу дәрежесімен байланысты емес.
- Трипликсам[®] біріктірілген препаратының бүйрек функциясы бұзылған кезде әсері зерттелмеген. Бүйрек функциясы бұзылған жағдайда

Трипликсам® препаратының дозалары жеке қабылдаған кезде оның жеке компоненттерінің дозаларына сәйкес келуі тиіс.

Гипотензия және су-электролит теңгерімінің бұзылуы

- Натрий мөлшерінің бұрын болған төмендеуі жағдайында кенеттен артериялық гипотензия қаупі бар (әсіресе бүйрек артериясының стенозы бар пациенттерде). Осылайша, диарея немесе құсу аясында пайда болуы мүмкін дегидратацияның клиникалық белгілері мен электролиттердің төмендеуін жүйелі түрде тексеру керек. Мұндай пациенттерде плазмадағы электролиттердің деңгейін тұрақты бақылау керек.

Елеулі гипотензия кезінде изотониялық физиологиялық ерітіндінің вена ішіне инфузиясы қажет болуы мүмкін.

Өтпелі гипотензия емді жалғастыру үшін қарсы көрсетілім болып табылмайды. Айналымдағы қанның қанағаттанарлық көлемін және артериялық қысымды қалпына келтіргеннен кейін емдеуді төмен дозада немесе тек бір компонентпен жалғастыруға болады.

- Натрий деңгейінің төмендеуі бастапқыда асимптоматикалық болуы мүмкін, осыған байланысты үнемі бақылау маңызды. Егде жастағы адамдар мен циррозбен ауыратын пациенттерге жиі бақылану көрсетілген.

Барлық диуретиктер гипонатриемияға әкелуі мүмкін, кейде өте ауыр салдары бар.

Гиповолемиямен гипонатриемия сусыздануға және ортостатикалық гипотензияның дамуына әкелуі мүмкін. Хлор иондарының қатар жүретін шығындары салдарлы компенсаторлық метаболизмдік алкалозды тудыруы мүмкін: пайда болу жиілігі және бұл әсердің ауырлығы шамалы.

Калий деңгейі

- Индапамидтің периндоприлмен және амлодипинмен үйлесуі гипокалиемияның дамуына, әсіресе қант диабеті пациенттерде кедергі келтірмейді. Кез келген гипертензияға қарсы препаратты диуретикпен бірге пайдаланған жағдайдағыдай, плазмадағы калий деңгейін үнемі бақылап отыру керек.

- Периндоприлді қоса алғанда, АӨФ тежегіштерін қабылдаған кейбір пациенттерде сарысудағы калий деңгейінің жоғарылауы байқалған. АӨФ теіжегіштері гиперкалиемияны тудыруы мүмкін, өйткені олар альдостерон секрециясын тежейді. Бұл әсер әдетте бүйрек функциясы қалыпты пациенттерде елеусіз болады. Гиперкалиемияның қауіп факторларына бүйрек жеткіліксіздігі, бүйрек функциясының нашарлауы, жасы (> 70 жас), қант диабеті, қатарлас құбылыстар, атап айтқанда сусыздану, жүрек қызметінің жедел декомпенсациясы, метаболизмдік ацидоз және калий сақтайтын диуретиктерді (мысалы, спиронолактон, эплеренон, триамтерен немесе амилорид), калий препараттарын немесе құрамында калий бар ас тұзын алмастырғыштарды біріктіріп қолдану; немесе бұл пациенттердің сарысудағы калий деңгейін жоғарылататын

басқа препараттарды қабылдауы (мысалы, гепарин, ко-тримоксазол, триметоприм/сульфаметоксазол деп те аталады)), әсіресе альдостерон антагонистері немесе ангиотензин рецепторларының блокаторлары жатады. Калий препараттарын, калий сақтайтын диуретиктерді немесе құрамында калий бар ас тұзын алмастырғыштарды, әсіресе бүйрек функциясы бұзылған пациенттерде пайдалану сарысудағы калий деңгейінің едәуір артуына әкелуі мүмкін. Гиперкалиемия ауыр және кейде өлімге әкелетін аритмияны тудыруы мүмкін. Калий сақтайтын диуретиктер мен ангиотензин рецепторларының блокаторларын АӨФ тежегіштерін қабылдайтын пациенттерде сақтықпен қолдану керек; бұл ретте қан сарысуындағы калий деңгейін және бүйрек функциясын мониторингтеу қажет. Препаратты жоғарыда аталған дәрілермен бір мезгілде қолдану қажет болған жағдайда оларды сарысудағы калий деңгейін жиі бақылау кезінде сақтықпен қабылдаған жөн.

- Гипокалиемиямен калийдің төмендеуі тиазидті және тиазид тәрізді диуретиктерді қолдану кезінде негізгі қауіп болып табылады. Гипокалиемия бұлшықеттің бұзылуына әкелуі мүмкін. Негізінен ауыр гипокалиемия фонында рабдомиолиз жағдайлары туралы хабарланды. Егде жастағы және/немесе жүдеген адамдар (политерапияға қарамастан), ісінумен және асцитпен бірге жүретін циррозбен ауыратын пациенттер, жүректің ишемиялық ауруы және жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттер сияқты жоғары қауіпті топтағы пациенттерде калий деңгейін (<3,4 ммоль/л) төмендетуден аулақ болу керек.

Мұндай жағдайларда гипокалиемия жүрек гликозидтерінің уыттылығын және аритмия қауіпін арттырады.

Ұзартылған QT интервалы бар пациенттер туа біткен немесе ятрогенді себеп болғанына қарамастан, қауіп тобына жатады. Гипокалиемия, брадикардия сияқты, жүрек ырғағының ауыр бұзылыстарының дамуына ықпал етеді, атап айтқанда, өлімге әкелуі мүмкін «пируэт» типті полиморфты қарыншалық тахикардия.

Барлық жағдайларда калий деңгейін жиі талдау қажет. Плазмадағы калий деңгейін алғашқы талдауды емдеу басталғаннан кейінгі бірінші апта ішінде жүргізу керек.

Калийдің төмен деңгейі анықталған жағдайда, бұл жағдайды түзету қажет. Қан сарысуындағы магний деңгейінің төмендеуіне байланысты пайда болған гипокалиемия, қан сарысуындағы магний деңгейін реттемегенше емделмеуі мүмкін.

Кальций деңгейі

Тиазид және тиазид тәрізді диуретиктер несеппен кальцийдің шығарылуын азайтып, плазмадағы кальций деңгейінің жеңіл және уақытша өсуіне әкелуі мүмкін. Кальцийдің едәуір жоғарылауы диагноз қойылмаған гиперпаратиреозға байланысты болуы мүмкін. Мұндай жағдайларда қалқансерік безінің функциясын зерттегенге дейін емдеуді тоқтату керек.

Қан плазмасындағы магний мөлшері

Тиазидтер және олармен байланысты диуретиктер, соның ішінде индапамид, магнийдің несеппен бөлініп шығуын арттыратыны байқалған, бұл гипомагниемияға әкелуі мүмкін.

Реноваскулярлық гипертензия

Реноваскулярлық гипертензияны емдеу ревааскуляризациядан тұрады. Алайда, ангиотензин түрлендіретін фермент ингибиторлары реконструктивті операцияны күтетін реноваскулярлық гипертензиясы бар науқастарда немесе мұндай операция мүмкін болмаған жағдайда тиімді болуы мүмкін.

