

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»
от «25» сентября 2023 г.
№N067663

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование

Нолипрел® Би-форте

Международное непатентованное название

Нет

Лекарственная форма, дозировка

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 10 мг/2,5 мг

Фармакотерапевтическая группа

Сердечно-сосудистая система. Препараты, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему. Ангиотензин-конвертирующего фермента (АКФ) ингибиторы в комбинации с другими препаратами. АКФ ингибиторы в комбинации с другими диуретиками. Периндоприл в комбинации с диуретиками.

Код АТХ С09ВА04

Показания к применению

Нолипрел Би-форте назначается в качестве препарата замены для лечения эссенциальной гипертензии пациентам, достигшим контроля артериального давления с помощью одновременного приема периндоприла и индапамида в тех же дозах, что и в комбинированном препарате.

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

Связанные с периндоприлом:

- повышенная чувствительность к действующему веществу или другим ингибиторам АКФ
- ангионевротический отек (отек Квинке) в анамнезе, связанный с приемом ингибитора АКФ
- наследственный/идиопатический ангионевротический отек
- второй и третий триместры беременности

- одновременное применение Нолипрела Би-форте с препаратами на основе алискирена у пациентов с сахарным диабетом или нарушением функции почек (СКФ < 60 мл/мин/1,73м²)
- одновременное применение с терапией сакубитрилом/валсартаном. Между приемом последней дозы сакубитрила/валсартана и началом лечения препаратом Нолипрел Би-форте необходимо выдержать интервал не менее 36 часов
- экстракорпоральные процедуры, при которых кровь контактирует с отрицательно заряженными поверхностями
- выраженный двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной функционирующей почки

Связанные с индапамидом:

- повышенная чувствительность к действующему веществу или другим сульфонидамидам
- тяжелое нарушение функции почек (клиренс креатинина ниже 60 мл/мин)
- печеночная энцефалопатия
- тяжелое нарушение функции печени
- гипокалиемия

Связанные с Нолипрелом Би-форте:

- гиперчувствительность к вспомогательным веществам

Ввиду недостатка терапевтического опыта Нолипрел Би-форте не следует назначать:

- пациентам, находящимся на диализе.
- пациентам с нелеченой сердечной недостаточностью в стадии декомпенсации.

Необходимые меры предосторожности при применении

Литий

Одновременное применение комбинации периндоприла и индапамида с препаратами лития не рекомендуется.

Общие указания, связанные с периндоприлом и индапамидом:

При приеме комбинированного препарата Нолипрел[®] Би-форте в низких дозах значительного снижения побочных реакций на препарат, кроме гипокалиемии, по сравнению с утвержденными низкими дозировками индивидуальных компонентов, не было выявлено. Если пациент одновременно начинает прием двух новых гипотензивных препаратов, то не исключено учащение наступления идиосинкразических реакций. Для сведения к минимуму такого риска, следует проводить тщательный мониторинг состояния пациента.

Связанный с периндоприлом:

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)

Доказано, что одновременное применение ингибиторов АКФ и блокаторов рецепторов ангиотензина 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 надзором 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, калиевые соли

Комбинированный прием периндоприла с калийсберегающими диуретиками или калиевыми солями не рекомендуется.

Нейтропения/агранулоцитоз/тромбоцитопения/анемия

У пациентов, принимающих ингибиторы АКФ, сообщалось о развитии нейтропении/агранулоцитоза, тромбоцитопении и анемии. У пациентов с нормальной функцией почек и отсутствием других сопутствующих состояний нейтропения наблюдается редко. Периндоприл должен применяться с крайней осторожностью у пациентов с коллагенными заболеваниями сосудов, при лечении иммунодепрессантами, аллопурином или прокаинамидом либо при сочетании указанных сопутствующих факторов, особенно на фоне имеющегося нарушения функции почек. У некоторых таких пациентов развивались серьезные инфекции, которые в некоторых случаях не реагировали на интенсивное лечение антибиотиками. В случае применения периндоприла у таких пациентов рекомендуется периодически контролировать уровень лейкоцитов, а пациенты должны быть проинформированы о том, что они должны сообщать врачу о любых признаках развития инфекции (например, боль в горле, лихорадка).

Реноваскулярная гипертензия

У пациентов с двусторонним стенозом почечной артерии или стенозом почечной артерии на единственной функционирующей почке, при применении ингибиторов АКФ, риск гипотонии и почечной недостаточности увеличивается. Нарушение функции почек может возникать даже у пациентов с односторонним стенозом почечной артерии с незначительными изменениями креатинина сыворотки.

Повышенная чувствительность/ангионевротический отек (отек Квинке)

При приеме ингибиторов АКФ, в т.ч. и периндоприла, в редких случаях может наблюдаться развитие ангионевротического отека лица, конечностей, губ, языка, голосовой щели и/или гортани. При появлении симптомов прием препарата Нолипрел® Би-форте должен быть немедленно прекращен, а пациент должен наблюдаться до тех пор, пока признаки отека не исчезнут полностью. Если отек затрагивает только лицо и губы, то его проявления обычно проходят самостоятельно, хотя для лечения его симптомов могут применяться антигистаминные средства. Ангионевротический отек, сопровождающийся отеком гортани, может привести к летальному исходу. Отек языка, голосовых связок или гортани может привести к обструкции дыхательных путей. При появлении таких

симптомов следует немедленно ввести подкожно эпинефрин (адреналин) в разведении 1:1000 (0,3 или 0,5 мл) и/или обеспечить проходимость дыхательных путей.

У лиц негроидной расы с отягощенным анамнезом риск ангионевротического отека повышен по сравнению с другими расами.

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

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

Сочетание периндоприла с сакубитрилом/валсартаном противопоказано ввиду повышенного риска возникновения ангиоэдемы. Прием сакубитрила/валсартана нельзя начинать до 36 часов после приема последней дозы терапии периндоприлом. Если лечение сакубитрилом/валсартаном прекращено, то лечение периндоприлом нельзя начинать до 36 часов после приема последней дозы сакубитрила/валсартана.

Анафилактикоидные реакции при проведении десенсибилизации

Имеются отдельные сообщения о развитии длительных, угрожающих жизни анафилактикоидных реакций у больных, получающих ингибиторы АКФ во время десенсибилизирующей терапии ядом перепончатокрылых насекомых (пчелы, осы). Ингибиторы АКФ необходимо применять с осторожностью у больных с отягощенным аллергологическим анамнезом или склонностью к аллергическим реакциям, проходящих процедуры десенсибилизации. Следует избегать применения ингибитора АКФ пациентам, получающим иммунотерапию ядом перепончатокрылых насекомых. Тем не менее, анафилактикоидной реакции можно избежать путем временной отмены ингибитора АКФ не менее чем за 24 ч до начала процедуры десенсибилизации.

Анафилактикоидные реакции при проведении афереза ЛПНП

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

Гемодиализ

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

Первичный гиперальдостеронизм

Обычно пациенты с первичным гиперальдостеронизмом не будут иметь реакцию на противогипертензивные препараты, действующие через ингибирование ренин-ангиотензиновой системы. Поэтому применение этого препарата не рекомендуется.

Беременность

Во время беременности нельзя начинать прием ингибиторов АКФ. Если непрерывное лечение ингибиторами АКФ является необходимо, пациенты, планирующие беременность, должны быть переведены на другие антигипертензивные препараты с доказанной безопасностью применения во время беременности. При установлении факта беременности следует немедленно прекратить лечение ингибиторами АКФ и, при необходимости, начать альтернативное лечение

Связанный с индапамидом:

Печеночная энцефалопатия

При наличии нарушений функций печени прием тиазидных и тиазидоподобных диуретиков может привести, особенно в случае нарушения баланса электролитов, к развитию печеночной энцефалопатии, которая может, прогрессируя, привести к печеночной коме. В данном случае следует немедленно прекратить прием препарата Нолипрел® Би-форте.

Фоточувствительность

На фоне приема тиазидных и тиазидоподобных диуретиков сообщалось о случаях развития реакции фоточувствительности. В случае развития реакции фоточувствительности на фоне приема препарата следует прекратить лечение. При необходимости продолжения терапии диуретиками рекомендуется защищать кожные покровы от воздействия солнечных лучей или искусственных ультрафиолетовых лучей.

Общие указания, связанные с периндоприлом и индапамидом:

Почечная недостаточность

Лечение противопоказано пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина < 30 мл/мин). Лечение следует прекратить, если у пациента, страдающего гипертензией и не имеющего видимых существующих поражений почек, но у которого в ходе анализа крови (почечный комплекс) была обнаружена почечная недостаточность. Лечение может быть возобновлено либо в более низкой дозировке, либо только с одним из компонентов. Обычное медицинское наблюдение этих пациентов будет включать частый мониторинг уровня калия и креатинина, в первый раз – после двух недель лечения, затем – раз в два месяца в

период терапевтической стабильности. Почечная недостаточность, в основном, отмечалась у пациентов с острой сердечной недостаточностью или основной почечной недостаточностью, включая стеноз почечной артерии. Прием данного препарата обычно не рекомендуется пациентам с двусторонним стенозом почечной артерии или пациентам с одной почкой.

Артериальная гипотензия и нарушение водно-электролитного баланса

При пониженном содержании натрия, особенно у пациентов со стенозом почечной артерии, существует риск внезапного падения артериального давления. Поэтому следует систематически проводить пробы на предмет обнаружения клинических признаков дефицита в организме воды и электролитов, который может возникнуть на фоне приступов поноса или рвоты. У этих пациентов следует проводить регулярный контроль содержания электролитов в плазме.

В случае выраженной гипотензии может понадобиться внутривенное вливание изотонического раствора. Проходящая гипотензия не является противопоказанием для продолжения лечения. После восстановления удовлетворительного объема крови и артериального давления, лечение может быть возобновлено либо с более низкой дозой препарата, либо только с одним из его компонентом.

Содержание калия

Сочетание периндоприла и индапамида не предотвращает наступления гипокалиемии, особенно у пациентов, страдающих диабетом, или у пациентов с почечной недостаточностью. Как при приеме любого гипотензивного препарата, содержащего диуретик, следует проводить регулярный мониторинг содержания калия в плазме.

Вспомогательные вещества

Следует учитывать, что в состав вспомогательных веществ препарата входит лактозы моногидрат. Не следует назначать препарат пациентам с наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью Лаппа и глюкозо-галактозной малабсорбцией.

Уровень натрия

В каждой таблетке Нолипрела Би-форте содержится менее 1 ммоль натрия (23 мг), т.е. фактически не содержится.

Связанный с периндоприлом:

Кашель: на фоне терапии ингибитором АКФ может возникать сухой кашель. Кашель длительно сохраняется на фоне приема препаратов этой группы и исчезает после их отмены. При появлении у пациента сухого кашля следует помнить о возможной связи этого симптома с приёмом ингибитора АКФ. Если врач считает, что терапия ингибитором АКФ необходима пациенту, прием препарата может быть продолжен.

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

При некоторых патологических состояниях может отмечаться значительная активация РААС, особенно при выраженной гиповолемии и

снижении содержания электролитов плазмы крови (на фоне бессолевой диеты или длительного приема диуретиков), у пациентов с исходно низким АД, стенозом почечной артерии (в том числе, двусторонним), хронической сердечной недостаточностью или циррозом печени с отеками и асцитом.

Применение ингибиторов АКФ вызывает блокаду РААС и поэтому может сопровождаться резким снижением АД и/или повышением концентрации креатинина в плазме крови, свидетельствующим о развитии функциональной почечной недостаточности. Эти явления чаще наблюдаются при приеме первой дозы препарата или в течение первых двух недель терапии. Иногда эти состояния развиваются остро. В таких случаях при возобновлении терапии рекомендуется использовать комбинацию периндоприла и индапамида в более низкой дозе и затем постепенно увеличивать дозу.

Атеросклероз

Риск артериальной гипотензии существует у всех больных, однако особую осторожность следует соблюдать, применяя препарат у пациентов с ишемической болезнью сердца и недостаточностью мозгового кровообращения. У таких пациентов лечение следует начинать с низких доз комбинации периндоприла аргинина и индапамида.

Пациенты с реноваскулярной гипертензией

Методом лечения реноваскулярной гипертензии является реваскуляризация. Тем не менее, использование ингибиторов АКФ оказывает благоприятное действие у пациентов, как ожидающих хирургического вмешательства, так и в том случае, когда проведение хирургического вмешательства провести невозможно. У пациентов с диагностированным или предполагаемым стенозом почечной артерии лечение следует начинать с более низких доз комбинации периндоприла и индапамида. У некоторых больных может развиваться функциональная почечная недостаточность, которая исчезает при отмене препарата.

Сердечная недостаточность/острая сердечная недостаточность

У пациентов с выраженной острой сердечной недостаточностью (IV степени) лечение препаратом следует начинать с низких доз и проводить под постоянным контролем врача. Больные с артериальной гипертензией и коронарной недостаточностью не должны прекращать прием бета-блокаторов: ингибиторы АКФ следует применять вместе с бета-блокатором.

Сахарный диабет

Для пациентов, страдающих инсулин-зависимым сахарным диабетом (ввиду тенденции к спонтанному повышению уровня калия) лечение необходимо начинать со сниженной первоначальной дозы под контролем врача. Лечение бета-блокаторами у пациентов с гипертензией и коронарной недостаточностью не должно прекращаться: ингибитор АКФ необходимо добавить к бета-блокатору.

