Состав

действующие вещества: периндоприл, индапамид.

1 таблетка содержит: периндоприла тертбутиламин – 8 мг (что соответствует 6,676 мг периндоприла) и индапамид – 2,5 мг;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая; лактоза, моногидрат; кремния диоксид коллоидный безводный; магния стеарат.

Лекарственная форма

Таблетки.

Основные физико-химические свойства:

таблетки 8 мг/2,5 мг: таблетки белого или почти белого цвета, круглой формы с риской с одной стороны.

Фармакотерапевтическая группа

Комбинированные препараты ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). Периндоприл и диуретики.

Код АТХ C09B A04.

Фармакодинамика

Ко-пренелия – это комбинация ингибитора АПФ периндоприла тертбутиламина и сульфонамидного диуретика индапамида. Ее фармакологическое действие обусловлено свойствами каждого компонента (периндоприла и индапамида) и их адитивным синергизмом.

Механизм действия

Механизм действия периндоприла

Периндоприл – ингибитор АПФ, который превращает ангиотензин I в ангиотензин II (сосудосуживающую субстанцию), дополнительно стимулирует секрецию альдостерона корой надпочечников и распад брадикинина (вазодилатирующую субстанцию) до неактивных гептапептидов. Ингибирование АПФ приводит к: снижению секреции альдостерона; повышению активности ренина в плазме крови, тогда как альдостерон не оказывает негативного воздействия; уменьшению общего периферического сопротивления сосудов

благодаря преобладающему влиянию на сосуды мышц и почек; при этом не наблюдается задержки воды и солей или рефлекторной тахикардии, даже в случае длительного лечения. Кроме того, периндоприл снижает артериальное давление (АД) у пациентов с нормальным и низким уровнем ренина в плазме крови. Периндоприл действует через свой активный метаболит периндоприлат. Другие метаболиты неактивны. Периндоприл уменьшает работу сердца через вазодилататорное воздействие на вены (возможно, из-за изменений в метаболизме простагландинов) – уменьшение преднагрузки, и из-за уменьшения общего сопротивления периферических сосудов – уменьшение постнагрузки на сердце. Исследования, проведенные с участием пациентов с сердечной недостаточностью, доказали, что применение периндоприла приводит к снижению давления наполнения левого и правого желудочков, снижение общего сопротивления периферических сосудов, увеличение сердечного выброса и улучшение сердечного индекса, увеличение регионального кровотока в мышцах. Улучшаются показатели тестов с физической нагрузкой.

Механизм действия индапамида

Индапамид – производное сульфонамида с индоловим кольцом, фармакологически родственная тиазидным диуретикам. Индапамид ингибирует реабсорбцию натрия в кортикальном сегменте почек. Это повышает экскрецию натрия и хлоридов и в меньшей степени – калия и магния с мочой, повышая таким образом мочеиспускание и обеспечивая антигипертензивное действие.

Фармакодинамические эффекты

Ко-пренелия оказывает дозозависимое антигипертензивное действие на систолическое (САД) и диастолическое (ДАД) артериальное давление у пациентов с артериальной гипертензией любого возраста, которые находятся как в положении лежа, так и стоя.

Этот антигипертензивный эффект длится 24 часа. Снижение артериального давления достигается менее чем за 1 месяц без тахифилаксии; прекращение лечения не приводит к увеличению артериального давления. В течение клинических исследований сопутствующий прием периндоприла и индапамида вызывал антигипертензивные эффекты синергического природы по сравнению с применением каждого компонента отдельно.

Фармакодинамические эффекты, связанные с периндоприлом

Периндоприл эффективно снижает АД при всех степенях артериальной гипертензии: легкой, умеренной и тяжелой. Снижение САД и ДАД наблюдается в положении как лежа, так и стоя. Максимальный антигипертензивный эффект

развивается через 4–6 часов после приема однократной дозы и сохраняется более суток. Периндоприл имеет высокий уровень окончательного блокирования ингибитора АПФ (примерно 80%) через 24 часа после приема. У пациентов, ответивших на лечение, нормализация АД достигается через месяц и сохраняется без возникновения тахифилаксии. Прекращение терапии не сопровождается эффектом отмены. Периндоприл обладает сосудорасширяющими свойствами, восстанавливает эластичность крупных артерий, корректирует гистоморфометрические изменения в резистентности артерий и уменьшает гипертрофию левого желудочка. Добавление в случае необходимости тиазидного диуретика приводит к дополнительному синергизму. Комбинированное применение ингибитора АПФ и тиазидного диуретика уменьшает риск гипокалиемии, которая может возникнуть при назначении диуретика в монотерапии.