Егер Триплиksam® бүйрек артериясының стенозы расталған немесе күдікті пациенттерге тағайындалса, емдеуді төмен дозаларды пайдалана отырып және бүйрек функциясы мен калий деңгейін бақылай отырып, стационарлы түрде бастау керек, өйткені кейбір пациенттерде емдеуді тоқтатқан кезде тоқтатылған функционалдық бүйрек жеткіліксіздігі байқалған.

Жөтел

Ангиотензин-өзгертетін фермент тежегіштерін қолданған кезде құрғақ жөтел байқалды. Ол тұрақты сипатқа ие болды және емдеуді тоқтатқан кезде жоғалып кетті. Осы симптом дамыған жағдайда ятрогенді шығу мүмкіндігін ескеру қажет. Егер ангиотензин-өзгертетін фермент тежегішін тағайындау қажет болса, емдеуді жалғастыруға болады.

Атеросклероз

Барлық пациенттерде гипотензия қаупі бар, бірақ жүректің ишемиялық ауруы немесе ми қанайналымының жеткіліксіздігі бар пациенттерге ерекше назар аудару керек, мұндай пациенттерде емдеуді төмен дозадан бастау керек.

Гипертониялық криз

Амлодипиннің гипертониялық криз кезіндегі қауіпсіздігі мен тиімділігі анықталмаған.

Жүрек жеткіліксіздігі / жүректің ауыр жеткіліксіздігі

Жүрек жеткіліксіздігінде препаратты сақтықпен қолдану керек.

Жүректің ауыр жеткіліксіздігі бар пациенттерде ұзақ мерзімді плацебо-бақыланатын зерттеуде (NYHA III және IV класы) амлодипин алған топта өкпе ісінуінің жиілігі плацебо тобына қарағанда жоғары болды. Іркілісті жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде амлодипинді қоса алғанда, кальций өзекшелерінің блокаторларын сақтықпен қолдану керек, өйткені олар болашақта жүрек-қантамыр асқынулары мен өлім қаупін арттыруы мүмкін. Жүректің ауыр жеткіліксіздігі (IV дәреже) бар пациенттерде емдеуді бастапқы дозасы төмен медициналық бақылаумен бастаған жөн. Гипертензиясы және коронарлық жеткіліксіздігі бар пациенттерде бета-блокаторлармен емдеуді тоқтатпаған жөн: АӨФ тежегіштерін бета-блокаторларға қосады.

Аорталық немесе митральді клапан стенозы / гипертрофиялық кардиомиопатия

АӨФ тежегіштерін сол жақ қарыншаның шығу бөлігінің өткізгіштігі бұзылған пациенттерде сақтықпен пайдалану керек.

Қант диабеті

Инсулинге тәуелді қант диабетіне шалдыққан пациенттерде (калий деңгейінің өздігінен ұлғаю үрдісі) емдеуді бастапқы дозасы төмен медициналық бақылаумен бастаған жөн.

Бұрын пероральді диабетке қарсы препараттарды немесе инсулинді қабылдаған диабетпен ауыратын пациенттерде, әсіресе АӨФ тежегішімен емдеудің бірінші айы ішінде гликемия деңгейін мұқият бақылау керек.

Қант диабетімен ауыратын пациенттерде, әсіресе калий деңгейі төмен болған кезде, қандағы глюкоза деңгейін бақылау қажет.

Этностық айырмашылықтар

Ангиотензин-өзгертетін ферменттің басқа тежегіштері сияқты, периндоприл басқа нәсілдердің өкілдеріне қарағанда негроидті нәсіл өкілдерінің артериялық қысымды төмендетуде тиімді емес, мүмкін артериялық қысымы жоғары пациенттердің негроидті популяциясында рениннің төмен белсенділігі жиі байқалады.

Хирургиялық араласым / жалпы анестезия

Ангиотензин-өзгертетін фермент тежегіштері жалпы анестезия кезінде гипотензияға әкелуі мүмкін, әсіресе егер пайдаланылатын анестетик гипотензивті әлеуетке ие болса.

Осылайша, хирургиялық операциядан бір күн бұрын ұзақ әсер ететін ангиотензин-өзгертетін фермент тежегіштерін, оның ішінде периндоприлді қолдануды мүмкіндігінше тоқтату ұсынылады.

Бауыр функциясының бұзылуы

Сирек жағдайларда АӨФ тежегіштерін қабылдау холестаздық сарғаюдан басталатын және бауырдың фульминантты некрозына және (кейде) өлімге дейін жететін синдроммен қатар жүреді. Бұл синдромның даму механизмі белгісіз. АӨФ тежегіштерін қабылдайтын пациенттерде сарғаю дамуы немесе бауыр ферменттерінің едәуір ұлғаюы кезінде АӨФ тежегіштерін қабылдауды тоқтату және тиісті медициналық тексеру жүргізу керек.

Бауыр функциясының бұзылуында жартылай шығарылу кезеңі және амлодипин АУС көрсеткіштері артады; дозалар бойынша ұсынымдар жоқ. Осыған байланысты амлодипинді қабылдауды төмен дозадан бастаған жөн және емдеудің басында да, дозаның ұлғаюында да сақ болған жөн. Бауыр функциясының ауыр бұзылуында дозаны баяу титрлеу және мұқият бақылау қажет.

Бауыр функциясы бұзылған жағдайда Триплиksam® біріктірілген препаратының тиімділігі зерттелмеген. Осы біріктірілімнің әрбір жеке компонентінің әсерін назарға ала отырып, Триплиksam® бауыр функциясының ауыр бұзылуы бар пациенттерге қарсы көрсетілімді және бауыр функциясының жеңілден орташа ауырлыққа дейінгі бұзылуы бар пациенттерде сақтықпен қолданылуы тиіс.

Несеп қышқылы

Несеп қышқылы жоғары пациенттерде подагра ұстамасының ықтималдығы артады.

Егде жастағы пациенттер

Емдеу басталғанға дейін бүйрек функциясы мен калий деңгейін зерттеу керек. Бастапқы дозаны артериялық қысымның төмендеу дәрежесіне байланысты, әсіресе су-электролиттік бұзылулар болған кезде кенеттен гипотензияның дамуын болдырмау үшін түзетеді.

Егде жастағы пациенттерде амлодипин дозасын сақтықпен арттыру керек.

Хориоидальді жалқық, жедел миопия және салдарлы жабық бұрышты глаукома

Сульфонамидті препараттар немесе сульфонамид туындылары идиосинкразиялық реакцияны тудыруы мүмкін, бұл көру аймағында ақауы бар хориоидальді жалқыққа, өтпелі миопияға және жедел жабық бұрышты глаукомаға әкеледі. Симптомдарға көру жітілігінің күрт төмендеуі немесе көздің ауыруы жатады және әдетте препаратты қабылдау басталғаннан кейін бірнеше сағаттан бірнеше аптаға дейін пайда болады. Емделмеген жедел жабық бұрышты глаукома көрудің қайтымсыз жоғалуына әкелуі мүмкін. Алғашқы емдеу препаратты қысқа мерзімде тоқтату болып табылады. Егер көзішілік қысымды бақылауға қол жеткізу мүмкін болмаса, шұғыл дәрі-дәрмекпен немесе хирургиялық емдеу қажет болуы мүмкін. Жедел жабық бұрышты глаукоманың даму қауіп факторларына сульфонамидті препараттарға немесе пенициллинге анамнездегі аллергия кіруі мүмкін.

Спортсмендер

Спортсмендер бұл препараттың құрамында допинг-бақылауға оң реакция тудыруы мүмкін белсенді субстанция бар екенін назарға алуы тиіс.

Қосымша заттар

Трипликсам® препаратының бір таблеткасында 1 ммольден аз (23 мг) натрий бар, яғни іс жүзінде құрамында жоқ.

Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі

Ангиневроздық ісіну қаупін арттыратын дәрілік препараттар

АӨФ тежегіштерін сакубитрилмен / валсартанмен бір мезгілде қолдануға болмайды, өйткені бұл ангионевроздық ісіну қаупін арттырады. Периндоприлдің соңғы дозасын қабылдау мен сакубитрилмен /валсартанмен емдеуді бастау арасындағы аралық кемінде 36 сағатты құрауы тиіс. Сакубитрил/валсартанның соңғы дозасын қабылдау мен периндоприлмен емдеуді бастау арасында кемінде 36 сағат аралықты сақтау қажет.

АӨФ тежегіштерін рацекадотрилмен, mTOR тежегіштерімен бір мезгілде қолдану (мысалы, сиролимус, эверолимус, темсиролимус) және глиптиндер (мысалы, линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин) ангионевроздық ісінудің жоғары қаупіне әкелуі мүмкін.

Гиперкалиемианы туындататын препараттар:

Қан сарысуындағы калий мөлшері әдетте қалыпты шекте қалса да, гиперкалиемия Триплиksam® қабылдаған кейбір пациенттерде пайда болуы мүмкін. Кейбір препараттар немесе емдік класстар гиперкалиемияның пайда болу жиілігін арттыруы мүмкін: алискирен, калий тұздары, калий сақтайтын диуретиктер (мысалы, спиронолактон, триамтерен немесе амилорид), АӨФ тежегіштері, ангиотензин II рецепторларының антагонистері, ҚҚСД, гепариндер, циклоспорин немесе такролимус, триметоприм және котримоксазол (триметоприм/сульфаметоксазол) секілді иммунодепрессанттар, өйткені триметоприм амилорид сияқты калий сақтайтын диуретик ретінде әрекет ететіні белгілі. Осы препараттардың біріктірілімі гиперкалиемия қаупін арттырады. Осыған байланысты Триплиksam препаратын жоғарыда аталған препараттармен біріктіру ұсынылмайды. Егер бір мезгілде қолдану көрсетілсе, оларды сақтықпен және қан сарысуындағы калий деңгейін жиі мониторингтеу кезінде пайдалану керек.

Біріктіріп қолдану қарсы көрсетілді

Алискирен: диабетпен ауыратын немесе бүйрек функциясы бұзылған пациенттерде гиперкалиемия қаупі артады, бүйрек функциясы нашарлайды және жүрек-қан тамыр аурулары мен өлім-жітімді арттырады.

Экстракорпоральді ем:

қан теріс зарядталған беткейлермен жанасатын экстракорпоральді емшаралар: жоғары ультрафилтрациялық белсенділігі бар жарғақшаларды қолданумен диализ немесе гемофилтрация (мысалы, полиакрилонитриндік жарғақшалар) және декстран сульфатын қолданумен тығыздығы төмен липопротеиндердің аферезі - ауыр анафилактоидты реакциялар қаупін арттырады. Мұндай ем қажет болған жағдайда диализ үшін жарғақшаның басқа түрін немесе гипертензияға қарсы дәрінің басқа класын пайдалану керек.

Біріктіріп қолдану ұсынылмайды

Периндоприл/индапамид

Литий: АӨФ тежегіштерімен біріктіріп қабылдау кезде сарысудағы және уыттылықтағы литий концентрациясының қайтымды ұлғаюы байқалды. Периндоприлді индапамидпен біріктіріп литиймен бір мезгілде қабылдау ұсынылмайды, бірақ егер бұл қажет болса, онда сарысудағы литий деңгейін мұқият бақылау керек.

Периндоприл

Алискирен: диабетпен ауыратын немесе бүйрек функциясы бұзылған пациенттерде гиперкалиемия қаупі артады, бүйрек функциясы нашарлайды және жүрек-қан тамыр аурулары мен өлім-жітімді арттырады. *АӨФ тежегішімен және ангиотензин рецепторларының блокаторымен біріктіріп қолдану:*

Әдебиеттерде артериосклероз, жүрек жеткіліксіздігі немесе қант диабеті бар пациенттерде АӨФ тежегішімен және ангиотензин рецепторларының блокаторымен біріктірілген ем ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесінің

монотерапиясын қолданумен салыстырғанда гипотензия, естен тану, гиперкалиемия және бүйрек функциясының нашарлауына (бүйрек функциясының жедел бұзылуын қоса) әкеледі. Қосарлы блокада (мысалы, АӨФ тежегішін ангиотензин II рецепторларының антагонисімен біріктіру) бүйрек функциясын, калий деңгейін және артериялық қысымды мұқият бақылау кезінде жеке анықталған жағдайлармен шектелуі тиіс.

Эстрамустин: ангионевроздық ісіну (Квинке ісінуі) сияқты жағымсыз әсерлердің пайда болу қаупі.

Калий сақтайтын препараттар (мысалы., триамтерен, амилорид), калий (тұздар):

Гиперкалиемия (ықтимал өліммен аяқталатын), әсіресе бүйрек функциясының бұзылуымен бірге (аддитивті гиперкалиемиялық әсер). Периндоприлді жоғарыда аталған препараттармен бірге қабылдау ұсынылмайды. Егер жоғарыда аталған препараттарды біріктіріп қолдану қажет болса, оларды сақтықпен қабылдау керек және сарысудағы калий деңгейін жиі бақылау керек. Жүрек жеткіліксіздігінде спиронолактонды қолдану туралы ақпарат «Препараттарды біріктіріп қолдану ерекше күтімді қажет етеді» бөлімінде келтірілген.

Амлодипин

Дантролен (инфузия): верапамил қабылдағаннан және дантроленді вена ішіне енгізгеннен кейін гиперкалиемияға байланысты өліммен қарыншалық фибрилляция және жүрек-қантамырлық коллапс байқалады. Гиперкалиемия қаупіне сүйене отырып, қатерлі гипертермияға бейім пациенттерде және қатерлі гипертермияны емдеу кезінде амлодипин сияқты кальций өзекшелерінің блокаторларын біріктіріп қолданудан аулақ болу ұсынылады.

Грейпфрут немесе грейпфрут шырыны:

Биожетімділік кейбір пациенттерде артуы және гипотензивті қасиеттердің күшеюіне әкелуі мүмкін.

Біріктірілген қолдану ерекше күтімді қажет етеді

Периндоприл/индапамид

Баклофен: гипертензияға қарсы әсері артады. Артериялық қысымын бақылап, гипертензияға қарсы препараттың дозасын сәйкесінше өзгерту керек.

Қабынуға қарсы стероидты емес препараттар (ҚҚСП) (жоғары дозаларда ацетилсалицил қышқылын қоса алғанда):

АӨФ тежегіштері қабынуға қарсы стероидты емес препараттармен бір мезгілде тағайындалғанда (яғни, қабынуға қарсы дозалардағы ацетилсалицил қышқылы, ЦОГ-2 тежегіштері және селективті емес ҚҚСП), гипертензияға қарсы әсердің төмендеуі мүмкін. АӨФ және ҚҚСП тежегіштерін біріктіріп қолдану бүйрек функциясының нашарлауына, оның ішінде жедел бүйрек жеткіліксіздігіне және сарысудағы калий деңгейінің жоғарылауына, әсіресе бүйрек функциясының бұзылуы бар пациенттерде әкелуі мүмкін. Біріктірілімді сақтықпен қолдану керек,

әсіресе егде жастағы адамдарда. Пациенттер жеткілікті мөлшерде су ішу керек, ал бүйрек функциясы біріктірілген ем басталғаннан бастап, сондай-ақ мезгіл-мезгіл бақылануы керек.