У пациентов, страдающих диабетом, уже принимающих пероральные противодиабетические препараты или инсулин, следует внимательно

следить за уровнем гликемии, особенно в первый месяц приема ингибитора АКФ.

Хирургическое вмешательство/Общая анестезия

Применение ингибиторов АКФ у больных, подвергающихся хирургическому вмешательству с применением общей анестезии, может привести к выраженному снижению АД, особенно при использовании средств для общей анестезии, оказывающих антигипертензивное действие. Рекомендуется прекратить прием ингибиторов АКФ длительного действия, в том числе периндоприла, за 12 ч до хирургического вмешательства.

Аортальный стеноз/ Митральный стеноз/ Гипертрофическая кардиомиопатия

Ингибиторы АКФ должны с осторожностью назначаться больным с обструкцией выходного отверстия левого желудочка и при митральном стенозе.

Печеночная недостаточность

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

Гиперкалиемия

У некоторых пациентов, проходивших лечение ингибиторами АКФ, в том числе периндоприлом, отмечались случаи повышенного содержания калия в сыворотке крови. Ингибиторы АКФ могут вызвать гиперкалиемию, так как они ингибируют секрецию альдостерона. Этот эффект обычно незначителен у пациентов с нормальной функцией почек. Факторы риска развития гиперкалиемии включают почечную недостаточность, ухудшение функции почек, возраст (> 70 лет), сахарный диабет, случайные явления, такие как обезвоживание организма, острая сердечная декомпенсация, метаболический ацидоз, одновременный прием калийсберегающих диуретиков (спиронолактон, эплеренон, триамтерен, амилорид и т.д.), препаратов калия или калийсодержащих заменителей соли, а также прием других лекарственных препаратов, вызывающих повышение уровня калия в сыворотке (например, гепарины, ко-тримоксазол также известный как триметоприм/сульфаметоксазол, другие ингибиторы АКФ, антагонисты рецепторов ангиотензина-II, ацетилсалициловая кислота ≥ 3 г/сут., ингибиторы ЦОГ-2 и неселективные НПВП, иммунодепрессивные вещества, такие как циклоспорин или такролимус, триметоприм) и особенно антагонисты альдостерона или блокаторы ангиотензиновых рецепторов. Прием калиевых добавок, калийсберегающих диуретиков и калийсодержащих заменителей соли, особенно пациентами с нарушенной функцией печени, может привести к значимому росту уровня калия в сыворотке. Гиперкалиемия может вызвать серьезную, иногда фатальную,

аритмию. 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. Если одновременное назначение вышеуказанных препаратов считается необходимым, их следует применять с осторожностью и при частом мониторинге содержания калия в сыворотке крови.

Связанный с индапамидом:

Водно-электролитный баланс/Содержание ионов натрия в плазме крови

До начала лечения необходимо провести оценку содержания натрия, в дальнейшем такие исследования должны проводиться регулярно. Первоначально снижение уровня натрия может протекать бессимптомно, именно поэтому необходимо проводить регулярный контроль. У пожилых пациентов и пациентов с циррозом печени контроль должен проводиться еще чаще. Все диуретики могут приводить к гипонатриемии, иногда с очень серьезными последствиями. Гипонатриемия с гиповолемией могут привести к дегидратации и развитию ортостатической гипотензии. Сопутствующие потери ионов хлора могут вызвать вторичный компенсаторный метаболический алкалоз: частота возникновения и степень этого эффекта незначительны.

Содержание ионов калия в плазме крови

Терапия тиазидными и тиазидоподобными диуретиками связана с риском развития гипокалиемии. Гипокалиемия может вызвать мышечные расстройства. Сообщалось о случаях рабдомиолиза, в основном на фоне тяжелой гипокалиемии. Необходимо избегать гипокалиемии (менее 3.4 ммоль/л) у следующих категорий пациентов из группы высокого риска: пациентов пожилого возраста, истощенных пациентов или получающих сочетанную медикаментозную терапию, пациентов с циррозом печени, периферическими отеками или асцитом, ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью. Гипокалиемия у этих больных усиливает токсическое действие сердечных гликозидов и повышает риск развития аритмии.

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

Гипокалиемия, как и брадикардия, способствует развитию тяжелых нарушений ритма сердца, особенно, аритмии типа "пируэт", которая может быть фатальной. Во всех описанных выше случаях необходим регулярный контроль содержания ионов калия в плазме крови. Первое измерение содержания ионов калия необходимо провести в течение первой недели от начала терапии.

При выявлении гипокалиемии должно быть назначено соответствующее лечение.

Гипокалиемия, выявленная в сочетании с низкой концентрацией магния в сыворотке крови, может не поддаваться лечению без коррекции уровня магния в сыворотке крови.

Содержание ионов кальция в плазме крови

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

Содержание магния в плазме

Было продемонстрировано, что тиазиды и родственные диуретики, включая индапамид, повышают выделение магния с мочой, что может привести к гипомагниемии (раздел 4.5 и 4.8).

Концентрация глюкозы в плазме крови

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

Мочевая кислота

У больных с повышенной концентрацией мочевой кислоты в плазме крови на фоне терапии может увеличиваться частота возникновения приступов подагры.

Почечная функция и диуретики

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики эффективны в полной мере только у пациентов с нормальной или незначительно нарушенной функцией почек (концентрация креатинина в плазме крови у взрослых пациентов ниже 2,5 мг/дл или 220 мкмоль/л). У пациентов пожилого возраста КК рассчитывают с учетом возраста, массы тела и пола по формуле Кокрофта:

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

где: возраст выражен в годах,
масса тела - в килограммах,
уровень креатинина в плазме – в мкмоль/л.

Формула рассчитана на пожилого пациента мужского пола, для адаптации к женщине результат следует умножить на 0,85.

В начале лечения диуретиками у больных из-за гиповолемии и гипонатриемии может наблюдаться временное снижение скорости клубочковой фильтрации и повышение концентрации мочевины и креатинина в плазме крови. Эта транзиторная функциональная почечная недостаточность не опасна для пациентов с неизменной функцией почек, однако у пациентов с почечной недостаточностью ее выраженность может усилиться.

Хориоидальный выпот, острая миопия и вторичная закрытоугольная глаукома

Сульфаниламиды или производные сульфонамида могут вызывать идиосинкразию, что 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 обычно возникают в течение периода от нескольких часов до нескольких недель после начала приема препарата. Нелеченная острая закрытоугольная глаукома может привести к перманентной потере зрения. Первичное лечение состоит в прекращении применения препарата как можно скорее. Возможно потребуется рассмотреть проведение оперативного медикаментозного или хирургического лечения, если внутриглазное давление остается неконтролируемым. Факторы риска развития острой закрытоугольной глаукомы могут включать историю аллергии на сульфаниламиды или пенициллин.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Общие указания, связанные с периндоприлом и индапамидом:

Нерекомендуемые комбинации:

Литий: при комбинированном приеме лития и ингибиторов АКФ были отмечены случаи обратимого увеличения концентрации лития в сыворотке и случаи токсичности. Комбинированный прием периндоприла и лития не рекомендуется, но если он необходим, то следует проводить тщательный мониторинг уровня лития в сыворотке крови

Комбинации, которые требуют особой осторожности:

Баклофен: усиливает выраженность гипотензивного эффекта (необходимо контролировать уровень АД и корректировать дозу Нолипрела® Би-форте).

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) (включая ацетилсалициловую кислоту $\geq 3г/сут.$): при одновременном приеме ингибиторов АКФ вместе с нестероидными противовоспалительными препаратами (например, прием ацетилсалициловой кислоты по схеме и в дозах, необходимых для противовоспалительного лечения, прием ингибиторов ЦОГ-2 и прием неселективных НПВП) может наблюдаться ослабление гипотензивного эффекта. Одновременное использование ингибиторов АКФ и НПВП повышает риск ухудшения функции почек, включая развитие острой почечной недостаточности, а также может вызывать повышение сывороточного уровня калия, особенно у пациентов с имеющимися нарушениями функции почек. Сочетание указанных препаратов должно использоваться с осторожностью, особенно у пожилых. Пациенты должны получать достаточный объем жидкости; также следует контролировать функцию почек при назначении сочетанной терапии и периодически после ее завершения.

Комбинации, которые требуют осторожности:

Имипрамино-подобные антидепрессанты (трициклические), нейролептики: усиление гипотензивного действия и увеличение риска развития ортостатической гипотензии (аддитивный эффект).

Связанный с периндоприлом:

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) путем комбинированного использования ингибиторов АКФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена сопровождается повышением частоты нежелательных явлений, таких как гипотензия, гиперкалиемия и снижение функции почек (включая развитие острой почечной недостаточности) в сравнении с использованием одного препарата, воздействующего на РААС.

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.

Лекарственные препараты, вызывающие гиперкалиемию

Хотя содержание калия в сыворотке крови обычно остается в пределах нормы, гиперкалиемия может возникнуть у некоторых пациентов, принимающих Нолипрел Би-форте. Некоторые лекарственные препараты или терапевтические группы лекарственных препаратов могут повысить вероятность развития гиперкалиемии: алискирен, калиевые соли, калийсберегающие диуретики (напр., спиронолактон, триамтерен или амилорид), ингибиторы АКФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II, НПВП, гепарин, иммунодепрессанты, такие как циклоспорин, такролимус, триметоприм 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 Нолипрел Би-форте с вышеупомянутыми препаратами не рекомендуется. Если одновременное применение показано, их следует использовать с осторожностью и при частом мониторинге уровня калия в сыворотке крови.

Комбинированный прием противопоказан:

Алискирен: у пациентов, страдающих сахарным диабетом или почечной недостаточностью, повышается риск возникновения гиперкалиемии,

ухудшения почечной функции, развития сердечно-сосудистых заболеваний и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний.

Экстракорпоральные лечения: Экстракорпоральные лечения, приводящие к контакту крови с отрицательно заряженными поверхностями, такие как диализ или гемофильтрация с определенными мембранами с высокой гидравлической проницаемостью (например, полиакрилнитрильные мембраны) и аферез липопротеинов низкой плотности декстран сульфатом ввиду повышенного риска возникновения тяжелых анафилактических реакций. Если требуется такое лечение, то следует принимать во внимание применение другого типа диализной мембраны или другой класс гипотензивного препарата.

Нерекомендуемые комбинации:

Алискирен: у пациентов, кроме пациентов, страдающих сахарным диабетом или почечной недостаточностью, повышается риск возникновения гиперкалиемии, ухудшения почечной функции, развития сердечно-сосудистых заболеваний и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний.

Комбинированная терапия с ингибитором АКФ и блокатором ангиотензиновых рецепторов: В литературных данных указывается, что у пациентов с тяжелой атеросклеротической болезнью, сердечной недостаточностью или сахарным диабетом с поражением органа-мишени комбинированная терапия с ингибитором АКФ и блокатором ангиотензиновых рецепторов соотносится с более высокой частотностью развития гипотензии, обморока, гиперкалиемии и ухудшения почечной функции (включая острую почечную недостаточность) в сравнении с приемом одного препарата, воздействующего на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему. Двойная блокада (например, путем комбинирования ингибитора АКФ с блокатором рецепторов ангиотензина II) должна ограничиваться отдельно взятыми случаями и сопровождаться тщательным мониторингом почечной функции, уровня калия и артериального давления.

Эстрамустин: повышенный риск нежелательных реакций, таких как ангионевротический отек (ангиоотек).

Калийсберегающие диуретики (например, триамтерен, амилорид и т.д.), калий (соли): Гиперкалиемия (потенциально с летальным исходом), особенно в сочетании с почечной недостаточностью (аддитивный гиперкалиемический эффект).

Комбинированный прием периндоприла с этими лекарственными препаратами не рекомендуется. Если сопутствующее применение этих препаратов все же показано, то при их приеме следует соблюдать особую осторожность и проводить частый мониторинг содержания калия в сыворотке крови. Информация о применении спиронолактона при сердечной недостаточности смотрите в разделе “Комбинации, которые требуют особой осторожности”.

Комбинации, которые требуют особой осторожности:

Противодиабетические средства (инсулин, пероральные гипогликемические препараты): эпидемиологические исследования показали, что комбинированный прием ингибиторов АКФ и противодиабетических препаратов (инсулины, пероральные гипогликемические препараты) может привести к усилению эффекта снижения уровня глюкозы в крови с риском наступления гипогликемии. Наступление таких событий наиболее вероятно в первые недели комбинированного лечения и у пациентов с нарушением функции почек.

Калийнесберегающие диуретики: У пациентов, принимающих диуретики, особенно у пациентов с пониженным ОЦК и/или дефицитом солей, может наблюдаться значительное снижение артериального давления в начале терапии ингибитором АКФ. Вероятность гипотензивного эффекта может быть снижена прекращением приема диуретиков, повышением ОЦК или потреблением соли перед началом терапии периндоприлом в низкой дозе с ее последующим постепенным увеличением.

При артериальной гипертензии, если предыдущее лечение диуретиками вызвало дефицит соли/понижение ОЦК, необходимо либо прекратить прием диуретика перед началом терапии ингибитором АКФ с последующим введением калийнесберегающего диуретика, либо прием ингибитора АКФ необходимо начинать с низкой дозы с ее последующим увеличением.