Фармакодинамические эффекты, связанные с индапамидом

При применении в качестве монотерапии индапамид оказывает гипотензивное действие, которое длится 24 часа. Этот эффект проявляется в дозах, в которых диуретиеские свойства минимальны. Антигипертензивное действие индапамида пропорционально улучшению эластичности артерий и уменьшению резистентности артериол и общего периферического сопротивления сосудов. Индапамид уменьшает гипертрофию левого желудочка. При превышении дозы антигипертензивное действие тиазидных и тиазидоподобных диуретиков достигает уровня плато, тогда как количество побочных эффектов возрастает. Если лечение недостаточно эффективно, не следует увеличивать дозу препарата. Более того, как было показано в ходе исследований разной продолжительности (короткой, средней и длинной) с участием пациентов с артериальной гипертензией, индапамид не влияет на метаболизм липидов (триглицеридов, липопротеидов низкой и высокой плотности) и не влияет на метаболизм углеводов, даже у пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом.

Фармакокинетика

Фармакокинетические свойства периндоприла и индапамида при применении в комбинации не отличаются от свойств этих компонентов при их отдельном применении.

Фармакокинетические свойства периндоприла

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

Поскольку прием пищи уменьшает преобразование периндоприла у периндоприлат, а следовательно, снижается и его биодоступность, периндоприла тертбутиламин следует принимать перорально в одноразовой суточной дозе с утра перед приемом пищи.

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

Биотрансформация. Периндоприл является пролекарственным средством. Так, 27% принятой дозы периндоприла попадает в кровоток в виде активного метаболита периндоприлата. Кроме активного периндоприлата, периндоприл образует еще 5 неактивных метаболитов. Максимальная концентрация периндоприлата в плазме крови достигается через 3–4 часа.

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

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

Особенные категории пациентов

Пациенты пожилого возраста. Выведение периндоприлата снижается у пациентов пожилого возраста и у лиц с сердечной или почечной недостаточностью.

Нарушения функции почек. Для пациентов с почечной недостаточностью следует адаптировать дозу в зависимости от степени нарушения функции почек (клиренса креатинина).

Необходимость диализа. Диализный клиренс периндоприла составляет 70 мл/мин.

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

Фармакокинетические свойства индапамида

Всасывание. Индапамид быстро и полностью всасывается в пищеварительном тракте. Максимальная концентрация в плазме крови достигается примерно

через 1 час после приема препарата.

Распределение. Связывание с протеинами плазмы крови составляет 79%.

Биотрансформация и выведение. Период полувыведения составляет 14–24 часа (в среднем – 18 часов). Повторный прием не приводит к кумуляции. Выведение происходит главным образом с мочой (70% дозы) и калом (22%) в виде неактивных метаболитов.

Особенные категории пациентов

Нарушения функции почек. У пациентов с почечной недостаточностью фармакокинетические параметры не изменяются.

Показания

Лечение эссенциальной гипертензии.

Противопоказания

Связанные с периндоприлом:

- гиперчувствительность к периндоприлу или к любому другому ингибитору АПФ;
- ангионевротический отек (отек Квинке) в анамнезе, связанный с предыдущим лечением ингибиторами АПФ;
- врожденный или идиопатический ангионевротический отек;
- беременность или планирование беременности (см. раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»);
- одновременное применение с препаратами, содержащими алискирен, пациентам с сахарным диабетом или с нарушением функции почек (скорость клубочковой фильтрации < 60 мл/мин/1,73 м2) (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий» и «Фармакодинамика»);
- одновременное применение с сакубитрилом/валсартаном (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»);
- экстракорпоральные методы лечения, которые приводят к контакту крови с отрицательно заряженными поверхностями (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»);
- значительный двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной функционирующей почки (см. раздел «Особенности применения»).