Периндоприл

Диабетке қарсы препараттар (инсулин, пероральді гипогликемиялық препараттар):

АӨФ тежегіштері мен диабетке қарсы препараттарды (инсулин, пероральді гипогликемиялық препараттар) біріктіріп қолдану қандағы глюкоза деңгейін төмендететін әсердің күшеюіне және гипогликемия қаупіне әкелуі мүмкін. Бұл құбылыс біріктірілген емнің алғашқы апталарында және бүйрек функциясы бұзылған пациенттерде орын алады.

Диуретиктер(калийді сақтайтын диуретиктерден басқа):

АӨФ тежегішімен емді бастағаннан кейін диуретиктерді қабылдайтын пациенттерде, әсіресе сұйықтық және/немесе тұз резервтерінің сарқылуы байқалатын пациенттерде артериялық қысым төмендеуі мүмкін. Гипотензивті әсерді периндоприлдің төмен және біртіндеп ұлғаятын дозалары бар емді бастағанға дейін диуретиктен бас тарту, сұйықтық көлемін ұлғайту немесе тұздарды қабылдау арқылы азайтуға болады.

Артериялық гипертензия кезінде диуретиктермен алдыңғы емдеу тұз/сұйықтық резервтерінің сарқылуына әкелуі мүмкін болғанда, диуретикті қабылдауды АӨФ тежегішімен емдеуді бастағанға дейін тоқтату керек, содан кейін кейіннен диуретик (калий сақтайтын диуретиктерден басқа) қосуға немесе біртіндеп арттыра отырып, төмен дозамен АӨФ тежегішін қабылдауды бастауға болады.

Іркілісті жүрек жеткіліксіздігін диуретиктермен емдеу кезінде АӨФ тежегішін қабылдауды өте төмен дозадан, мүмкін, калий сақтайтын диуретиктің дозасын төмендеткеннен кейін бастау керек.

Барлық жағдайларда бүйрек функциясын (креатинин деңгейі) АӨФ тежегіштерін пайдалана отырып, емнің алғашқы апталары ішінде бақылау керек.

Калий сақтайтын диуретиктер (эплеренон, спиронолактон):

Эплеренонды немесе спиронолактонды тәулігіне 12,5-50 мг дозада лықсу фракциясы <40% болатын II-IV класс (NYHA) бойынша жүрек жеткіліксіздігін емдеу кезінде және бұрын АӨФ тежегіштері мен ілмекті диуретиктерді пайдалана отырып, АӨФ тежегіштерінің төмен дозаларымен бір мезгілде қабылдау, әсіресе препараттардың осы комбинациясын қабылдау ұсынымдары сақталмаған кезде, ықтимал өлімге әкелетін гиперкалиемианың даму қаупіне әкеп соғады.

Осы біріктірілімді қабылдағанға дейін гиперкалиемиа мен бүйрек функциясының бұзылуын болдырмаңыз.

Емдеудің бірінші айында алдымен аптасына бір рет, содан кейін айына бір рет калиемиа мен креатинемияны мұқият бақылау ұсынылады.

Индапамид

«Пируэт» типті полиморфты қарыншалық тахикардияның дамуына әкелетін препараттар:

Гипокалиемияның даму қаупі салдарынан индапамидті «пируэт» типті полиморфты қарыншалық тахикардияның дамуына әкелетін препараттармен бірге қолданғанда сақтықпен қабылдаған жөн, мысалы, өзгелер арасында:

- Ia класының аритмияға қарсы препараттары (мысалы, хинидин, гидрохинидин, дизопирамид);

- III класының аритмияға қарсы препараттары (мысалы, амиодарон, дофетилид, ибутилид, бретилиум, соталол);

психозға қарсы кейбір препараттар:

- фенотиазиндер (мысалы, хлорпромазин, циамемазин, левомепромазин, тиоридазин, трифлюоперазин), бензамидтер (мысалы, амисульприд, сульпирид, сультоприд, тиаприд), бутирофенондар (мысалы, дроперидол, галоперидол), басқа да психозға қарсы препараттар (мысалы, пимозид);

- басқа белсенді заттар (мысалы, беприл, цизаприд, дифеманил, в/і эритромицин, галофантрин, мизоластин, моксифлоксацин, пентамидин, спарфлоксацин, винкамицин в/і, метадон, астемизол, терфенадин.

Төмен калий деңгейінің алдын-алу және қажет болған жағдайда түзету: QT аралығын бақылау.

Амфотерицин В (в/і), глюкокортикоид және минералокортикоидтар (жүйелі), іш жүргізетін дәрілерді стимуляциялайтын тетракозактид:

Калий деңгейінің төмендеу қаупінің артуы (аддитивті әсер). Калий деңгейін бақылау және қажет болған жағдайда түзету; жүрек гликозидтерін қолдану арқылы емдеуге ерекше назар аудару керек. Стимуляцияланбайтын іш жүргізетін дәрілерді қолдану керек.

Жүрек гликозидтері:

Калий деңгейі төмен болған кезде жүрек гликозидтерінің уытты әсері артады. Калий мен ЭКГ деңгейін бақылап, қажет болған жағдайда емдеуді қайта қарау керек.

Гипокалиемия және/немесе гипомагниемия дигиталистің уытты әсеріне бейім. Плазмадағы калий, магний деңгейін бақылау және ЭКГ және қажет болған жағдайда, емдеуді түзету ұсынылады.

Аллопуринол:

Индапамидпен бір мезгілде қолдану аллопуринолға жоғары сезімталдық реакцияларының жиілігін арттырады.

Амлодипин

СҮРЗА4 индукторлары:

Белгілі СҮРЗА4 индукторларымен тағайындағанда плазмадағы амлодипин концентрациясы өзгеруі мүмкін. Сондықтан артериялық қысымды бақылау және қатар жүретін емдеу кезінде де, одан кейін де дозаны реттеу қажет. Әсіресе, егер олар СҮРЗА4 күшті индукторлары болса (мысалы, рифампицин, шілтер жапырақты шайқурай).

СҮРЗА4 тежегіштері:

Амлодипинді күшті немесе орташа СҮРЗА4 тежегіштерімен (протеаза тежегіштері, азолды зеңге қарсы препараттар, эритромицин немесе кларитромицин, верапамил немесе дильтиазем сияқты макролидтер) біріктіріп қолдану амлодипин экспозициясының едәуір ұлғаюына әкелуі мүмкін. Бұл ФК вариацияларының клиникалық көріністеулері егде жастағы адамдарда айқын көрінуі мүмкін. Осылайша, клиникалық бақылау және дозаны түзету қажет болуы мүмкін. Кларитромицин мен амлодипинді бір мезгілде қабылдайтын пациенттерде гипотензия қаупі артады. Амлодипин мен кларитромицинді бірге тағайындаған кезде пациенттерді мұқият бақылау ұсынылады.

Біріктіріп қолдану назар аударуды қажет етеді

Периндоприл/ индапамид/ амлодипин

Имипрамин (трициклді) тобының антидепрессанттары, нейролептиктер:

Гипертензияға қарсы әсері мен ортостаздық гипотензия қаупінің артуы (аддитивті әсер)

Гипертензияға қарсы басқа препараттар

Гипертензияға қарсы басқа препараттарды қолдану қосымша гипотензивті әсерге әкелуі мүмкін.

Кортикостероидтар, тетракозактид:

Гипертензияға қарсы әсердің төмендеуі (кортикостероидтар туындатқан су мен тұздардың іркілуі).