При застойной сердечной недостаточности, требующей приема диуретиков, прием ингибитора АКФ следует начинать с очень низкой дозы, по возможности после предварительного снижения дозы сопутствующего калийнесберегающего диуретика.

Во всех случаях в течение первых нескольких недель после начала терапии ингибитором АКФ необходимо проводить тщательный мониторинг функции почек (уровень креатинина).

Калийсберегающие диуретики (эплеренон, спиронолактон): При приеме эплеренона или спиронолактона в дозах от 12,5 мг/сутки до 50 мг/сутки и низких доз ингибиторов АКФ:

При лечении сердечной недостаточности класса II-IV (по классификации NYHA) с фракцией выброса <40%, с предшествующей терапией ингибиторами АКФ и петлевыми диуретиками, существует риск развития гиперкалиемии, с потенциальным летальным исходом, особенно в случае несоблюдения рекомендаций по назначению данной комбинации препаратов.

Прежде чем назначать данную комбинацию препаратов, следует убедиться в отсутствии гиперкалиемии и почечной недостаточности у пациента.

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

Комбинации, которые требуют осторожности:

Гипотензивные и сосудорасширяющие препараты: Комбинированный прием этих препаратов может привести к усилению гипотензивного эффекта периндоприла. Сопутствующий прием нитроглицерина и других

нитратов или других сосудорасширяющих средств, может привести к дальнейшему снижению артериального давления.

Аллопуринол, цитостатические или иммунодепрессивные вещества, системные кортикостероиды или прокаинамид: при комбинированном приеме этих препаратов с ингибиторами АКФ увеличивается риск лейкопении.

Анестезирующие препараты: ингибиторы АКФ могут усиливать гипотензивный эффект некоторых анестезирующих веществ.

Симпатомиметики: Симпатомиметики могут снижать гипотензивный эффект ингибиторов АКФ.

Золото: в редких случаях у пациентов, одновременно получающих лечение инъекционными препаратами золота (натрия ауротиомалат) и ингибиторами АКФ, включая периндоприл, возникали вазомоторные реакции (такие симптомы как прилив крови к лицу, тошнота, рвота и гипотензия).

Связанный с индапамидом:

Комбинации, которые требуют особой осторожности:

Препараты, способные вызвать пароксизмальную желудочковую тахикардию типа «пируэт»: из-за риска наступления гипокалиемии следует соблюдать осторожность при приеме индапамида в сочетании с препаратами, способными вызвать пароксизмальную желудочковую тахикардию типа «пируэт», такими как, среди прочих:

- антиаритмические препараты класса Ia (например, хинидин, гидрохинидин, дизопирамид),
- антиаритмические препараты класса III (например, амиодарон, дофетилид, ибутилид, бретилий, соталол),
- некоторые антипсихотические препараты (например, хлорпромазин, циамемазин, левомепромазин, тиоридазин, трифлуоперазин),
- бензамиды (например, амисульприд, сульпирид, сультоприд, тиаприд),
- производные бутирофенона (например, дроперидол, галоперидол),
- другие антипсихотические препараты (например, пимозид);
- другие препараты, (например, бепридил, сизаприд, дифеманил, эритромицин в/в, галофантрин, мизоластин, моксифлоксацин, пентамидин, спарфлоксацин, винкамин в/в, метадон, астемизол, терфенадин.

Предупреждение снижения уровня калия и коррекция в случае необходимости: мониторинг интервала QT.

Калийсберегающие препараты: амфотерицин В (внутривенно), глюкокортикоиды и минералокортикоиды (системное введение), тетракозактид, стимулирующие слабительные: усиление риска снижения уровня калия (аддитивный эффект). Мониторинг содержания калия и, при необходимости, коррекция дозы; особая внимательность требуется при лечении наперстянкой. Следует применять нестимулирующие слабительные средства.

Препараты наперстянки: низкий уровень калия может усиливать токсическое действие наперстянки. Следует проводить мониторинг ЭКГ и уровня калия, и при необходимости пересмотреть лечение.

Аллопуринол: одновременное лечение с индапамидом может увеличить частоту реакций гиперчувствительности к аллопуринолу.

Комбинации, которые требуют осторожности:

Калийсберегающие диуретики (амилорид, спиронолактон, триамтерен): Несмотря, что рациональные комбинации полезны для некоторых пациентов, гипокалиемия или гиперкалиемия (особенно у пациентов с почечной недостаточностью или сахарным диабетом) все еще могут проявляться. Необходимо проводить мониторинг уровня калия плазмы крови и ЭКГ, и при необходимости, нужно пересмотреть лечение.

Метформин: молочнокислый ацидоз на фоне приема метформина связан, по-видимому, с функциональной почечной недостаточностью, которая обусловлена действием диуретиков, особенно, петлевых. Не применять метформин, если содержание креатинина в плазме превышает 15 мг/л (135 мкмоль/л) у мужчин и 12 мг/л (110 мкмоль/л) у женщин.

Йодосодержащая контрастная среда: при значительной дегидратации организма, вызванной приемом диуретических препаратов, увеличивается риск развития острой почечной недостаточности, особенно при применении йодосодержащих контрастных веществ в высоких дозах. Перед применением йодосодержащих препаратов следует провести регидратацию.

Кальций (соли): возможно увеличение содержания кальция в результате снижения его экскреции с мочой.

Циклоспорин, такролимус: без изменений уровня циркулирующего циклоспорина повышается уровень креатинина в плазме, даже при нормальном содержании воды и электролитов.

Кортикостероиды, тетракозактид (системный путь введения): уменьшают гипотензивное действие (задержка соли и воды, вызванная действием кортикостероидов).

Специальные предупреждения

Связанный с периндоприлом:

Дети и подростки

Эффективность и переносимость периндоприла у детей и подростков, в моно- или в комбинированной терапии, пока не установлены.

Пожилым возраст

Перед началом лечения следует провести контроль функции почек и уровня калия. Во избежание внезапной гипотензии первоначальная доза препарата корректируется в зависимости от степени снижения артериального давления, особенно в случае обезвоживания и потери электролитов.

Этнические различия

Периндоприл, как и другие ингибиторы АКФ, очевидно, оказывает менее выраженное гипотензивное действие у пациентов негроидной расы по

сравнению с представителями других рас. Возможно, это различие обусловлено тем, что у больных артериальной гипертензией негроидной расы чаще отмечается низкая активность ренина.

Связанный с индапамидом:

Спортсмены

Индапамид может дать положительную реакцию при проведении допинг-контроля.

Беременность и лактация

Учитывая влияние отдельных компонентов данного комбинированного препарата на беременность и лактацию, не рекомендуется принимать Нолипрел® Би-форте в первом во втором и третьем триместре беременности.

Не рекомендуется принимать Нолипрел® Би-форте во время кормления грудью. Поэтому в зависимости от важности применения данной терапии для матери следует принять решение либо прекратить кормление грудью, либо прекратить прием Нолипрел® Би-форте.

Связанные с периндоприлом:

Не рекомендуется принимать ингибиторы АКФ в первом триместре беременности. Противопоказано принимать ингибиторы АКФ во втором и третьем триместре беременности. Эпидемиологические данные относительно риска развития тератогенных пороков после приема ингибиторов АКФ в первом триместре беременности неубедительны; в то же время невозможно исключить некоторое возрастание степени риска. Если непрерывное лечение ингибиторами АКФ является необходимо, пациенты, планирующие беременность, должны быть переведены на другие антигипертензивные препараты с доказанной безопасностью применения во время беременности. При установлении факта беременности следует немедленно прекратить лечение ингибиторами АКФ и, при необходимости, начать альтернативное лечение. Доказано, что лечение ингибиторами АКФ во втором и третьем триместрах у человека является фетотоксичным (ухудшение функции почек, олигогидрамнион, задержка оссификации костей черепа) и оказывает токсическое воздействие на новорожденного (почечная недостаточность, гипотензия, гиперкалиемия).

В случае приема ингибиторов АКФ, начиная со второго триместра беременности, рекомендуется осуществлять ультразвуковой контроль функции почек и формирования черепа. Дети, чьи матери принимали ингибиторы АКФ, должны тщательно наблюдаться в отношении гипотензии.

Связанные с индапамидом:

Данные по применению индапамида у беременных женщин отсутствуют или ограничены (менее 300 исходов беременности). Длительный прием тиазидов в третьем триместре беременности может привести к уменьшению объема плазмы у матери, а также к снижению маточно-

плацентарного кровотока, что в свою очередь может спровоцировать фето-плацентарную ишемию и задержку роста.

В качестве меры предосторожности желательно избегать использования индапамида в период беременности.

Период лактации

Нолипрел® Би-форте не рекомендуется принимать во время кормления грудью.

Связанные с периндоприлом:

Поскольку данные о применении периндоприла во время кормления грудью отсутствуют, в этот период не рекомендуется применять периндоприл и предпочтительно использовать другие препараты с доказанной безопасностью применения во время кормления грудью, особенно при вскармливании новорожденных или недоношенных детей.

Связанные с индапамидом:

Имеется недостаточно информации о проникновении индапамида и его метаболитов в женское молоко. Возможно возникновение повышенной чувствительности к производным сульфонамида и гипокалиемии. Риск для новорожденных/младенцев не может быть исключен. Индапамид тесно взаимосвязаны с тиазидовыми диуретиками, которые во время кормления грудью приводят к снижению или даже подавлению лактации. Индапамид не рекомендуется применять во время кормления грудью.

Фертильность

Общее для периндоприла и индапамида:

Не ожидается никакого влияния на фертильность у человека.

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

Действие веществ, входящих в состав препарата Нолипрел® Би-форте, не приводит к нарушению психомоторных реакций. Однако у некоторых людей в ответ на снижение АД могут развиваться различные индивидуальные реакции, особенно в начале терапии или при добавлении к проводимой терапии других гипотензивных препаратов. В этом случае способность управлять автомобилем или другими механизмами может быть снижена.

Рекомендации по применению

Режим дозирования

Нолипрел® Би-форте принимают по 1 таблетке в день, желательно утром перед едой.

Метод и путь введения

Пероральный прием.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Симптомы: выраженная гипотензия, сопровождающаяся тошнотой, рвотой, судорогами, головокружением, сонливостью, спутанностью сознания, олигурией, анурией и нарушениями водно-электролитного баланса.

Лечение: симптоматическое, придание телу горизонтального положения, промывание желудка адсорбентами и сульфатом натрия, внутривенное введение растворов для восполнения дефицита жидкости, коррекция электролитного баланса. В случае необходимости пациента помещают в палату интенсивной терапии. Гемодиализ (следует избегать использования полиакрилонитриловых высокопроточных мембран).

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

Частота побочных реакций, которые могут возникать во время терапии, приведена в виде следующей градации: очень часто ($>1/10$); часто ($>1/100$, $<1/10$); нечасто ($>1/1000$, $<1/100$); редко ($>1/10\ 000$, $<1/1000$); очень редко ($<1/10\ 000$); частота не установлена (частота не может быть подсчитана по доступным данным).

Часто

- реакции повышенной чувствительности (в основном дерматологического характера, у пациентов с предрасположенностью к аллергическим и астматическим реакциям)
- головокружение, головная боль, парестезия
- нарушения зрения
- искажение вкусового восприятия
- вертиго, звон в ушах
- гипотензия (и связанные с ней явления)
- кашель, одышка
- боль в животе, запор, диарея, диспепсия, тошнота, рвота
- зуд, сыпь, макулопапулезная сыпь
- мышечные спазмы
- астения
- гипокалиемия

Нечасто

- эозинофилия*
- гипогликемия*, гиперкалиемия, обратимая при прекращении лечения*, гипонатриемия*
- перепады настроения, нарушения сна
- сонливость*, обморок*
- учащенное сердцебиение*, тахикардия*
- васкулит*
- бронхоспазм
- сухость во рту
- крапивница, ангионевротический отек, пурпура, гипергидроз, реакции фоточувствительности*, пемфигоид*
- артралгия*, миалгия*
- почечная недостаточность
- эректильная дисфункция

- боль в груди*, общая слабость*, периферический отек*, гипертермия*
- повышение уровня мочевины в крови*, повышение уровня креатинина в крови*
- падение*
- депрессия

Редко

- обострение псориаза*
- утомляемость
- повышение уровня билирубина в крови
- повышение активности ферментов печени
- синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (СНС АДГ)
- гипохлоремия
- гипомагниемия
- приливы крови к лицу
- анурия/олигурия
- острая почечная недостаточность

Очень редко

- ринит
- агранулоцитоз, апластическая анемия, панцитопения, лейкопения, нейтропения, гемолитическая анемия, тромбоцитопения
- гиперкальциемия
- спутанность сознания
- инсульт, возможно вызванный чрезмерным снижением АД у пациентов группы высокого риска
- стенокардия, аритмия (в том числе брадикардия, вентрикулярная тахикардия и мерцательная аритмия), инфаркт миокарда, возможно вызванный очень большой гипотензией у пациентов группы высокого риска
- эозинофильная пневмония
- панкреатит
- гепатит, нарушение функции печени
- мультиформная эритема, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона
- снижение уровня гемоглобина и гематокрита

Неизвестно

- снижение содержания калия, сопровождающееся гипокалиемией, особенно серьезное у отдельных групп высокого риска
- возможность развития печеночной энцефалопатии в случае печеночной недостаточности
- миопия, нечеткость зрения, хориоидальный выпот, острая закрытоугольная глаукома
- желудочковая тахикардия типа «пируэт» (возможен летальный исход)
- возможное ухудшение течения существующей острой диссеминированной красной волчанки, мышечная слабость, рабдомиолиз
- повышение уровня глюкозы в крови

- повышение уровня мочевой кислоты в крови
- удлинение интервала QT на электрокардиограмме
- синдром Рейно

* Частота подсчитана по результатам клинических исследований на предмет побочных явлений, выявленных из спонтанных сообщений.