Связанные с индапамидом:

- гиперчувствительность к индапамиду или к любым другим сульфониламидам;
- нарушение функции почек тяжелой и умеренной степени (клиренс креатинина < 60 мл/мин);
- печеночная энцефалопатия;
- нарушение функции печени тяжелой степени;
- гипокалиемия;
- по общему правилу, данное лекарственное средство не следует назначать в комбинации с неантиаритмичными препаратами, которые могут вызвать развитие пароксизмальной желудочковой тахикардии типа «пируэт»;
- период кормления груддью (см. раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»).

Связанные с препаратом Ко-пренелия:

- гиперчувствительность к любому вспомагательному веществу.

Из-за отсутствия достаточного клинического опыта Ко-пренелия не следует применять:

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

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Взаимодействия, общие для периндоприла и индапамида

Одновременное применение не рекомендуется

Литий. Во время одновременного применения лития и ингибиторов АПФ сообщали об обратимом увеличении концентрации лития в сыворотке крови и повышении его токсичности. Одновременное применение периндоприла вместе с индапамидом и литием не рекомендовано, однако если это действительно необходимо, следует тщательно контролировать концентрацию лития в сыворотке крови (см. раздел «Особенности применения»).

Одновременное применение, требующее особенного внимания

Баклофен. Увеличивается антигипертензивный эффект. Необходимо контролировать артериальное давление и в случае необходимости корректировать дозу антигипертензивного средства.

Системные нестероидные противовоспалительные лекарственные средства (НПВС) (в том числе ацетилсалициловая кислота в дозе ≥ 3 г/сут). При одновременном применении ингибиторов АПФ и НПВС, например ацетилсалициловой кислоты в противовоспалительных дозах, ингибиторов ЦОГ-2 и неселективных НПВС, возможно ослабление антигипертензивного эффекта. Одновременное применение ингибиторов АПФ и НПВС может привести к повышению риска ухудшения функции почек, в том числе к развитию острой почечной недостаточности, и повышение уровня калия в сыворотке крови, особенно для пациентов с нарушением функции почек. Такую комбинацию следует назначать с осторожностью, особенно у больных пожилого возраста. Пациентам необходимо восстановить водный баланс до начала лечения и контролировать функцию почек в начале и в течение комбинированной терапии.

Одновременное применение, требующее внимания

Имипраминоподобные (трициклические) антидепрессанты, нейролептические средства. Усиливают антигипертензивное действие и повышают риск развития ортостатической гипотензии (аддитивный эффект).

Взаимодействия, связанные с периндоприлом

Данные клинических исследований свидетельствуют, что двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) в результате одновременного применения ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена связана с увеличением частоты возникновения таких побочных реакций как гипотензия, гиперкалиемия и ухудшение функции почек (в том числе острая почечная недостаточность), по сравнению с применением одного препарата, влияющего на РААС (см. разделы «Противопоказания», «Особенности применения» и «Фармакодинамика»).

Лекарственные средства, вызывающие гиперкалиемию. Некоторые препараты или терапевтические классы лекарственных средств, такие как алискирен, соли калия, калийсберегающие диуретики, ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II, НПВС, гепарины, иммунодепрессивные средства (такие как циклоспорин или такролимус, триметоприм), могут вызвать гиперкалиемию. Комбинация этих лекарственных средств увеличивает риск возникновения гиперкалиемии.

Одновременное применение противопоказано (см. раздел «Противопоказания»)

Алискирен. Одновременное примение периндоприла и алискирена у больных сахарным диабетом или пациентов с нарушением функции почек противопоказано из-за повышенного риска возникновения гиперкалиемии,

ухудшение функции почек и кардиоваскулярной заболеваемости и летальности (см. раздел «Противопоказания»).

Экстракорпоральные методы лечения. Экстракорпоральные методы лечения с применением некоторых мембран высокой плотности с отрицательно заряженной поверхностью, такие как гемодиализ или гемофильтрация (например, полиакрилонитрильные мембраны), а также аферез липопротеинов низкой плотности с использованием декстрансульфата противопоказаны из-за повышения риска развития реакции повышенной чувствительности. Если пациенту необходимо проведение данных процедур, то следует использовать другие типы мембран или перевести пациента на прием других антигипертензивных препаратов.