Периндоприл

Гипертензияға қарсы препараттар және тамыр кеңейтетін дәрілер:

Нитроглицеринмен және басқа нитраттармен немесе басқа тамыр кеңейтетін дәрілермен бірге қолдану қан қысымының одан да төмендеуіне әкелуі мүмкін

Аллопуринол, цитостатиктер және иммуносупрессанттар, жүйелі кортикостероидтар немесе прокаинамид:

АӨФ тежегіштерімен бірге қолдану лейкопения қаупінің жоғарылауына әкелуі мүмкін.

Анестетиктер:

АӨФ тежегіштері кейбір анестетиктердің гипотензивті әсерін арттыруы мүмкін.

Диуретиктер (тиазидті және ілмекті диуретиктер):

Диуретиктерді жоғары дозаларда қолдану гиповолемияға және периндоприл қабылдауды бастаған кезде гипотензия қаупіне әкелуі мүмкін.

Симпатомиметиктер:

Симпатомиметиктер АӨФ тежегіштерінің гипертензияға қарсы әсерін төмендетуі мүмкін.

Алтын:

Нитритоидты реакциялар (симптомдары беттің қызаруын, жүрек айнуын, құсуды және гипотензияны қамтиды) алтын инъекцияларымен (натрий

ауротиомалаты) ем қабылдайтын пациенттерде және периндоприлді қоса алғанда, АӨФ тежегіштерімен біріктірілген ем кезінде сирек білінді.

Индапамид

Метформин: метформинді қабылдау салдарынан лактоацидоз, диуретиктермен, атап айтқанда, ілмекті диуретиктермен байланысты функционалдық бүйрек жеткіліксіздігі. Ерлерде 15 мг/л (135 микромоль/л) және әйелдерде 12 мг/л (110 микромоль/л) жоғары креатинин деңгейінде метформинді пайдаланбаңыз.

Йодталған контрасттылы зат:

Диуретиктерді қабылдау кезінде сусыздану жағдайларында, әсіресе йодталған контрасттылы заттың жоғары дозаларын пайдалану кезінде жедел бүйрек жеткіліксіздігінің қаупі жоғары. Йодталған компонентті қабылдағанға дейін регидратация жүргізу керек.

Кальций (тұздар): кальцийдің несеппен шығарылуының төмендеуі нәтижесінде кальций деңгейінің жоғарылау қаупі.

Циклоспорин:

Циклоспориннің айналымдағы деңгейін өзгертпестен креатинин деңгейінің жоғарылау қаупі, тіпті тұз бен су резервтерінің сарқылуы болмаса да.

Амлодипин

Аторвастатин, дигоксин және варфарин:

Басқа препараттармен өзара әрекеттесу кезінде амлодипин аторвастатин, дигоксин және варфарин фармакокинетикасына әсер етпеді

Такролимус:

Амлодипинмен бірге қолданғанда қанда такролимус концентрациясының жоғарылау қаупі бар. Амлодипинді тағайындау кезінде такролимустың уытты әсерін болдырмау үшін такролимус алатын пациентке қандағы такролимус деңгейін бақылау және қажет болған жағдайда, такролимус дозасын түзету қажет.

Рапамициннің механикалық нысана тежегіштері (mTOR):

Сиролимус, темсиролимус және эверолимус сияқты mTOR тежегіштері СYP3A субстраттары болып табылады. Амлодипин әлсіз СYP3A тежегіші болып табылады. mTOR тежегіштерімен бір мезгілде тағайындағанда амлодипин олардың экспозициясын арттыруы мүмкін.

Циклоспорин:

Бүйрек трансплантациясын бастан өткерген, емдік белсенділіктің төмендеуінде циклоспорин концентрациясының әртүрлі жоғарылауы байқалған пациенттерде (орта есеппен 0% – 40%). Бүйрек трансплантациясына шалдыққан және амлодипин алатын пациенттерде циклоспорин концентрациясын бақылау және қажет болған жағдайда, оның дозасын төмендету керек.

Симвастатин:

10 мг амлодипиннің 80 мг симвастатинмен бірнеше дозаларын біріктіріп қолдану симвастатин монотерапиясымен салыстырғанда симвастатин экспозициясының 77% - ға артуына әкелді. Амлодипин қабылдайтын

пациенттерде симвастатин дозасын тәулігіне 20 мг-ға дейін шектеу керек

Арнайы ескертулер

Әрбір компонентке қатысты төменде көрсетілген барлық ескертулер тіркелген дозамен біріктірілген Триплиksam[®] препаратына да қатысты.

Литий

Литий мен периндоприл/индапамид біріктірілімін бірге қолдану әдетте ұсынылмайды.

Ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесінің (РААЖ) қосарлы блокадасы

АӨФ тежегіштерін және ангиотензин II рецепторларының блокаторларын (АРБ II) немесе алискиренді бір мезгілде қолдану гипотензия, гиперкалиемия қаупін арттыратыны және бүйрек функциясының (жедел бүйрек жеткіліксіздігінің дамуын қоса алғанда) төмендеуін туғызатыны дәлелденді. Сондықтан АӨФ тежегіштерін, ангиотензин II рецепторларының блокаторларын немесе алискирен біріктіріп пайдалану арқылы РААЖ қосарлы блокадасы ұсынылмайды.

Егер қосарлы блокада өте қажет болса, оны тек маманның қадағалауымен және бүйрек функциясын, электролит деңгейін және артериялық қысымды жиі қадағалап отыру керек.

Диабеттік нефропатиясы бар пациенттерге бір мезгілде АӨФ тежегіштерін және ангиотензин II рецепторларының блокаторларын тағайындауға болмайды.

Калий сақтайтын диуретиктер, калий препараттары және құрамында калий бар ас тұзын алмастырғыштар

Әдетте периндоприл мен калий сақтайтын диуретиктерді, калий препараттарын және құрамында калий бар ас тұзын алмастырғыштарды біріктіріп қолдану ұсынылмайды.

Нейтропения / агранулоцитоз / тромбоцитопения / анемия

АӨФ тежегіштерін қабылдау аясында нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения және анемия байқалды. Қалыпты бүйрек функциясы бар пациенттерде басқа асқынатын факторлар болмаған кезде нейтропения сирек дамиды. Периндоприлді коллагенозы бар пациенттерде, иммунодепрессанттарды, аллопуринолды немесе прокаинамидті қабылдағанда немесе осы ауырлататын факторларды біріктірген кезде, әсіресе анамнезде бүйрек функциясының бұзылуы болса, аса сақтықпен пайдалану керек. Бұл пациенттердің кейбіреулерінде ауыр инфекциялар пайда болды, олар кейбір жағдайларда қарқынды антибиотикпен емделмеді. Егер мұндай пациенттер периндоприлді қабылдаса, лейкоциттік формулаға мезгіл-мезгіл талдау жүргізу ұсынылады, ал пациенттерге инфекцияның кез келген белгілері туралы хабарлау керек (мысалы, тамақтың ауыруы, қызба).

Реноваскулярлық гипертензия

Бүйрек артерияларының екі жақты стенозы немесе АӨФ тежегіштерін қолданғанда жалғыз жұмыс істейтін бүйрек артериясының стенозы бар

пациенттерде гипотензия және бүйрек жеткіліксіздігі қаупі жоғары. Диуретиктер бұл жағдайды нашарлатуы мүмкін. Бүйрек функциясының төмендеуі креатининнің сарысулық концентрациясының шамалы өзгерістерімен, тіпті бүйрек артериясының біржақты стенозы бар пациенттерде де байқалуы мүмкін.