Случаи синдрома неадекватной секреции антидиуретического гормона (СНСАГ) были сообщены с другими ингибиторами АКФ. СНСАГ можно рассматривать как очень редкое, но возможное осложнение, связанное с терапией ингибитором АКФ, в том числе периндоприлом.

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: периндоприла аргинин 10 мг

(эквивалентно 6,79 мг периндоприла),

индапамид 2,5 мг,

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, магния стеарат, мальтодекстрин, кремния диоксид коллоидный безводный, натрия крахмала гликолят (тип А).

пленочное покрытие: глицерол, гипромеллоза, магния стеарат, макрогол 6000, титана диоксид Е 171.

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Таблетки круглой формы, покрытые пленочной оболочкой белого цвета.

Форма выпуска и упаковка

По 30 таблеток помещают в полипропиленовый контейнер.

По 1 контейнеру вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в картонную коробку.

Срок хранения

3 года

Не применять по истечении срока годности!

Условия хранения

Хранить в плотно закупоренном контейнере при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

ООО «СЕРВЬЕ РУС», Российская Федерация
108828, г. Москва, поселение Краснопахорское, квартал 158, владение 2,
стр. 1
тел/факс: +7 495 225 80 10
эл.почта: 2258010@servier.com

Держатель регистрационного удостоверения

«Лаборатории Сервьё», Франция
50, rue Carnot
92284 Suresnes cedex
Тел: +33 (0)1 55 72 60 00
www.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 «Сервьё Казахстан»
050020, г. Алматы, пр-т Достык 310 г, Бизнес центр, 3 этаж
Тел.: (727) 386 76 62, 386 76 63, 386 76 64, 386 76 70, 386 76 71
Электронная почта: kazadinfo@servier.com

«Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Медициналық және
фармацевтикалық бақылау
комитеті» РММ төрағасының
2023 ж. «25» қыркүйек
№_N067663 бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

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

Саудалық атауы

Нолипрел® Би-форте

Халықаралық патенттелмеген атауы

Жоқ

Дәрілік түрі, дозасы

Үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар 10 мг/2,5 мг

Фармакотерапиялық тобы

Жүрек-қантамыр жүйесі. Ренин-ангиотензин жүйесіне әсер ететін препараттар. Басқа препараттарымен біріктірілген ангиотензин-өзгертуші фермент (АӨФ) тежегіштері. Басқа диуретиктермен біріктірілген АӨФ тежегіштері. Диуретиктермен біріктірілген периндоприл.

АТХ коды С09ВА04

Қолданылуы

Нолипрел Би-форте біріктірілген препараттағы дозаларда периндоприл мен индапамидті бір мезгілде қабылдау арқылы артериялық қысымды бақылауға қол жеткізген пациенттерге эссенциальді гипертензияны емдеу үшін ауыстыру препараты ретінде тағайындалады.

Қолдануды бастағанға дейін қажетті мәліметтер тізбесі

Қолдануға болмайтын жағдайлар

Периндоприлмен байланысты:

- белсенді затқа немесе басқа АӨФ тежегіштеріне жоғары сезімталдық
- АӨФ тежегішін қабылдаумен байланысты анамнездегі ангионевроздық ісіну (Квинке ісінуі)
- тұқым қуалайтын/идиопатиялық ангионевроздық ісіну
- жүктіліктің екінші және үшінші триместрі

- қант диабеті немесе бүйрек функциясы бұзылған пациенттерде (ШСЖ < 60 мл/мин/1,73м²) алискирен негізіндегі препараттармен Нолипрел Би-фортегі бір мезгілде қолдану
- сакубитрилмен/валсартанмен емдеуде бір мезгілде қолдану. Сакубитрил/валсартанның соңғы дозасын қабылдау мен Нолипрел Би-форте препаратымен емдеуді бастау арасында кемінде 36 сағат аралықты сақтау қажет
- қан теріс зарядталған беткейлермен байланысатын экстракорпоральді емшаралар
- бүйрек артериясының айқын екіжақты стенозы немесе жұмыс істейтін жалғыз бүйрек артериясының стенозы

Индапамидпен байланысты:

- белсенді затқа немесе басқа сульфонамидтерге жоғары сезімталдық.
- бүйрек функциясының ауыр бұзылуы (креатинин клиренсі 60 мл/мин төмен).
- бауыр энцефалопатиясы.
- бауыр функциясының ауыр бұзылуы.
- гипокалиемия.

Нолипрел Би-фортемен байланысты:

- қосымша заттарға аса жоғары сезімталдық.
- Нолипрел Би-форте емдік тәжірибенің жеткіліксіздігіне байланысты:
- диализдегі пациенттерге
 - декомпенсация сатысындағы емделмеген жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттерге тағайындауға болмайды.

Қолданған кездегі қажетті сақтандыру шаралары

Литий

Периндоприл мен индапамид біріктірілімін литий препараттарымен бір мезгілде қолдану ұсынылмайды.

Периндоприлмен және индапамидпен байланысты жалпы нұсқаулар:

Нолипрел® Би-фортегінің біріктірілген препаратын төмен дозаларда қабылдағанда, жекелеген компоненттерінің бекітілген төмен дозаларымен салыстырғанда, гипокалиемиядан басқа, препаратқа жағымсыз реакциялардың едәуір төмендеуі байқалған жоқ. Егер пациент жаңа екі гипотензивтік препаратты бір мезгілде қабылдай бастаса, онда идиосинкразиялық реакциялардың басталуының жиілеуі жоққа шығарылмайды. Мұндай қауіпті барынша ең азға жеткізу үшін пациенттің жағдайына мұқият мониторинг жүргізген жөн.

Периндоприлмен байланысты:

Ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесінің (РААЖ) қосарлы блокадасы

АӨФ тежегіштерін және ангиотензин II рецепторларының блокаторларын немесе алискиренді бір мезгілде қолданудың гипотензия, гиперкалиемия қаупін арттыратыны және бүйрек функциясын төмендететіні (бүйрек функциясының жедел жеткіліксіздігі қоса) айғақталды. Сондықтан АӨФ тежегіштерін және ангиотензин II рецепторларының блокаторларын немесе алискиренді біріктіріп қолдану жолымен РААЖ қосарлы

блокадалау ұсынылмайды. Егер қосарлы блокада абсолютті түрде қажет болса, оны тек маманның қадағалауымен ғана және бүйрек функциясына, электролиттер деңгейіне және артериялық қысымға жиі мұқият мониторинг жағдайында ғана жүргізген жөн. Диабеттік нефропатиясы бар пациенттерге АӨФ тежегіштерін және ангиотензин II рецепторларының блокаторларын бір мезгілде тағайындауға болмайды.

Калий жинақтаушы диуретиктер, калий тұздары

Периндоприлді калий жинақтайтын диуретиктермен немесе калий тұздарымен біріктіріп қабылдау ұсынылмайды.

Нейтропения/агранулоцитоз/тромбоцитопения/анемия

АӨФ тежегіштерін қабылдап жүрген пациенттерде нейтропения/агранулоцитоздың, тромбоцитопенияның және анемияның дамығаны жөнінде мәлімделді. Бүйрек функциясы қалыпты және басқа да қатар жүретін жағдайлары жоқ пациенттерде нейтропения сирек байқалады. Периндоприл қантамырлардың коллагендік аурулары бар пациенттерде, әсіресе бүйрек функцияларының бұзылулары аясында, иммунодепрессанттармен, аллопуринолмен немесе прокаинамидпен емдеген кезде немесе қатар жүретін аталған факторлар біріккенде, аса сақтықпен қолданылуы тиіс. Кейбір пациенттерде күрделі инфекциялар дамыған, олар кейбір жағдайларда антибиотиктермен қарқынды емдеуге әсер бермеді. Периндоприлді мұндай пациенттерге қолданған жағдайда лейкоциттер деңгейін мезгіл-мезгіл бақылау ұсынылады, ал пациенттер инфекцияның дамуының кез келген белгілерін (мысалы, тамақтың ауыруы, қызба) дәрігерге мәлімдеп отыруы керек екендіктерінен хабардар болуы тиіс.

Реноваскулярлы гипертензия

Бүйрек артерияларының екіжақты стенозы немесе қызмет атқарып тұрған жалғыз бүйрек артерияларының стенозы бар пациент АӨФ тежегіштерімен ем қабылдаған кезде, гипотония және бүйрек функциясы жеткіліксіздігінің қаупі жоғарылайды. Бүйрек функциясының жеткіліксіздігі тіпті, сарысу креатининінде аздаған ғана өзгерістерімен бүйрек артерияларының біржақты стенозы бар пациенттерде де туындауы мүмкін.

Жоғары сезімталдық/ангионевроздық ісіну (Квинке ісінуі)

АӨФ тежегіштерін, соның ішінде периндоприлді қабылдаған кезде, сирек жағдайларда беттің, аяқ-қолдың, еріннің, тілдің, дауыс саңылауының және/немесе көмейдің ангионевроздық ісінуінің дамуы байқалуы мүмкін. Симптомдар пайда болған кезде Нолипрел® Би-форте препаратын қабылдау дереу тоқтатылуы тиіс, ал пациент ісіну белгілері толық жоғалғанға дейін бақылауда болуы тиіс. Егер ісіну тек бет пен ерінде ғана болса, онда оның симптомдарын емдеу үшін антигистаминдік дәрілер қолданылуы мүмкін болса да, оның көріністері әдетте өздігінен қайтады. Көмейдің ісінуімен қатар жүретін ангионевроздық ісіну өліммен аяқталуға әкеп соғуы мүмкін. Тілдің, дауыс саңылауының немесе көмейдің ісінуі тыныс алу жолдарының обструкциясына әкелуі мүмкін. Мұндай симптомдар пайда болған жағдайда тері астына 1:1000 (0,3 - 0,5 мл)

сұйылтылған эпинефрин (адреналин) енгізу керек және/немесе тыныс алу жолдарының өткізгіштігін қамтамасыз ету қажет.

Анамнезі ауырлау қара нәсілді пациенттерде, басқа нәсілділермен салыстырғанда, ангионевроздық ісіну қаупі жоғары болады.

Анамнезінде АӨФ тежегіштерін қабылдаумен байланысты емес Квинке ісінуі білінетін пациенттерде осы топтың препараттарын қабылдаған кезде оның даму қаупі жоғарылауы мүмкін.

Сирек жағдайларда АӨФ тежегіштерімен емдеу аясында ішектің ангионевроздық ісінуі дамиды. Мұндайда пациенттерде бөлек симптом ретінде немесе жүректің айнуымен және құсумен біріккен, кейбір жағдаларда бұның алдында беттің ангионевроздық ісінуінсіз және С-1 эстераза ферментінің белсенділігі қалыпты болғанда іштің ауыруы білінеді. Диагноз құрсақ қуысына компьютерлік томография жүргізу, ультрадыбыстық зерттеулер немесе хирургиялық араласым жәрдемімен анықталады. Симптомдар АӨФ тежегіштерін қабылдауды тоқтатқаннан кейін жоғалады. АӨФ тежегіштерін қабылдап жүрген, іш тұсы ауырып жүрген пациенттерде дифференциациялық диагноз жүргізген кезде ішектің ангионевроздық ісінуінің дамуы мүмкін екендігін ескеру қажет.

Ангиоэдеманың пайда болу қаупі жоғары болуын ескере отырып, периндоприлді сакубитрилмен/валсартанмен біріктіруге болмайды. Периндоприлмен емдеудің соңғы дозасын қабылдағаннан кейін 36 сағат өтпей сакубитрилді/валсартанді қабылдауды бастауға болмайды. Егер сакубитрилмен/валсартанмен емдеу тоқтатылған болса, онда сакубитрилдің/валсартанның соңғы дозасын қабылдағаннан кейін 36 сағат өтпей периндоприлмен емдеуді бастауға болмайды.

Десенсибилизация жүргізген кездегі анафилактоидтық реакциялар

Жарғақ қанатты жәндіктердің (ара, сона) уымен десенсибилизациялаушы ем жүргізу кезінде АӨФ тежегіштерін қабылдаған науқастарда ұзаққа созылатын, өмірге қауіп төндіретін анафилактоидтық реакциялардың дамығаны жөнінде жекелеген мәлімдемелер бар. АӨФ тежегіштерін ауырлық түсіретін аллергологиялық анамнезі бар немесе аллергиялық реакцияларға бейімділігі бар, десенсибилизация емшарасынан өтіп жүрген науқастарға сақтықпен қолдану қажет. Жарғақ қанатты жәндіктердің уымен иммунотерапия қабылдап жүрген пациенттерге АӨФ тежегішін қолдануға жол бермеген жөн. Дегенмен, анафилактоидтық реакцияларға десенсибилизация емшарасынан кем дегенде 24 сағат бұрын АӨФ тежегішін қабылдауды уақытша тоқтату арқылы жол бермеуге болады.