Сакубитрил/валсартан. Одновременное применение периндоприла с сакубитрилом/валсартаном противопоказано, поскольку ингибирование неприлизина одновременно с применением ингибитора АПФ может увеличить риск развития ангионевротического отека. Сакубитрил/валсартан следует применять не ранее чем через 36 часов после приема последней дозы терапии периндоприлом. Терапию периндоприлом следует начинать не ранее чем через 36 часов после приема последней дозы сакубитрила/валсартана (см. раздел «Противопоказания»).

Одновременное применение не рекомендовано

Алискирен. Одновременное применение периндоприла и алискирена во всех других группах пациентов, кроме больных сахарным диабетом или пациентов с нарушенной функцией почек, не рекомендуется из-за повышенного риска возникновения гиперкалиемии, ухудшения функции почек, кардиоваскулярной заболеваемости и летальности (см. раздел «Особенности применения»).

Сопутствующая терапия ингибитором АПФ и блокатором рецепторов ангиотензина. В литературе сообщали, что у пациентов с установленным атеросклерозом, сердечной недостаточностью или у больных сахарным диабетом с поражением органов-мишеней сопутствующая терапия ингибитором АПФ и блокаторами рецепторов ангиотензина сопровождалась повышением частоты возникновения артериальной гипотензии, обмороков, гиперкалиемии и ухудшения функции почек (в том числе острой почечной недостаточности) по сравнению с применением одного лекарственного средства, которое влияет на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему. Применение двойной блокады (то есть комбинации ингибитора АПФ и антагониста рецепторов ангиотензина II) возможно только в отдельных случаях при условии тщательного контроля функции почек, уровня калия в крови и артериального давления (см. раздел «Особенности применения»).

Эстрамустин. Существует риск увеличения частоты возникновения побочных реакций, таких как ангионевротический отек (ангиоедема).

Ко-тримоксазол (триметоприм/сульфаметоксазол). Пациенты, принимающие сопутствующий ко-тримоксазол (триметоприм/сульфаметоксазол), могут иметь повышенный риск развития гиперкалиемии (см. раздел «Особенности применения»).

Калийсберегающие диуретики (например, триамтерен, амилорид), соли калия. Существует риск возникновения гиперкалиемии (потенциально летальной), особенно у пациентов с нарушением функции почек (аддитивный гиперкалиемический эффект). Комбинация периндоприла с вышеупомянутыми лекарственными средствами не рекомендуется (см. раздел «Особенности применения»). В случае если одновременное применение этих препаратов все же показано, их следует применять с осторожностью и с частым контролем уровня калия в сыворотке крови. Информация о применении спиронолактона пациентам с сердечной недостаточностью приведена в пункте «Одновременное применение, требующее особого внимания».

Одновременное применение, требующее особого внимания

Противодиабетические средства (инсулин, гипогликемичесике средства для перорального применения). Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что одновременное применение ингибиторов АПФ и противодиабетических лекарственных средств (инсулины, гипогликемические средства для перорального применения) может усилить сахароснижающий эффект с риском развития гипогликемии. Вероятнее всего, этот феномен может возникать в течение первых недель комбинированного лечения и у пациентов с нарушением функции почек.

Калийсберегающие диуретики (эплеренон, спиронолактон): применение эплеренона или спиронолактона в дозах от 12,5 мг до 50 мг в сутки и низких доз ингибиторов АПФ.

При лечении сердечной недостаточности класса II-IV (NYHA) с фракцией выброса < 40 % и предыдущим приемом ингибиторов АПФ и петлевых диуретиков риск гиперкалиемии является потенциально опасным, особенно в случае несоблюдения рекомендаций к применению данной комбинации.

Перед назначением комбинации следует убедиться в отсутствии гиперкалиемии и нарушении функции почек.

Тщательный мониторинг калиемии и креатининемии рекомендуется еженедельно в первый месяц лечения и ежемесячно в дальнейшем.

Другие диуретики. У пациентов, принимающих диуретики, и особенно у пациентов с гиповолемией и/или гипонатриемией может наблюдаться чрезмерное снижение артериального давления после начала лечения ингибиторами АПФ. Возможность возникновения гипотензивных эффектов может быть уменьшена путем отмены диуретика, восстановлением потери жидкостей или солей перед началом лечения периндоприлом, а также назначением периндоприла в низкой дозе с ее последующим постепенным увеличением.