Аса жоғары сезімталдық / ангионевроздық ісіну

Периндоприлді қоса алғанда, ангиотензин-өзгертетін фермент тежегіштерін қабылдау аясында сирек жағдайларда беттің, аяқ-қолдың, еріннің, тілдің, дауыс саңылауының және/немесе көмейдің ангионевроздық ісінуі байқалды. Ол емдеу кезеңінде кез келген уақытта дами алады. Мұндай жағдайларда периндоприлді қабылдауды дереу тоқтатып, пациентті ауруханаға жатқызу керек және пациент шығарылған кезде барлық симптомдардың шешілгеніне көз жеткізу үшін тиісті бақылауды бастау керек. Бет пен еріннің ісінуі әдетте емделусіз кетеді, дегенмен симптомдарды жеңілдету үшін антигистаминдерді қолдануға болады.

Көмейдің ісінуімен бірге жүретін ангионевроздық ісіну өлімге әкелуі мүмкін. Тілдің, көмейдің немесе дауыс саңылауының қатысуы тыныс алу жолдарының өткізгіштігінің бұзылуына әкелуі мүмкін, бұл жағдайда дереу тиісті емдеуді бастау керек, 1:1000 (0,3 мл - 0,5 мл) сұйылтуда адреналин ерітіндісін тері астына енгізу керек және/немесе тыныс алу жолдарының өткізгіштігін қамтамасыз ету үшін шаралар қабылдау керек.

АӨФ тежегіштерін қабылдайтын негроидты нәсілдегі пациенттерде ангионевроздық ісіну басқа нәсілдердің өкілдеріне қарағанда жиі байқалды.

Анамнезінде АӨФ тежегіштерін қолданумен байланысты емес ангионевроздық ісінуі бар пациенттерде АӨФ тежегіштерін қабылдау кезінде оның даму қаупі жоғары.

Сирек жағдайларда АӨФ тежегіштерін қабылдаған пациенттерде ішектің ангионевроздық ісінуі байқалған. Пациенттер іштің ауырсынуына шағымданды (жүрек айнумен немесе құсуымен немесе онсыз); кейбір жағдайларда беттің ангионевроздық ісінуі анамнезде болмады және С-1 эстераза деңгейі қалыпты болды. Ангионевроздық ісіну диагнозы КТ немесе іштің ультрадыбыстық зерттеуі негізінде немесе хирургия кезінде жасалды, АӨФ тежегішін қабылдауды тоқтатқаннан кейін симптомдар жойылды. Ішектің ангионевроздық ісінуін іштің ауырсынуына шағымдары бар АӨФ тежегіштерін қабылдайтын пациенттерде дифференциалды диагностика жүргізу кезінде ескеру керек.

Периндоприлдің сакубитрилмен/валсартанмен үйлесуі ангионевроздық ісіну қаупінің жоғарылауына байланысты қарсы болып табылады.

Периндоприлдің соңғы дозасын қабылдау мен сакубитрилмен/валсартанмен емдеуді бастау арасындағы аралық кемінде 36 сағатты құрауы тиіс. Сакубитрилмен/валсартанмен емдеуді тоқтатқан кезде сакубитрилдің/валсартанның соңғы дозасын қабылдау мен периндоприлмен емдеуді бастау арасында кемінде 36 сағат аралықты

сақтау қажет. АӨФ тежегіштері мен бейтарап эндопептидаза NEP тежегіштерін (мысалы, рацекадотрил), mTOR тежегіштерін (мысалы, сиролimus, эверолимус, темсиролimus) және глиптиндерді (мысалы, линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин) бір мезгілде қолдану ангионевроздық ісіну қауіпін арттыруы мүмкін (тыныс алу жолдарының немесе тілдің тыныс алу бұзылыстарымен бірге немесе онсыз ісінуі). Осыған байланысты АӨФ тежегішін қабылдайтын пациенттерге рацекадотрилді, mTOR тежегіштерін (мысалы, сиролimus, эверолимус, темсиролimus) және глиптиндерді (мысалы, линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин) тағайындар алдында пайда мен қауіп арақатынасын мұқият өлшеу қажет.

Десенсублизация кезіндегі анафилаксиялық реакциялар

Жарғаққанаттылардың (аралар) уымен десенсублизациялық ем кезінде АӨФ тежегіштерін қабылдау кезінде тұрақты, өмірге қауіп төндіретін анафилактоидты реакциялардың дамуы туралы жеке мәліметтер бар. АӨФ тежегіштерін десенсублизация жүргізген кезде аллергияға бейім пациенттерге сақтықпен қабылдаған жөн және умен жүргізілетін иммунотерапиядан өтіп жатқандарға толық аулақ болу керек. Алайда, бұл реакцияларды десенситизациялауды жүргізу және АӨФ тежегіштерін пайдалану қажет пациенттерде емдеуден кем дегенде 24 сағат бұрын АӨФ тежегіштерін уақытша тоқтату арқылы болдырмауға болады.

ТТЛП-аферез кезіндегі анафилактоидты реакциялар

Сирек жағдайларда декстран сульфатын қолданумен тығыздығы төмен липопротеиндердің (ТТЛП) аферезі кезінде АӨФ тежегіштерін қабылдаған пациенттерде өмірге қауіп төндіретін анафилактоидты реакциялар дамыды. Мұндай реакциялардың алдын алу үшін аферездің әрбір емшарасы алдында АӨФ тежегіштерін қабылдауды уақытша тоқтату керек.

Гемодиализдегі пациенттер

АӨФ тежегіштерін алатын пациенттерде жоғары ағымды жарғақшаларды қолдана отырып гемодиализ жүргізу кезінде (мысалы, AN 69®) анафилаксиялық реакциялар байқалды. Бұл пациенттерде диализ үшін жарғақшаның басқа түрін немесе гипертензияға қарсы дәрінің басқа класын пайдалану керек.

Бастапқы гиперальдостеронизм

Ренин-ангиотензин жүйесін бәсеңдететін гипертензияға қарсы препараттар, әдетте, бастапқы гиперальдостеронизмі бар пациенттерде тиімсіз. Осыған байланысты бұл препаратты қолдану ұсынылмайды.

Бауыр энцефалопатиясы

Бауыр функциясының бұзылуында тиазидті және тиазид тәрізді диуретиктерді қабылдау, әсіресе электролиттердің теңгерімсіздігі жағдайында, бауыр энцефалопатиясын туындатуы мүмкін, бұл үдеп, комаға әкеп соғуы мүмкін. Бұл жағдайда препаратты қабылдауды дереу тоқтату керек.

Фотосезімталдық

Тиазид және тиазид тәрізді диуретиктерді қолданған кезде фотосезімталдық жағдайлары байқалды. Егер емдеу кезінде фотосезімталдық реакциясы байқалса, емдеуді тоқтату ұсынылады. Қажет болса, диуретикпен емдеуді жалғастыру үшін дененің ашық жерлерін күн сәулесінен және

А типті жасанды ультракүлгін сәулелерден қорғау ұсынылады.

Бүйрек функциясы бұзылған пациенттер

Мұндай пациенттерге әр компоненттің жеке дозасын таңдау ұсынылады.

Жоспарланған бақылау аясында креатинин мен калий деңгейін жиі бақылау қажет болады.

Бауыр функциясы бұзылған пациенттер

Бауыр функциясының жеңілден орташа ауырлық дәрежесіне дейін бұзылуы бар пациенттерге Триплиksam® сақтықпен тағайындау керек, өйткені мұндай пациенттер үшін амлодипин дозалары бойынша ұсынымдар әзірленбеген.