ТТЛП аферез жүргізген кездегі анафилактоидтық реакциялар

Сирек жағдайларда, АӨФ тежегіштерін қабылдап жүрген пациенттерде, декстран сульфатын пайдалана отырып, ТТЛП аферезін жүргізген кезде өмірге қауіп төндіретін анафилактоидтық реакциялар дамуы мүмкін. Анафилактоидтық реакцияларға жол бермеу үшін аферезаның әрбір емшарасы алдында АӨФ тежегішімен емдеуді уақытша тоқтатқан жөн.

Гемодиализ

АӨФ тежегіштерін қабылдап жүрген пациенттерде өткізгіштігі жоғары жарғақшаларды (мысалы, AN69®) пайдаланып, гемодиализ жүргізгенде анафилактоидтық реакциялар білінді. Сондықтан басқа типті жарғақшаны пайдаланған дұрысырақ болып табылады.

Алғашқы гиперальдостеронизм

Әдетте алғашқы гиперальдостеронизмі бар пациенттер ренин-ангиотензин-жүйесінің тежелуі арқылы гипертензияға қарсы препараттарға реакциялары болмайды. Осыған байланысты осы препараттарды қолдану ұсынылмайды.

Жүктілік

Жүктілік кезінде АӨФ тежегіштерін қабылдауды бастауға болмайды. Егер АӨФ тежегіштерімен үздіксіз емдеу қажет деп саналса, жүктілікті жоспарлап жүрген пациенттер жүктілік кезінде қолдану қауіпсіздігі дәлелденген гипертензияға қарсы басқа препараттарға ауыстырылуы тиіс. Жүктілікке дәлелі анықталған кезде АӨФ тежегіштерімен емдеуді дереу тоқтату және, қажет болса, баламалы емді бастау керек.

Индапамидпен байланысты:

Бауыр энцефалопатиясы

Бауыр функциясының бұзылулары болған кезде тиазидті және тиазид тәрізді диуретиктерді қабылдау, әсіресе электролиттер теңгерімі бұзылған жағдайда, бауыр энцефалопатиясының дамуына әкелуі мүмкін, бұл прогрессивті түрде бауыр комасына өтуі мүмкін. Мұндай жағдайда Нолипрел® Би-форте препаратын қабылдауды дереу тоқтату керек.

Фотосезімталдық

Тиазидтік және тиазид тәрізді диуретиктерді қабылдау аясында фотосезімталдық реакциясының даму жағдайлары жөнінде мәлімделді. Препаратты қабылдау аясында фотосезімталдық реакциялары дамыған жағдайда емдеуді тоқтатқан жөн. Диуретиктермен емдеуді жалғастыру қажет болғанда теріні күн сәулесінің немесе жасанды ультракүлгін сәулелердің әсерінен қорғау ұсынылады.

Периндоприлмен және индапамидпен байланысты жалпы нұсқаулар:

Бүйрек жеткіліксіздігі

Бүйрек функциясының ауыр жеткіліксіздігі бар (креатинин клиренсі < 30 мл/мин) пациенттерді емдеуге қолдануға болмайды. Егер гипертензиядан зардап шегіп жүрген және бүйректің көзге көрінердей зақымданулары жоқ болса, бірақ қанды талдау барысында (бүйректік кешен) бүйрек функциясының жеткіліксіздігі анықталған пациентте емдеуді тоқтатқан жөн. Емдеу не төменірек дозаларда, не компоненттердің біреуімен ғана қайта жаңғыртылуы мүмкін. Осы пациенттерді әдеттегідей бақылауға калий және креатинин деңгейіне жиі мониторинг жүргізу қамтылады, алғашқы ретте – емдеудің екі аптасынан кейін, содан соң – емдік тұрақтылық кезеңінде екі айда бір рет. Бүйрек функциясының жеткіліксіздігі, негізінен, жүрек функциясының жедел жеткіліксіздігі немесе, бүйрек артерияларының стенозын қоса, бүйрек функциясының негізгі жеткіліксіздігі бар пациенттерде білінді. Осы препаратты қабылдау

әдетте бүйрек артерияларының екі жақты стенозы бар пациенттерге немесе бір бүйрегі бар пациенттерге ұсынылмайды.

Артериялық гипотензия және су-электролиттік теңгерімнің бұзылуы

Натрий мөлшері төмендегенде, әсіресе бүйрек артерияларының стенозы бар пациенттерде артериялық қысымның кенеттен түсіп кету қаупі бар. Сондықтан іш өту ұстамалары немесе құсу аясында туындауы мүмкін су мен электролиттердің организмде тапшы болуының клиникалық белгілерін анықтау тұрғысында сынамаларды жүйелі түрде жүргізген жөн. Осы пациенттерде плазмадағы электролиттер мөлшеріне ұдайы бақылау жүргізу керек.

Айқын гипотензия жағдайында вена ішіне изотониялық ерітіндіні құю қолданылуы мүмкін. Өткінші гипотензия емдеуді жалғастыру үшін қарсы көрсетілім болып табылмайды. Қанның қанағаттанарлық көлемі және артериялық қысым қалпына келгеннен кейін емдеу не препараттың төменірек дозасымен, не оның компонентінің біреуімен ғана қайта жаңғыртылуы мүмкін.

Калий мөлшері

Периндоприлді және индапамидті біріктіру, әсіресе диабеттен зардап шегіп жүрген пациенттерде, немесе бүйрек функциясының жеткіліксіздігі бар пациенттерде гипокалиемияның басталуының алдын ала алмайды. Құрамында диуретик бар кез келген гипотензиялық препаратты қабылдаған кезде плазмадағы калий мөлшеріне ұдайы мониторинг жүргізу керек.

Қосымша заттар

Препараттың қосымша заттарының құрамына лактоза моногидраты кіретіндігін ескеру керек. Тұқым қуалайтын галактоза жақпаушылығы, Лапп лактаза жеткіліксіздігі және глюкоза-галактоза малабсорбциясы бар пациенттерге препаратты тағайындамаған жөн.

Натрий деңгейі

Нолипрел Би-форте әр таблеткасының құрамында 1 ммоль-ден аз натрий (23 мг) бар, яғни іс жүзінде натрий жоқ.

Периндоприлмен байланысты:

Жөтел: АӨФ тежегіштерін қолданатын ем кезінде құрғақ жөтел байқалды. Жөтел осы топтың препараттарын қабылдау аясында ұзақ уақыт сақталады және олар жойылғаннан кейін жоғалады. Пациентте құрғақ жөтел пайда болған кезде, бұл симптомның АӨФ тежегіштерін қабылдаумен байланысы болуы мүмкін екенін есте ұстаған жөн. Егер дәрігер пациентке АӨФ тежегіштерімен емдеу қажет деп санаса, препаратты қабылдауды жалғастыруға болады.

Артериялық гипотензиялар және/немесе бүйрек жеткіліксіздігіндегі қауіп (жүрек функциясының созылмалы жеткіліксіздігі, су-электролиттік теңгерімнің бұзылулары бар пациенттерде)

Кейбір патологиялық жағдайларда, әсіресе айқын гиповолемида және қан плазмасындағы электролиттер мөлшері төмендегенде (тұзсыз диета немесе диуретиктерді ұзақ қабылдау аясында), АҚ бастапқыда төмен болған,

бүйрек артерияларының стенозы (соның ішінде екі жақты), жүрек функциясының созылмалы жеткіліксіздігі немесе ісінулер және асцит орын алатын бауыр циррозы бар пациенттерде РААЖ-нің едәуір белсенділенуі байқалуы мүмкін.

АӨФ тежегіштерін қолдану РААЖ-нің блокадасын туындатады, сондықтан АҚ күрт төмендеуімен және/немесе бүйрек функциональді жеткіліксіздігінің дамығанын айғақтайтын, қан плазмасындағы креатинин концентрациясының жоғарылауымен қатар жүруі мүмкін. Бұл құбылыстар препараттың алғашқы дозасын қабылдаған кезде немесе емдеудің алғашқы екі аптасы ішінде жиі байқалады. Кейде бұл жағдайлар жедел дамиды. Мұндай жағдайларда емдеуді қайта жаңғыртқан кезде периндоприл мен индапамид біріктірілімін көбірек төмен дозада пайдалану және содан кейін дозаны біртіндеп арттыру ұсынылады.

Атеросклероз

Барлық науқастарда да артериялық гипотензия қаупі бар, алайда жүректің ишемиялық ауруы және ми қан айналымының жеткіліксіздігі бар пациенттерде препаратты қолдана отырып, аса сақтық танытқан жөн. Мұндай пациенттерде емдеуді периндоприл аргинині және индапамид біріктірілімінің төмен дозаларынан бастау керек.

Реноваскулярлық гипертензиясы бар пациенттер

Реноваскулярлық гипертензияны емдеу әдісі ревааскуляризация болып табылады. Дегенмен, АӨФ тежегіштерін пайдалану хирургиялық араласымды күтіп жүрген пациенттерде де, сонымен қатар хирургиялық араласымды жүргізу мүмкін емес болған жағдайда да жағымды әсерін тигізеді. Бүйрек артерияларының стенозы диагностикаланған немесе болжанған пациенттерде емдеуді периндоприл және индапамид біріктірілімінің өте төмен дозаларынан бастаған жөн. Кейбір науқастарда бүйректің функциональді жеткіліксіздігі дамуы мүмкін, ол препарат қабылдауды тоқтатқан кезде жойылады.

Жүрек жеткіліксіздігі/жүректің жедел жеткіліксіздігі

Жүрек функциясының айқын жедел жеткіліксіздігі (IV дәрежедегі) бар пациенттерде препаратпен емдеуді төмен дозалардан бастаған және дәрігердің үнемі бақылауымен жүргізген жөн. Артериялық гипертензиясы және коронарлық жеткіліксіздігі бар науқастар бета-блокаторларды қабылдауды тоқтатпауы тиіс: АӨФ тежегіштерін бета-блокатормен бірге қолданған жөн.

Қант диабеті

Инсулинге тәуелді қант диабетімен ауыратын пациенттер үшін (калий деңгейінің өздігінен жоғарылау үрдісіне байланысты) емдеуді дәрігердің бақылауымен төмендетілген бастапқы дозадан бастау қажет. Гипертензиясы және коронарлық жеткіліксіздігі бар пациенттерде бета-блокаторлармен емдеу тоқтатылмауы тиіс: АӨФ тежегішін бета-блокаторға қосу қажет.

Диабетпен ауыратын, диабетке қарсы пероральді препараттарды немесе инсулин қабылдайтын пациенттерде гликемия деңгейін, әсіресе АӨФ тежегішін қабылдаудың бірінші айында мұқият қадағалау керек.

Хирургиялық араласым/Жалпы анестезия

Жалпы анестезияны қолданып, хирургиялық араласым жасалған науқастарда АӨФ тежегіштерін қолдану, әсіресе гипертензияға қарсы әсері бар, жалпы анестезияға арналған дәрілерді пайдаланғанда, АҚ айқын төмендеуіне әкелуі мүмкін. Ұзақ әсерлі АӨФ тежегіштерін, соның ішінде периндоприлді, қабылдауды хирургиялық операциядан 12 сағат бұрын тоқтату ұсынылады.

Аортальді стеноз / Митральді стеноз/ Гипертрофиялық кардиомиопатия
АӨФ тежегіштері сол жақ қарыншаның шығатын саңылауының обструкциясы бар науқастарға және митральді стенозда сақтықпен тағайындалуы тиіс.

Бауыр жеткіліксіздігі

Сирек жағдайларда АӨФ тежегіштерін қабылдау аясында холестаздық сарғаю туындайды. Осы синдром үдеген кезде кейде өліммен аяқталатын бауырдың фульминантты некрозы дамиды. Осы синдромның даму механизмі айқын емес. АӨФ тежегіштерін қабылдау аясында сарғаю пайда болған кезде дәрігерге қаралған жөн. АӨФ тежегіштерін қабылдау аясында бауыр ферменттері белсенділігі едәуір жоғарылағанда препарат қабылдауды тоқтатқан жөн.

Гиперкалиемия

АӨФ тежегіштерімен, соның ішінде периндоприлмен ем қабылдап жүрген кейбір пациенттерде қан сарысуында калий мөлшерінің жоғарылау жағдайлары білінді. АӨФ тежегіштері гиперкалиемияны тудыруы мүмкін, өйткені олар альдостерон секрециясын тежейді. Бұл әсер әдетте бүйрек функциясы қалыпты пациенттерде елеусіз болады.