В случае артериальной гипертензии, когда предварительное лечение диуретиками могло привести к гиповолемии/гипонатриемии, или прием диуретика должно быть прекращено до начала лечения ингибиторами АПФ, и в этом случае потом повторно может быть введен диуретик (не калийсберегающий) или лечение ингибитором АПФ следует начинать с низких доз с постепенным их увеличением.

При приеме диуретиков в терапии хронической сердечной недостаточности прием ингибитора АПФ следует начинать с очень низких доз, возможно, после снижения дозы применяемого одновременно некалийзберигающего диуретика.

Во всех случаях функцию почек (уровень креатинина) следует контролировать в течение первых недель лечения ингибитором АПФ.

Рацекадотрил. Ингибиторы АПФ (в т.ч. периндоприл), как известно, могут вызвать ангионевротичий отек. Этот риск может увеличиваться при применении с рацекадотрилом (препаратом, который применяется при острой диарее).

Ингибиторы mTOR (например, сиролимус, эверолимус, темсиролимус). Пациенты, принимающие сопутствующую терапию ингибиторами mTOR, могут иметь повышенный риск развития ангионевротического отека (см. раздел «Особенности применения»).

Одновременное применение, требующее внимания

Антигипертензивные средства и вазодилататоры. Одновременное применение этих лекарственных средств может усилить гипотензивные эффекты периндоприла. Одновременное применение с нитроглицерином и другими нитратами или другими вазодилататорами может способствовать дополнительному снижению артериального давления.

Аллопуринол, цитостатики, иммунодепрессивные средства, системные кортикостероиды или прокаинамид. Одновременное применение с ингибиторами АПФ может привести к повышению риска лейкопении (см. раздел «Особенности применения»).

Препараты для анестезии. Ингибиторы АПФ могут усиливать гипотензивное действие некоторых препаратов для анестезии (см. раздел «Особенности применения»).

Глиптины (линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин). При одновременном применении с ингибитором АПФ повышается риск возникновения ангионевротического отека вследствие угнетения активности дипептидилпептидазы-IV (ДПП-IV) глиптином.

Симпатомиметики. Симпатомиметики могут ослаблять гипотензивное действие ингибиторов АПФ.

Препараты золота. При лечении пациентов инъекционными препаратами золота (натрия ауротиомалат) и одновременном применении ингибитора АПФ, в том числе периндоприла, в редких случаях сообщали о возникновении нитритоидных реакций (покраснение лица, тошнота, рвота и артериальная гипотензия).

Взаимодействия, связанные с индапамидом

Одновременное применение, требующее особенного внимания

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

Лекарственные средства, снижающие содержание калия в крови. Амфотерицин В для внутривенного применения, глюкокортикоиды и минералокортикоиды (системного действия), тетракозактид, слабительные средства, стимулирующие перистальтику, повышают риск снижения уровня калия в сыворотке крови (адитивный эффект). Необходимо контролировать

содержание калия в плазме крови и корректировать его в случае необходимости, в частности при одновременном лечении препаратами наперстянки. Следует применять слабительные средства, которые не стимулируют перистальтику.

Препараты наперстянки. Снижение уровня калия в крови способствует увеличению токсических эффектов препаратов наперстянки. Необходимо контролировать уровень калия в крови и ЭКГ, а также в случае необходимости пересмотреть терапию.

Одновременное применение, требующие внимания

Калийсберегающие диуретики (амилорид, спиронолактон, триамтерен). Несмотря на рациональность назначения этой комбинации некоторым пациентам, возможно возникновение гипокалиемии или гиперкалиемии (особенно у пациентов с почечной недостаточностью или сахарным диабетом). Следует контролировать уровень калия в плазме крови, проводить ЭКГ-мониторинг и при необходимости пересмотреть терапию.

Метформин. Может привести к молочнокислому ацидозу вследствие развития функциональной почечной недостаточности, связанной с приемом диуретиков, особенно петлевых. Не следует применять метформин, если уровень креатинина в плазме крови превышает 15 мг/л (135 мкмоль/л) у мужчин и 12 мг/л (110 мкмоль/л) у женщин.