Егде жастағыулар

Егде жастағы адамдарда периндоприлаттың шығарылуы төмендейді.

Егде жастағы адамдар бүйрек функциясына байланысты Триплиksam® препаратымен ем ала алады.

Балалар мен жасөспірімдер

Балалар мен 18 жасқа дейінгі жасөспірімдерде Триплиksam® қауіпсіздігі мен тиімділігі анықталмаған.

Жүктілік және лактация кезінде

АӨФ тежегіштерін қабылдауды жүктілік кезінде бастамаған жөн. Егер АӨФ тежегіштерімен емді жалғастыру міндетті болмаса, жүктілікті жоспарлау кезінде пациенттерді жүктілік кезінде пайдалану үшін қауіпсіздік бейіні анықталған баламалы гипотензивті дәрілерге ауыстыру керек. Жүктілік басталған кезде АӨФ тежегіштерімен емдеуді дереу тоқтатып, қажет болған жағдайда баламалы емді бастау керек.

Осы біріктірілген өнімнің жекелеген компоненттерінің жүктілікке және бала емізуге әсерін ескере отырып, жүктіліктің бірінші триместрінде Триплиksam® қабылдау ұсынылмайды. Триплиksam® жүктіліктің екінші және үшінші триместрінде қарсы көрсетілмеді.

Триплиksam® бала емізу кезінде қабылдау ұсынылмайды. Осылайша, ана үшін осы емнің маңыздылығына байланысты бала емізуді тоқтату немесе Триплиksam® препаратын қабылдау туралы шешім қабылдау керек.

Дәрілік заттың автокөлікті және қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері

Триплиksam® препаратының автомобильді басқару және машиналарды пайдалану қабілетіне әсері зерттелмеген.

Периндоприл мен индапамид көлік жүргізу және машиналарды пайдалану қабілетіне әсер етпейді, бірақ кейбір науқастарда артериялық қысымның төмендеуіне жауап ретінде жеке реакциялар байқалуы мүмкін.

Амлодипин көлік жүргізу және машиналарды пайдалану қабілетіне шамалы немесе орташа әсер етуі мүмкін. Бас айналу, бас ауыруы, шаршау, шаршау және жүрек айну пайда болған кезде реакция жылдамдығын төмендетуге болады.

Нәтижесінде машинаны басқару және пайдалану мүмкіндігі бұзылуы мүмкін. Әсіресе емнің басында сақ болу ұсынылады.

Қолдану бойынша ұсынымдар

Дозалау режимі

Препараттың бір таблеткасын таңертең тамақтанар алдында, тәулігіне 1 рет қабылдау ұсынылады.

Белгіленген дозаның біріктірілімі бастапқы ем үшін жарамсыз. Егер дозаны өзгерту қажет болса, жеке компоненттерді титрлеу керек.

Енгізу әдісі мен жолы

Пероральді қабылдау.

Артық дозалану жағдайында қабылдануы қажет шаралар

Адамдарда Трипликсам® препаратының артық дозалануы туралы ақпарат жоқ.

Симптомдары: периндоприл/индапамид біріктірілімін пайдаланған жағдайда артық дозалану жағдайларында артериялық гипотензия, кейде ілеспелі жүрек айнуымен, құсумен, түйілумен, бас айналумен, ұйқышылдықпен, сананың шатасуымен, олигуриямен бірге анурияға айналуы мүмкін (гиповолемияға байланысты) ең ықтимал жағымсыз реакция болып табылады. Су мен тұз мөлшерінің бұзылуы байқалуы мүмкін (натрий деңгейі төмен, калий деңгейі төмен).

Емі: асқазанды шаю, белсендірілген көмір қабылдау, содан кейін сұйықтық пен электролиттердің тепе-теңдігін қалыпқа келтіру ұсынылады. Ауыр гипотензия жағдайында пациентті дене деңгейінен төмен басымен арқасына жатқызу керек. Қажет болса, изотониялық физиологиялық ерітіндінің вена ішіне инфузиясын жүргізуге немесе организмдегі сұйықтық көлемін басқа әдіспен арттыруға болады.

Периндоприлаттың белсенді түрі периндоприлатты диализ арқылы алуға болады.

Амлодипин жағдайында адамдарда қасақана артық дозалану туралы шектеулі ақпарат бар.

Қолда бар деректер шамадан тыс артық дозалану қантамырлардың шамадан тыс кеңеюіне және рефлекторлық тахикардияға әкелуі мүмкін екенін көрсетеді. Өліммен аяқталатын шокқа дейін елеулі және мүмкін ұзақ жүйелі гипотензия туралы хабарланды.

Амлодипиннің артық дозалануы нәтижесінде өкпенің кардиогенді емес ісінуінің сирек жағдайлары хабарланды; ісіну кешіктіріліп басталуы мүмкін (препаратты қабылдағаннан кейін 24-48 сағаттан кейін) және өкпенің жасанды желдетілуін қажет етеді. Перфузия мен жүрек шығарылымын ұстап тұру үшін ерте реанимациялық шаралар (соның

ішінде сұйықтықтың шамадан тыс жүктелуі) қоздырғыш факторлар болуы мүмкін.

Амлодипиннің артық дозалануы салдарынан клиникалық маңызды гипотензия жүрек және респираторлық функцияны жиі бақылауды, аяқ-қолды көтеруді және айналымдағы сұйықтық көлемін және несеп шығаруды мониторингілеуді қоса алғанда, белсенді жүрек-қантамыр араласуымен талап етеді.

Тамырлы тонус пен артериялық қысымды қалпына келтіру үшін, егер бұған қарсы көрсетілімдер болмаса, тамыр тарылтатын дәріні қолдануға болады. Кальций глюконаты вена ішіне кальций өзекшесі блокадасының әсерін бейтараптандыруға көмектеседі.

Дәрілік препаратты қолдану тәсілін түсіндіру үшін медицина қызметкердің кеңесіне жүгіну бойынша ұсынымдар

Қажет болған жағдайда кеңес алу үшін медицина қызметкеріне жүгінуге болады.

ДП стандартты қолдану кезінде пайда болатын жағымсыз реакциялардың сипаттамасы және бұл жағдайда қабылдануы тиіс шаралар

Өте жиі

- ісіну

Жиі

- гипокалиемиа
- дәм қабылдаудың бұзылуы
- бас айналу, бас ауыру, парестезия, ұйқышылдық
- көрудің бұзылуы
- құлақтағы шуыл
- вертиго
- жүректің жиі соғуы*
- қанның бетке тебуі
- гипотензия (және онымен байланысты құбылыстар)
- жөтел, ентігу
- іштің ауыруы, іш қату, диарея, диспепсия, жүрек айну, құсу
 - нәжіс жиілігінің өзгеруі
- қышыну, бөртпе, макулопапулезді бөртпе
- бұлшықеттің түйілуі, тобықтың ісінуі, астения
- диплопия

Жиі емес

- ринит
- эозинофилия*
- жоғары сезімталдық
- гипогликемия*, препаратты тоқтатқан кездегі қайтымды гиперкалиемиа*
- гипонатриемия*
- ұйқысыздық