Гиперкалиемияның даму қаупінің факторларына бүйрек функциясының жеткіліксіздігі, бүйрек функциясының нашарлауы, жас (> 70 жас), қант диабеті, организмнің сусыздануы сияқты кездейсоқ құбылыстар, жүрек функциясының жедел декомпенсациясы, метаболизмдік ацидоз, калий жинақтайтын диуретиктерді (спиронолактон, эплеренон, триамтерен, амилорид және т.б.), калий препараттарын немесе құрамында калий бар тұз алмастырғыштарды бір мезгілде қабылдау, сондай-ақ сарысуда калий деңгейінің жоғарылауын туындататын басқа да дәрілік препараттарды (мысалы, гепариндер, триметоприм/сульфаметоксазол ретінде белгілі котримоксазол, АӨФ басқа да тежегіштерін, ангиотензин-II рецепторларының антагонистерін, ацетилсалицил қышқылын ≥ 3 г/тәул., ЦОГ-2 тежегіштерін және селективті емес ҚҚСП, циклоспорин немесе такролимус, триметоприм сияқты иммунодепрессиялық заттарды), әсіресе альдостерон антагонистері немесе ангиотензин рецепторларының блокаторларын қабылдау қамтылады.

Калий қоспаларын, калий жинақтайтын диуретиктерді және құрамында калий бар тұз алмастырғыштарды әсіресе бауыр функциясы бұзылған

пациенттердің қабылдауы сарысудағы калий деңгейінің маңызды түрде артуына әкелуі мүмкін. Гиперкалиемия күрделі, кейде фатальді аритмияны туындатуы мүмкін. Калий жинақтайтын диуретиктерді және ангиотензин рецепторларының блокаторларын АӨФ тежегіштерін қабылдайтын пациенттерде сақтықпен қолдану керек; бұл ретте қан сарысуындағы калий деңгейін және бүйрек функциясына мониторинг жүргізу қажет. Егер жоғарыда көрсетілген препараттарды бір мезгілде тағайындау қажет деп саналса, оларды сақтықпен және қан сарысуындағы калий мөлшеріне жиі мониторинг жүргізе отырып қолданған жөн.

Индапамидпен байланысты:

Су-электролиттік теңгерім/Қан плазмасындағы натрий иондарының мөлшері

Емдеуді бастағанға дейін натрий мөлшеріне баға беруді жүргізу қажет, әрі қарай мұндай зерттеулер ұдайы жүргізілуі тиіс. Натрий деңгейінің бастапқыда төмендеуі симптомсыз өтуі мүмкін, сондықтан ұдайы бақылау жүргізу қажет. Егде жастағы пациенттерде және бауыр циррозы бар пациенттерде бақылау одан да жиірек жүргізілуі тиіс. Барлық диуретиктер кейде өте күрделі зардаптары бар гипонатриемияға әкеп соғуы мүмкін. Гиповолемиясы бар гипонатриемия дегидратацияға және ортостаздық гипотензияның дамуына әкелуі мүмкін. Хлор иондарын қатар жоғалту салдарлық компенсаторлы метаболизмдік алкалоздан туындауы мүмкін: осы әсердің туындау жиілігі және дәрежесі мардымсыз.

Қан плазмасындағы калий иондарының мөлшері

Тиазидті және тиазид тәрізді диуретиктермен емдеу гипокалиемияның даму қаупімен байланысты. Гипокалиемия бұлшықет бұзылыстарын тудыруы мүмкін. Рабдомиолиз жағдайлары туралы, негізінен ауыр гипокалиемия аясында хабарланды. Жоғары қауіп тобына жататын пациенттердің келесі санатында: егде жастағы пациенттер, жүдеген немесе біріктірілген дәрі-дәрмектік ем қабылдаған пациенттер, бауыр циррозы бар, шеткері ісінулер немесе асциті бар, жүректің ишемиялық ауруы, созылмалы жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттер гипокалиемияны (3.4 ммоль/л-ден аз) болдырмауы қажет. Осы науқастардағы гипокалиемия жүрек гликозидтерінің уытты әсерін күшейтеді және аритмиялардың даму қаупін арттырады.

Жоғары қауіп тобына сондай-ақ, QT аралығы ұзарған пациенттер жатады, бұл ретте бұл туа біткен себептердің ұлғаюынан немесе дәрілік заттардың әсерінен туындағаны маңызды емес.

Гипокалиемия, брадикардия сияқты, жүрек ырғағының ауыр бұзылуларының, әсіресе фатальді болуы мүмкін "пируэт" типті аритмияның дамуына мүмкіндік береді. Жоғарыда сипатталған барлық жағдайларда қан плазмасындағы калий иондарының мөлшеріне жүйелі бақылау қажет. Калий иондарының мөлшерін алғаш өлшеуді емдеуді бастағаннан бастап алғашқы апта ішінде жүргізу қажет.

Гипокалиемия байқалған кезде тиісті ем тағайындалуы тиіс.

Қан сарысуындағы магний деңгейін түзетпейінше, қан сарысуындағы магний деңгейінің төмен болуынан пайда болған гипокалиемияны емдеу қиын болуы мүмкін.

Қан плазмасындағы кальций иондарының мөлшері

Тиазидтік және тиазид тәрізді диуретиктер кальций иондарының бүйрек арқылы шығарылуын азайтып, қан плазмасындағы кальций иондары мөлшерінің аздап және уақытша жоғарылауына әкелуі мүмкін. Айқын гиперкальциемия бұрын диагностикаланбаған гиперпаратиреоздың салдары болуы мүмкін. Қалқанша без функциясын зерттеу алдында диурездік дәрілерді қабылдауды тоқтата тұрған жөн.

Плазмадағы магний мөлшері

Тиазидтер және олармен байланысты диуретиктер, соның ішінде индапамид, магнийдің несеппен шығарылуын арттыратыны анықталған, бұл гипомагниемияны тудыруы мүмкін (4.5 және 4.8 бөлімдерін қараңыз).

Қан плазмасындағы глюкоза концентрациясы

Қант диабеті, әсіресе гипокалиемиясы бар пациенттерде қандағы глюкоза концентрациясын бақылау қажет.

Несеп қышқылы

Емдеу аясында қан плазмасындағы несеп қышқылының концентрациясы жоғары науқастарда подагра ұстамаларының жиілігі артуы мүмкін.

Бүйрек функциясы және диуретиктер

Тиазидтік және тиазид тәрізді диуретиктер бүйрек функциясы қалыпты немесе аздап бұзылған пациенттерде ғана толық шамада тиімді (ересек пациенттерде қан плазмасындағы креатинин концентрациясы 2,5 мг/дл-ден немесе 220 мкмоль/л-ден төмен). КК-ні егде жастағы пациенттерде жасын, дене салмағын және жынысын ескере отырып, Кокрофт формуласы бойынша есептейді:

$$КК = \frac{(140 - \text{жасы}) \times \text{дене салмағы}}{0,814 \times \text{қан плазмасындағы креатинин деңгейі}}$$

мұнда: жасы жылмен берілген,

дене салмағы - килограммен,

плазмадағы креатинин деңгейі – мкмоль/л.

Формула егде жастағы пациентке есептелген, әйелге бейімдеу үшін нәтижені 0,85-ке көбейткен жөн.

Диуретиктермен емдеудің басында науқастарда гиповолемия және гипонатриемияға байланысты, шумақтық сүзілу жылдамдығының уақытша төмендегені және қан плазмасында мочевиная мен креатинин концентрацияларының жоғарылағаны байқалуы мүмкін. Бұл бүйрек функциясының транзиторлық функциональді жеткіліксіздігі бүйрек функциясы өзгермеген пациенттер үшін қауіпті емес, алайда бүйрек функциясының жеткіліксіздігі бар пациенттерде оның айқындылығы күшеюі мүмкін.

Хориоидальді жалқық, жедел миопия және салдарлық жабықбұрышты глаукома:

Сульфаниламидтер немесе сульфонамид туындылары көру өрісінің ақауымен хориоидальді жалқыққа, транзиторлық миопияға және жедел жабық бұрышты глаукомаға әкелетін идиосинкразия тудыруы мүмкін.

Симптомдар көру өткірлігінің күрт төмендеуі немесе көз ауруын қамтиды және әдетте препаратты қабылдаған сәттен бастап бірнеше сағаттан бір апта ішінде туындайды. Тиісті ем жүргізілмесе жедел жабық бұрышты глаукома көру қабілетінің жоғалуына әкелуі мүмкін. Бастапқы ем препаратты мүмкіндігінше препаратты қолдануды тезірек тоқтатудан тұрады. Егер көзішілік қысым бақыланбайтын болса, шұғыл түрде дәрі-дәрмектік немесе хирургиялық ем жүргізуді қарастыру қажет етілуі мүмкін. Жедел жабықбұрышты глаукоманың даму қаупінің факторларына сульфонамидтерге немесе пенициллинге аллергия сырқатнамасы қамтылуы мүмкін.

Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі

Периндоприлмен және индапамидпен байланысты жалпы нұсқаулар:

Ұсынылмайтын біріктірілімдер:

Литий: литийді және АӨФ тежегіштерін біріктіріп қабылдаған кезде сарысуда литий концентрациясының қайтымды артуы және уыттылық жағдайлары байқалды. Периндоприлді және литийді біріктіріп қабылдау ұсынылмайды, бірақ ол қажет болса, онда қан сарысуындағы литий деңгейіне мұқият мониторинг жүргізу керек.

Аса сақтықты қажет ететін біріктірілімдер:

Баклофен: гипотензиялық әсердің айқындылығын күшейтеді (АҚ деңгейін бақылау және Нолипрел® Би-форте дозасын түзету қажет).

Қабынуға қарсы стероидты емес препараттар (ҚҚСП) (оның ішінде ацетилсалицил қышқылы тәулігіне ≥ 3 г): АӨФ тежегіштерін қабынуға қарсы стероидты емес препараттармен (мысалы, ацетилсалицил қышқылын сызба бойынша және қабынуға қарсы емдеу үшін қажетті дозаларда қабылдау, ЦОГ-2 тежегіштерін қабылдау және селективті емес ҚҚСП қабылдау) бір мезгілде қабылдағанда гипотензиялық әсерінің бәсеңдеуі байқалуы мүмкін. АӨФ тежегіштерін және ҚҚСП бір мезгілде пайдалану, бүйрек функциясының жедел жеткіліксіздігінің дамуын қоса, бүйрек функциясының нашарлау қаупін арттырады, сондай-ақ калийдің сарысулық деңгейін, әсіресе бұрыннан бүйрек функциясының бұзылуы бар пациенттерде, арттыруы мүмкін. Аталған препараттарды біріктіру әсіресе егде жастағы пациенттерде сақтықпен пайдаланылуы тиіс. Пациенттер сұйықтықты жеткілікті көлемде алуы тиіс; сондай-ақ біріктірілген ем тағайындаған кезде және оны аяқтағаннан кейін мезгіл-мезгіл бүйрек функциясын бақылап отырғаны жөн.

Сақтықты қажет ететін біріктірілімдер:

Имипрамин тәрізді антидепрессанттар (трициклді), нейролептиктер: гипотензиялық әсері күшейеді және ортостаздық гипотензияның даму қаупі ұлғаяды (аддитивті әсері).

Периндоприлмен байланысты:

АӨФ тежегіштерін және ангиотензин II рецепторларының блокаторларын немесе алискиренді біріктіріп пайдалану жолымен ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесін (РААЖ) қосарлы блокадалау гипотензия, гиперкалиемия қаупін арттыратынын және бүйрек функциясының төмендеуі сияқты (бүйрек функциясының жедел жеткіліксіздігінің дамуын қоса) жағымсыз құбылыстар жиілігінің, РААЖ-ға әсер ететін бір ғана препаратты пайдаланумен салыстырғанда, жоғарылауымен қатар жүреді.

Ангioneвроздық 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 арасында аралық кемінде 36 сағатты құрауы тиіс. Сакубитрилдің/валсартанның соңғы дозасын қабылдау мен периндоприлмен емдеуді бастау арасында кемінде 36 сағат аралықты сақтау қажет.

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

Гиперкалиемияны туындататын дәрілік препараттар

Қан сарысуындағы калий мөлшері әдетте қалыпты шегінде қалса да, Нолипрел Би-форте қабылдаған кейбір пациенттерде гиперкалиемия туындауы мүмкін. Кейбір препараттар немесе препараттардың фармакотерапиялық топтары гиперкалиемияның даму жиілігін арттыруы мүмкін: алискирен, калий тұздары, калий жинақтайтын диуретиктер (мыс., спиронолактон, триамтерен немесе амилорид), АӨФ тежегіштері, ангиотензин II рецепторларының блокаторлары, ҚҚСП, гепарин, циклоспорин, такролимус, триметоприм және котримоксазол (триметоприм/сульфаметоксазол) сияқты иммунодепрессанттар, өйткені триметоприм амилорид сияқты калий жинақтайтын диуретик ретінде әсер ететіні белгілі. Осы препараттарды біріктіріп қабылдау гиперкалиемияның даму қаупін арттырады. Осыған байланысты Нолипрел Би-форте препаратын жоғарыда аталған препараттармен біріктірілімде қабылдау ұсынылмайды. Егер бір мезгілде қолдану көрсетілсе, оларды сақтықпен және қан сарысуындағы калий деңгейін жиі мониторинг жүргізу арқылы пайдалану керек.

Біріктіріп қабылдауға болмайды:

Алискирен: қант диабетінен немесе бүйрек функциясының жеткіліксіздігінен зардап шегіп жүрген пациенттерде гиперкалиемияның туындауы, бүйрек функциясының нашарлауы, жүрек-қан тамырлық аурулардың дамуы және жүрек-қан тамырлық аурулардан өлім қаупі ұлғаяды.

Экстракорпоральді ем: Ауыр анафилактоидты реакциялардың туындау қаупінің жоғарылығына байланысты, қанның теріс зарядталған

беткейлермен жанасуына алып келетін, диализ немесе гидравликалық өткізгіштігі жоғары белгілі бір жарғақшалармен (мысалы, полиакрилнитрил жарғақшалар) жүргізілетін гемофльтрация және тығыздығы төмен липопротеиндердің декстран сульфатымен аферезі сияқты экстракорпоральді емдеу. Егер мұндай ем қажет болса, онда диализ жарғақшасының басқа типін немесе гипотензиялық препараттың басқа бір класын қолдану керектігін ескеру керек.

Ұсынылмайтын біріктірілімдер:

Алискирен: қант диабетінен немесе бүйрек функциясының жеткіліксіздігінен зардап шегіп жүрген пациенттерден басқасында гиперкалиемияның туындау, бүйрек функциясының нашарлау, жүрек-қантамырлық аурулардың даму және жүрек-қантамырлық аурулардан өлім қаупі ұлғаяды.

АӨФ тежегішімен және ангиотензин рецепторларының блокаторымен біріктіріп емдеу: Әдеби деректерде ауыр атеросклероздық ауруы, жүрек функциясының жеткіліксіздігі немесе нысана ағзаны зақымдаған қант диабеті бар пациенттерде АӨФ тежегішімен және ангиотензиндік рецепторлардың блокаторымен біріктіріп емдеу, ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесіне әсер ететін бір ғана препаратты қабылдаумен салыстырғанда, гипотензияның, естен танудың, гиперкалиемияның және бүйрек функциясы нашарлауының (бүйрек функциясының жедел жеткіліксіздігін қоса) даму жиілігінің өте жоғары болуымен өзара байланысты екендігі көрсетілген. Қосарлы блокада (мысалы, АӨФ тежегішін ангиотензин II рецепторлары блокаторларымен біріктіру жолымен) жеке алынған жағдаймен шектелуі және бүйрек функциясына, калий деңгейіне және артериялық қысымға мұқият мониторингпен қатар жүргізілуі тиіс.

Эстрамустин: ангионевроздық ісіну (ангиоісіну) сияқты жағымсыз реакциялар қаупі жоғары.

Калий жинақтайтын диуретиктер (мысалы, *триамтерен, амилорид және т.б.*), *калий (тұздары):* Әсіресе бүйрек функциясының жеткіліксіздігімен біріккен (аддитивті гиперкалиемиялық әсер) гиперкалиемия (потенциалды түрде өліммен аяқталатын).

Периндоприлді осы дәрілік препараттармен біріктіріп қабылдау ұсынылмайды. Егер осы препараттарды қатар қолдану бәрібір қолданылатын болса, онда оларды қабылдаған кезде аса сақтық танытқан және қан сарысуындағы калий мөлшеріне жиі мониторинг жүргізген жөн. Жүрек функциясының жеткіліксіздігінде спиронолактонды қолдану жөніндегі ақпаратты “Аса сақтықты қажет ететін біріктірілімдер” бөлімінен қараңыз.

Аса сақтықты қажет ететін біріктірілімдер:

Диабетке қарсы дәрілер (инсулин, пероральді гипогликемиялық препараттар): эпидемиологиялық зерттеулер АӨФ тежегіштерін және диабетке қарсы препараттарды (инсулиндер, пероральді гипогликемиялық препараттар) біріктіріп қабылдау қандағы глюкоза деңгейін төмендету

әсерін күшейтіп, гипогликемияның басталу қаупіне әкеп соғуы мүмкін екендігін көрсетті. Осындай оқиғалардың басталуы біріктіріп емдеудің алғашқы апталарында және бүйрек функциясы бұзылған пациенттерде көбірек орын алуы ықтимал.

Калий жинақтамайтын диуретиктер: Диуретиктерді қабылдап жүрген пациенттерде, әсіресе АҚК төмендеген және/немесе тұз тапшылығы бар пациенттерде АӨФ тежегішімен емдеудің бас кезінде артериялық қысымның едәуір төмендеуі байқалуы мүмкін. Гипотензиялық әсердің ықтималдылығы диуретиктерді қабылдауды тоқтатумен, төмен дозадағы периндоприлмен емдеуді бастар алдында, кейіннен оны біртіндеп арттырғанда АҚК немесе тұзды пайдаланудың көбеюімен төмендетілуі мүмкін.

Артериялық гипертензияда, егер бұның алдында диуретиктермен емдеу тұз тапшылығын/АҚК төмендеуін туындатса, АӨФ тежегішімен емдеуді бастар алдында диуретик қабылдауды, әрі қарай калий жинақтайтын диуретикті енгізе отырып, тоқтату қажет, немесе АӨФ тежегішін қабылдауды төмен дозадан бастап, кейіннен оны арттыру қажет.

Диуретиктерді қабылдауды қажет ететін жүрек функциясының іркілген жеткіліксіздігінде АӨФ тежегішін қабылдауды, мүмкіндігінше, қатар қолданылатын калий жинақтайтын диуретиктің дозасын алдын ала төмендеткеннен кейін, өте төмен дозадан бастаған жөн.

Барлық жағдайларда АӨФ тежегішімен емдеуді бастағаннан кейін алғашқы бірнеше апта ішінде бүйрек функциясына (креатинин деңгейіне) мұқият мониторинг жүргізу қажет.

Калий жинақтайтын диуретиктер (эплеренон, спиронолактон): Эплеренонды немесе спиронолактонды тәулігіне 12,5 мг-ден бастап тәулігіне 50 мг-ге дейінгі дозаларда және АӨФ тежегіштерінің төмен дозаларын қабылдағанда:

Лықсу фракциясы <40% болатын жүрек функциясының II-IV класқа жататын (NYHA жіктеуі бойынша) жеткіліксіздігін бұның алдында АӨФ тежегіштерімен және ілмектік диуретиктермен емдегенде, әсіресе препараттардың осы біріктірілімін тағайындау жөніндегі нұсқауларды орындамаған жағдайда, потенциалды өліммен аяқталатын гиперкалиемияның даму қаупі бар.

Препараттардың осы біріктірілімін тағайындамас бұрын пациентте гиперкалиемияның және бүйрек функциясы жеткіліксіздігінің жоқтығына көз жеткізген жөн.

Емдеудің алғашқы айы ішінде аптасына бір рет, ал содан кейін айына бір рет калиемияға және креатинемияға мониторинг жүргізу ұсынылады.

Сақтықты қажет ететін біріктірілімдер:

Гипотензиялық және қантамырларды кеңейтетін препараттар: Осы препараттарды біріктіріп қабылдау периндоприлдің гипотензиялық әсерінің күшеюіне әкелуі мүмкін. Нитроглицеринді және басқа да нитраттарды немесе қантамырларды кеңейтетін басқа да дәрілерді қатар қабылдау артериялық қысымның әрі қарай төмендеуіне әкеп соғуы мүмкін.

Аллопуринол, цитостатикалық немесе иммунодепрессиялық заттар, жүйелік кортикостероидтар немесе прокаинамид: осы препараттарды АӨФ тежегіштерімен біріктіріп қабылдағанда лейкопения қаупі артады. *Жансыздандыратын препараттар:* АӨФ тежегіштері жансыздандыратын кейбір заттардың гипотензиялық әсерін күшейтуі мүмкін.

Симпатомиметиктер: Симпатомиметиктер АӨФ тежегіштерінің гипотензиялық әсерін төмендетуі мүмкін.

Алтын: сирек жағдайларда алтынның инъекциялық препараттарымен (натрий ауротиомалаты) және, периндоприлді қоса, АӨФ тежегіштерімен бір мезгілде ем қабылдап жүрген пациенттерде вазомоторлы реакциялар (бетке қан тебу, жүректің айнуы, құсу және гипотензия сияқты симптомдар) пайда болды.

Индапамидпен байланысты:

Аса сақтықты қажет ететін біріктірілімдер:

«Пируэт» типті пароксизмальді қарыншалық тахикардияны туындатуға қабілетті препараттар өзгелерді де қоса алғанда: гипокалиемияның басталу қаупіне байланысты, индапамидті «пируэт» типті пароксизмальді қарыншалық тахикардияны тудыруы мүмкін препараттармен бірге қабылдаған кезде, басқалары сияқты сақтық танытқан жөн:

- аритмияға қарсы Ia класының препараттары (мысалы, хинидин, гидрохинидин, дизопирамид),
- аритмияға қарсы III класының препараттары (мысалы, амиодарон, дофетилид, ибутилид, бретилий, соталол),
- кейбір психозға қарсы препараттар (мысалы, хлорпромазин, циамемазин, левомепромазин, тиоридазин, трифлуоперазин),
- бензамидтер (мысалы, амисульприд, сульпирид, сультоприд, тиаприд),
- бутирофенон туындылары (мысалы, дроперидол, галоперидол),
- басқа психозға қарсы препараттар (мысалы, пимозид);
- басқа препараттар (мысалы бепридил, сизаприд, дифеманил, эритромицин в/і, галофантрин, мизоластин, моксифлоксацин, пентамидин, спарфлоксацин, винкамин в/і, метадон, астемизол, терфенадин). Калий деңгейі төмендеуінің алдын алу және, қажет болған жағдайда, түзету: QT аралығына мониторинг жүргізу керек.

Калий жинақтайтын препараттар: амфотерицин В (вена ішіне), глюкокортикоидтар және минералокортикоидтар (жүйелік енгізу), тетракозактид, стимуляциялайтын іш жүргізгіш дәрілер: калий деңгейінің төмендеу қаупінің күшеюі (аддитивті әсер). Калий мөлшеріне мониторинг және, қажет болса, дозаны түзету; қастауышпен емдеу аса көңіл бөлуді қажет етеді. Стимуляцияламайтын іш жүргізгіш дәрілерді қолданған жөн.

Оймақгүл препараттары: калийдің төмен деңгейі оймақгүлдің уытты әсерін күшейтуі мүмкін. ЭКГ және калий деңгейіне мониторинг жүргізу керек, және қажет болса, емдеуді қайта қарастыру керек.

Аллопуринол: индапамидпен бір мезгілде емдеу аллопуринолға аса жоғары сезімталдық реакцияларының жиілігін арттыруы мүмкін.

Сақтықты қажет ететін біріктірілімдер:

Калий жинақтайтын диуретиктер (амилорид, спиронолактон, триамтерен): Рациональді біріктірілімдер кейбір пациенттер үшін пайдалы екендігіне қарамастан, гипокалиемиа немесе гиперкалиемиа (әсіресе бүйрек функциясының жеткіліксіздігі немесе қант диабеті бар пациенттерде) әлі де көрініс беруі мүмкін. Қан плазмасы және ЭКГ деңгейіне мониторинг жүргізу қажет, және қажет болса, емдеуді қайта қарастыру керек.

Метформин: сүт қышқылды ацидоз метформинді қабылдау аясында, сірә, бүйректің функциональді жеткіліксіздігімен байланысты туындайды, ол әсіресе ілмектік диуретиктердің әсер етуінен болады. Егер плазмадағы креатинин мөлшері еркектерде 15 мг/л-ден (135 мкмоль/л) және әйелдерде 12 мг/л-де (110 мкмоль/л) асып кетсе, метформинді қолдануға болмайды.

Құрамында йоды бар контрастылы орта: организмнің диурездік препараттарды қабылдаудан туындаған елеулі дегидратациясында, әсіресе құрамында йод бар контрастылы заттарды жоғары дозаларда қолданғанда, бүйрек функциясының жедел жеткіліксіздігінің даму қаупі ұлғаяды. Құрамында йоды бар препараттарды қолданар алдында регидратация жүргізген жөн.

Кальций (тұздар): несеппен бірге экскрециялануының төмендеуі нәтижесінде кальций мөлшері артуы мүмкін.

Циклоспорин, такролимус: плазмадағы креатинин деңгейі, тіпті су мен электролиттер мөлшері қалыпты болса да, айналымдағы циклоспорин деңгейінің өзгеруінсіз-ақ жоғарылайды.

Кортикостероидтар, тетракозактид (енгізудің жүйелік жолы): гипотензиялық әсерін азайтады (кортикостероидтардың әсерінен тұздың және судың іркілуі).

Арнайы ескертулер

Периндоприлмен байланысты:

Балалар және жасөспірімдер

Балалар мен жасөспірімдерде периндоприлдің моно- немесе біріктірілген емдеу тиімділігі және жағымдылығы әзірше анықтала қойған жоқ.

Егде жас

Емдеуді бастар алдында бүйрек функциясына және калий деңгейіне бақылау жүргізген жөн. Кенеттен болатын гипотензияға жол бермеу үшін препараттың бастапқы дозасы, әсіресе сусыздану және электролиттерді жоғалту жағдайында артериялық қысымның төмендеу дәрежесне байланысты түзетіледі.

Этностық айырмашылықтары

Периндоприл, басқа да АӨФ тежегіштері сияқты, сірә, қара нәсілді пациенттерде, басқа нәсіл өкілдерімен салыстырғанда, азырақ айқын гипотензиялық әсер береді. Бұл айырмашылық артериялық гипертензиясы бар қара нәсілді науқастарда ренин белсенділігінің төмендігі себебінен болуы мүмкін.