- көңіл-күйдің өзгеруі (үрейді қоса)
- депрессия
- ұйқының бұзылуы
- гипестезия
- тремор, естен тану*
- тахикардия*, аритмиялар (брадикардияны, венстрикулярлық тахикардия және жыпылықтағыш аритмияны қоса)
- васкулит
- бронхтың түйілуі
- ауыздың құрғауы
- есекжем, ангионевроздық ісіну
- алопеция, пурпура, тері түсінің өзгеруі, экзантема
- гипергидроз
- фотосезімталдық реакциялары
- пемфигид
- артралгия*, миалгия*, арқаның ауыруы
- несеп шығарудың бұзылуы, никтурия, поллакиурия
- бүйрек жеткіліксіздігі
- эректильді дисфункция
- гинекомастия, кеуденің ауыруы*, ауыру
- жалпы әлсіздік
- шеткері ісіну
- гипертермия*
- дене массасының жоғарылауы, дене массасының төмендеуі
- қандағы мочевина деңгейінің жоғарылауы, қандағы креатинин деңгейінің жоғарылауы
- құлау*

Сирек

- антидиуретикалық гормонның жеткіліксіз секреция синдромы (АДГАСС)
- гипохлоремия
- гипомагниемия
- анурия/олигурия
- сананың шатасуы
- псориаздың өршуі
- шаршау
- қандағы билирубин деңгейінің жоғарылауы
- бауыр ферменттері деңгейінің жоғарылауы

Өте сирек

- бұлшықет гипертонусы
- агранулоцитоз
- апластты анемия
- панцитопения, лейкопения, нейтропения
- гемолитикалық анемия
- тромбоцитопения

- гиперкальциемия, гипергликемия
- шеткері нейропатия
- қауіп тобындағы пациенттерде АҚ шамадан тыс төмендеуінен туындауы мүмкін инсульт
- стенокардия
- қауіп тобындағы пациенттерде АҚ шамадан тыс төмендеуінен туындауы мүмкін миокард инфарктісі
- эозинофильді пневмония
- қызылиек гиперплазиясы
- панкреатит, гастрит, гепатит, сарғаю, бауыр функциясының бұзылуы
- мультиформалы эритема
- Стивенс-Джонсон синдромы, эксфолиативті дерматит
- Квинке ісінуі
- жедел бүйрек жеткіліксіздігі
- гемоглобин мен гематокрит деңгейінің төмендеуі
- уытты эпидермальді некролиз

Белгісіз (қолда бар деректер негізінде бағалау мүмкін емес)

- Рейно синдромы
- гипокалиемиамен қатар жүретін калий деңгейінің төмендеуі, әсіресе қауіп жоғары жекелеген топтары ауыр
- экстрапирамидалық бұзылулар (экстрапирамидалық синдром)
- бауыр жеткіліксіздігі жағдайында бауыр энцефалопатиясының даму мүмкіндігі
- миопия, көрудің бұлыңғырлануы, жедел жабық бұрышты глаукома, хориоидальді жалқық
- бұлшықет әлсіздігі, рабдомиолиз
- «пируэт» түріндегі қарыншалық тахикардия (өліммен аяқталуы мүмкін)
- қолданыстағы жүйелі қызыл жегі асқынуы мүмкін
- электрокардиограммадағы QT аралығының ұзаруы
- қандағы глюкоза деңгейінің жоғарылауы
- қандағы несеп қышқылы деңгейінің жоғарылауы

** Риясыз хабарламаларда тіркелген жағымсыз құбылыстар үшін жиілік клиникалық сынақтардың деректері бойынша есептелген.*

Жағымсыз дәрілік реакциялар туындағанда медициналық қызметкерге, фармацевтикалық қызметкерге немесе, дәрілік препараттардың тиімсіздігі туралы хабарламаларды қоса, дәрілік препараттарға болатын жағымсыз реакциялар (әсерлер) жөніндегі ақпараттық деректер базасына тікелей хабарласу керек

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК
<http://www.ndda.kz>

Қосымша мәліметтер

Дәрілік препараттың құрамы

Бір таблетканың құрамында

белсенді заттар:

5 мг/1.25 мг/5 мг таблеткалар:

периндоприл аргинині, 5.0 мг (3.395 мг периндоприлге баламалы),
индапамид, 1.25 мг,

амлодипин бесилаты, 6.935 мг (5.0 мг амлодипинге баламалы)

5 мг/1.25 мг/10 мг таблеткалар:

периндоприл аргинині 5.0 мг (3.395 мг периндоприлге баламалы),
индапамид, 1.25 мг,

амлодипин бесилаты, 13.87 мг (10.0 мг амлодипинге баламалы)

10 мг/2.5 мг/5 мг таблеткалар:

периндоприл аргинині 10.0 мг (6.79 мг периндоприлге баламалы),
индапамид, 2.5 мг,

амлодипин бесилаты, 6.935 мг (5.0 мг амлодипинге баламалы)

10 мг/2.5 мг/10 мг таблеткалар:



периндоприл аргинині 10.0 мг (6.79 мг периндоприлге баламалы),
индапамид, 2.5 мг,



амлодипин бесилаты, 13.87 мг (10.0 мг амлодипинге баламалы)



қосымша заттар: кальций карбонаты (90% кальций карбонаты мен 10% желатинделген жүгері крахмалының қоспасы), микрокристалды целлюлоза, натрий кроскармеллозасы, магний стеараты, сусыз коллоидты кремнийдің қостотығы, желатинделген крахмал



қабық: глицерин, гипромеллоза, макрогол 6000, магний стеараты, титанның қостотығы (E 171)

Сыртқы түрінің, иісінің, дәмінің сипаттамасы

Сопақша пішінді, ақ түсті үлбірлі қабықпен қапталған, таблетканың бір жағында ойып түсірілген  символы және басқа жағында  символы бар таблеткалар (5 мг/1.25 мг/5 мг доза үшін);

Сопақша пішінді, ақ түсті үлбірлі қабықпен қапталған, таблетканың бір жағында ойып түсірілген  символы және басқа жағында  символы бар таблеткалар (5 мг/1.25 мг/10 мг доза үшін);

Сопақша пішінді, ақ түсті үлбірлі қабықпен қапталған, таблетканың бір жағында ойып түсірілген  символы және басқа жағында  символы бар таблеткалар (10 мг/2.5 мг/5 мг доза үшін);

Сопақша пішінді, ақ түсті үлбірлі қабықпен қапталған, таблетканың бір жағында ойып түсірілген  символы және басқа жағында  символы бар таблеткалар (10 мг/2.5 мг/10 мг доза үшін);

Шығарылу түрі және қаптамасы

30 таблеткадан таблеткаларды біртіндеп беруге арналған дозалайтын саңылауы бар полипропилен тубаларға салынады. Туба 2 г сиккативті гелі бар тығыздығы төмен полиэтиленнен жасалған тығынмен жабылады.

1 сықпадан медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынады

Сақтау мерзімі

3 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды!

Сақтау шарттары

30 °C-ден аспайтын температурада тығыз тығындалған контейнерде сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

Өндіруші туралы мәліметтер

Servier (Ireland) Industries Ltd, (Ирландия)

Gorey Road Arklow, Co.Wicklow, Ireland

Тел: +00 35 3 4022 0800

kazadinfo@servier.com

Тіркеу куәлігінің ұстаушысы

Les Laboratoires Servier

50, рю Карно

92284, Сюрен седекс, Франция

Тел: +33 (0)1 55 72 60 00

kazadinfo@servier.com

Қазақстан Республикасының аумағында тұтынушылардан дәрілік заттардың сапасы жөнінде шағымдарды (ұсыныстарды) қабылдайтын және дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін бақылауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электронды пошта):

«Сервье Қазақстан» ЖШС

Қазақстан Республикасы

050020, Алматы қ., Достық д-лы, 310г, Бизнес орталығы, 3 қабат

Тел.: (727) 386 76 62/63/64/70/71

kazadinfo@servier.com