Индапамидпен байланысты:

Спортшылар

Индапамид допинг-бақылау жүргізгенде оң реакция беруі мүмкін.

Жүктілік және лактация

Жүктілікке және лактацияға осы біріктірілген препараттың жекелеген компоненттерінің ықпалын ескере отырып, жүктіліктің бірінші, екінші және үшінші триместрінде Нолипрел® Би-фортені қабылдау ұсынылмайды. Емшек емізу кезеңінде Нолипрел® Би-фортені қабылдау ұсынылмайды. Сондықтан ана үшін осы емді қолданудың маңыздылығына байланысты не емшек емізуді тоқтату, не Нолипрел® Би-фортені қабылдауды тоқтату жөнінде шешім қабылдаған жөн.

Периндоприлмен байланысты:

Жүктіліктің бірінші триместрінде АӨФ тежегіштерін қабылдау ұсынылмайды. Жүктіліктің екінші және үшінші триместрінде АӨФ тежегіштерін қабылдауға болмайды. Жүктіліктің алғашқы триместрінде АӨФ тежегіштерін қабылдағаннан кейін тератогендік кемістіктердің даму қаупіне қатысты эпидемиологиялық деректер дәлелсіз; ал сол кездегі қауіп дәрежесінің баршама ұлғаюын жоққа шығару мүмкін емес. Егер АӨФ тежегіштерімен үздіксіз емдеу қажет деп саналса, жүктілікті жоспарлап жүрген пациенттер жүктілік кезінде қолдану қауіпсіздігі дәлелденген гипертензияға қарсы басқа препараттарға ауыстырылуы тиіс. Жүктілік расталған жағдайда АӨФ тежегіштерімен емдеуді дереу тоқтату және, қажет болса, баламалы ем жүргізу керек. Адамда екінші және үшінші триместрлерде АӨФ тежегіштерімен емдеудің фетоуытты (бүйрек функциясының нашарлауы, олигогидрамнион, бассүйек оссификациясының кідіруі) болып табылатыны және жаңа туған нәрестеге уытты әсерін тигізуі мүмкін (бүйрек функциясының жеткіліксіздігі, гипотензия, гиперкалиемия) екендігі айғақталды.

Жүктіліктің екінші триместрінен бастап АӨФ тежегіштерін қабылдаған жағдайда бүйрек функциясына және бассүйектің қалыптасуына ультрадыбыстық бақылауды жүзеге асыру ұсынылады. Аналары АӨФ тежегіштерін қабылдаған балалар гипотензияға қатысты мұқият бақылануы тиіс.

Индапамидпен байланысты:

Жүкті әйелдерде индапамидті қолдану жөнінде деректер жоқ немесе шектеулі (жүктілік нәтижелері 300-ден аз). Жүктіліктің үшінші триместрінде тиазидтерді ұзақ қабылдау анада плазма көлемінің азаюына, сондай-ақ жатырлық-плаценталық қан ағынының төмендеуіне әкелуі мүмкін, бұл өз кезегінде фето-плаценталық ишемияны және өсудің кідіруін ушықтыруы мүмкін. Сақтық шарасы ретінде жүктілік кезінде индапамидті қолданудан аулақ болған жөн.

Лактация кезеңі

Бала емізу кезінде Нолипрел® Би-фортені қабылдау ұсынылмайды.

Периндоприлмен байланысты:

Емшек емізу кезеңінде периндоприлді қолдану жөнінде деректер жоқ болғандықтан, осы кезеңде периндоприлді қолдану ұсынылмайды және

емшек емізу кезінде, әсіресе жаңа туған нәрестелерді немесе шала туған нәрестелерді қоректендірген кезде қолдану қауіпсіздігі дәлелденген басқа препараттарды қолданған дұрыс.

Индапамидпен байланысты:

Ана сүтіне индапамидтің және оның метаболиттерінің енуі жөнінде ақпарат жеткіліксіз. Сульфонамид туындыларына жоғары сезімталдық және гипокалиемия туындауы мүмкін. Жаңа туған нәрестерлер/сәбилер үшін қауіпті жоққа шығару мүмкін емес. Индапамид тиазидтік диуретиктермен тығыз өзара байланысты, ол емшек емізу кезінде лактацияның төмендеуіне немесе басылуына әкеледі. Емшек емізген кезде индапамидті қолдану ұсынылмайды.

Фертильділік

Периндоприл және индапамид үшін ортақ:

Адам фертильділігіне ешқандай да ықпалы күтілмейді.

Дәрілік заттың көлік құралдарын және қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне ықпал ету ерекшеліктері

Нолипрел® Би-форте препаратының құрамына кіретін заттардың әсері психомоторлы реакциялардың бұзылуына әкелмейді. Алайда, әсіресе емнің бас кезінде немесе жүргізіліп жатқан емге басқа гипотензиялық препараттарды қосқан кезде кейбір адамдарда АҚ төмендеуіне жауап ретінде алуан түрлі жекелеген реакциялар дамуы мүмкін. Мұндай жағдайда автомобильді немесе басқа да механизмдерді басқару қабілеті төмендеуі мүмкін.

Қолдану жөніндегі нұсқаулар

Дозалау режимі

Нолипрел® Би-форте күніне 1 таблеткадан, таңертеңгі тамақ алдында қабылданады.

Енгізу әдісі мен жолы

Пероральді қабылдау.

Артық дозаланған жағдайда қабылдануы тиіс шаралар

Симптомдары: жүректің айнуымен, құсумен, құрысулармен, бас айналумен, ұйқышылдықпен, сананың шатасуымен, олигуриямен, ануриямен және су-электролиттік теңгерімнің бұзылуымен қатар жүретін айқын гипотензия.

Емі: симптоматикалық, науқасты жатқызу, асқазанды адсорбенттермен және натрий сульфатымен шаю, сұйықтық тапшылығының орнын толтыру үшін вена ішіне ерітінділер құю, электролиттік теңгерімді түзету. Қажет болған жағдайда пациентті қарқынды емдеу палатасына жатқызады. Гемодиализ (полиакрилонитрилді өткізгіштігі жоғары жарғақшаларды пайдалануға жол бермеген жөн).

ДП стандартты қолданған кезде байқалатын жағымсыз реакциялардың сипаттамасы және осы жағдайда қабылдауға тиісті шаралар

Емдеу кезінде туындауы мүмкін жағымсыз реакциялардың жиілігі келесі градация түрінде берілген: өте жиі ($>1/10$); жиі ($>1/100$, $<1/10$); жиі емес ($>1/1000$, $<1/100$); сирек ($>1/10\ 000$, $<1/1000$); өте сирек ($<1/10\ 000$); жиілігі анықталмаған (жиілігін қолда бар деректер бойынша есептеу мүмкін емес).

Жиі

- жоғары сезімталдық реакциялары (аллергиялық және демікпелік реакцияларға бейім пациенттерде, негізінен, дерматологиялық сипаттағы)
- бас айналу, бас ауыру, парестезия
- көрудің бұзылулары
- дәм сезудің бұрмалануы
- вертиго, құлақтағы шуыл
- гипотензия (және сонымен байланысты құбылыстар)
- жөтел, еңтігу
- іштің ауыруы, іш қату, диарея, диспепсия, жүректің айнуы, құсу
- қышыну, бөртпе, макулопапулезді бөртпе
- бұлшықет түйілулері
- астения
- гипокалиемия

Жиі емес

- эозинофилия*
- гипогликемия*, гиперкалиемия, емдеуді тоқтатқан кезде қайтымды*, гипонатриемия*
- көңіл-күйдің түсіп кетуі, ұйқының бұзылулары
- ұйқышылдық*, естен тану*
- жүрек қағуының жиілеуі*, тахикардия*
- васкулит*
- бронх түйілуі
- ауыздың кеберсуі
- есекжем, ангионевроздық ісіну, пурпура, гипергидроз, фотосезімталдық реакциялары*, пемфигоид*
- артралгия*, миалгия*
- бүйрек функциясының жеткіліксіздігі
- эректильді дисфункция
- кеуденің ауыруы*, жалпы әлсіздік*, шеткері ісіну*, гипертермия*
- қанда мочеви́на деңгейінің жоғарылауы*, қанда креатинин деңгейінің жоғарылауы*
- құлау*
- депрессия

Сирек

- псориаздың өршуі*
- қажу

- қанда билирубин деңгейінің жоғарылауы
- бауыр ферменттері белсенділігінің жоғарылауы
- антидиурездік гормонның талапқа сай емес секреция синдромы (АДГ ТСС)
- гипохлоремия
- гипомагниемия
- қанның бетке тебуі
- анурия/олигурия
- бүйрек функциясының жедел жеткіліксіздігі

Өте сирек

- ринит
- агранулоцитоз, апластикалық анемия, панцитопения, лейкопения, нейтропения, гемолиздік анемия, тромбоцитопения
- гиперкальциемия
- сананың шатасуы
- жоғары қауіп тобындағы пациенттерде шамадан тыс АҚ төмендеуінен туындаған инсульт
- стенокардия, аритмия (оның ішінде вентрикулярлық тахикардияны және жыпылықтағыш аритмияны), миокард инфарктісі, жоғары қауіп тобындағы пациенттерде өте үлкен гипотензиядан туындауы мүмкін
- эозинофильді пневмония
- панкреатит
- гепатит, бауыр функциясының бұзылуы
- мультиформалы эритема, уытты эпидермальді некролиз, Стивенс-Джонсон синдромы
- гемоглобин және гематокрит деңгейлерінің төмендеуі

Белгісіз

- гипокалиемиямен қатар жүретін, әсіресе жекелеген жоғары қауіп тобында өте күрделі болатын калий мөлшерінің төмендеуі
- бауыр функциясының жеткіліксіздігі жағдайында бауыр энцефалопатиясының даму ықтималдылығы
- миопия, көрудің бұлыңғырлануы, хориоидальді жалқық, жедел жабық бұрышты глаукома
- «пируэт» типті қарыншалық тахикардия (өліммен ақталуы мүмкін)
- бұрыннан бар жедел жүйелі қызыл жегі ағымының ықтималды нашарлауы, бұлшықет әлсіздігі, рабдомиолиз
- қандағы глюкоза деңгейінің жоғарылауы
- қандағы несеп қышқылы деңгейінің жоғарылауы
- электрокардиограммада QT аралығының ұзаруы
- Рейно синдромы

** Жиілігі кездейсоқ мәлімдемелерде байқалған жағымсыз құбылыстарға қатысты клиникалық зерттеу нәтижелері бойынша есептелді.*

Антидиурездік гормонның талапқа сай емес секреция синдромы (АДГТСС) жағдайлары басқа АӨФ тежегіштерімен хабарланды.

АДГТСС өте сирек кездесетін, бірақ АӨФ тежегіштерімен, оның ішінде периндоприлмен де емдеуге байланысты болуы мүмкін асқынуы ретінде қарастыруға болады.

Жағымсыз дәрілік реакциялар туындаған кезде медицина қызметкеріне, фармацевтика қызметкеріне немесе дәрілік препараттардың тиімсіздігі туралы хабарламаны қоса, дәрілік препараттарға жағымсыз реакциялар (эсерлер) бойынша ақпараттық деректер базасына тікелей жүгіну қажет

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитетінің «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК

<http://www.ndda.kz>

Қосымша мәліметтер

Дәрілік препараттың құрамы

Бір таблетканың құрамында

белсенді заттар: 10 мг периндоприл аргинині
(6,79 мг периндоприлге баламалы),
2,5 мг индапамид,

қосымша заттар: лактоза моногидраты, магний стеараты, мальтодекстрин, сусыз коллоидты кремнийдің қостотығы, натрий крахмалы гликоляты (А типі).

үлбірлі қабығы: глицерол, гипромеллоза, магний стеараты, макрогол 6000, магний стеараты, титанның қостотығы Е 171.

Сыртқы түрінің иісінің, дәмінің сипаттамасы

Дөңгелек пішінді, ақ түсті үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар.

Шығарылу түрі және қаптамасы

30 таблеткадан полипропиленді контейнерге салынған.

1 контейнерден медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапқа салынған.

Сақтау мерзімі

3 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

Сақтау шарттары

25°С-ден аспайтын температурада, тығыз тығындалған контейнерде сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

Өндіруші туралы мәлімет

«СЕРВЬЕ РУС» ЖШҚ, Ресей Федерациясы
108828, Мәскеу қ., Краснопахорск елді мекені, 158 квартал, 2 иел., 1 құр.
Тел/факс: +7 495 225 80 10
эл.пошта: 2258010@servier.com

Тіркеу куәлігінің ұстаушысы
«Лаборатории Сервье», Франция
50, rue Carnot
92284 Suresnes cedex
Тел: +33 (0)1 55 72 60 00
www.servier.com



Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттың сапасына қатысты шағымдарды (ұсыныстарды) қабылдайтын және дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электронды пошта)

«Сервье Казахстан» ЖШС
050020, Алматы қ., Достық даңғ. 310 г, Бизнес орталық, 3 қабат
Тел.: (727) 386 76 62, 386 76 63, 386 76 64, 386 76 70, 386 76 71
Электронды пошта: kazadinfo@servier.com