Йодоконтрастные средства. В случае дегидратации, вызванной применением диуретиков, возрастает риск развития острой почечной недостаточности, особенно при применении больших доз йодоконтрастних средств. Перед применением йодоконтрастних препаратов необходимо восстановить водный баланс.

Соли кальция. Существует риск повышения уровня кальция в крови из-за уменьшения его выведения с мочой.

Циклоспорин, такролимус. Существует риск увеличения содержания креатинина в крови без изменения концентрации циркулирующего циклоспорина, даже при отсутствии дефицита воды и натрия.

Кортикостероиды, тетракозактид (системного действия). Уменьшают антигипертензивный эффект (задержка воды и ионов натрия под влиянием кортикостероидов).

Особенности применения

Особые предостережения

Особые предостережения, общие для периндоприла и индапамида

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

Особые предостережения, связанные с периндоприлом

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Существуют данные, что одновременное применение ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена повышает риск возникновения артериальной гипотензии, гиперкалиемии и снижения функции почек (в том числе острой почечной недостаточности). Поэтому применение двойной блокады РААС вследствие одновременного приема ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена не рекомендуется (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий» и «Фармакодинамика»). Если же терапия двойной блокадой РААС считается абсолютно необходимой, то ее следует проводить только под наблюдением специалиста и при условии частого тщательного мониторинга функции почек, уровня электролитов и артериального давления. Пациентам с диабетической нефропатией не следует применять одновременно ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II.

Калийсберегающие средства, добавки или заменители соли, содержащие калий. Комбинация периндоприла и калийсберегающих средств, добавок или заменителей соли, содержащих калий, обычно не рекомендуется (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Нейтропения/агранулоцитоз/тромбоцитопения/анемия. У пациентов, принимавших ингибиторы АПФ, сообщали о возникновении нейтропении/агранулоцитоза, тромбоцитопении и анемии. У пациентов с нормальной функцией почек при отсутствии других факторов риска нейтропения возникает редко. Периндоприл следует применять очень осторожно пациентам с коллагенозами, во время терапии иммунодепрессантами, аллопуринолом или прокаинамидом или при сочетании этих факторов риска, особенно при наличии нарушения функции почек. У некоторых таких пациентов отмечалось развитие серьезных инфекционных заболеваний, иногда – резистентных к интенсивной антибиотикотерапии. При применении периндоприла таким больным рекомендуется периодически контролировать количество лейкоцитов в крови. Кроме того, пациентов следует проинформировать о необходимости сообщать врачу о любых проявлениях инфекционного заболевания (например, боль в

горле, повышение температуры тела) (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий» и «Побочные реакции»).

Реноваскулярная гипертензия. Существует повышенный риск гипотензии и почечной недостаточности у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки на фоне терапии ингибиторами АПФ (см. раздел «Противопоказания»). Лечение диуретиками может быть дополнительным фактором риска. Ухудшение функции почек может происходить уже при незначительных изменениях креатинина в сыворотке крови даже у пациентов с односторонним стенозом почечной артерии.

Гиперчувствительность/ангионевротический отек (ангиодема). У пациентов, принимавших ингибиторы АПФ, в том числе периндоприл, сообщали о редких случаях ангионевротического отека лица, конечностей, губ, языка, голосовой щели и/или гортани (см. раздел «Побочные реакции»). Это может произойти в любое время во время лечения. В таких случаях необходимо срочно прекратить прием препарата и установить медицинское наблюдение за состоянием пациента до полного исчезновения симптомов. Если отек распространялся только в зоне лица и губ, состояние пациента, как правило, улучшалось без лечения, хотя применение антигистаминных препаратов было полезным для уменьшения симптомов. Ангионевротический отек, связанный с отеком гортани, может привести к летальному исходу. Если отек распространяется на язык, голосовую щель или гортань, что может привести к обструкции дыхательных путей, необходима срочная неотложная терапия, которая может включать подкожное введение раствора эпинефрина 1:1000 (0,3–0,5 мл) и/или меры по обеспечению проходимости дыхательных путей. О возникновении ангионевротического отека чаще сообщали у пациентов негроидной расы, принимавших ингибиторы АПФ, по сравнению с представителями других рас. Пациенты с ангионевротическим отеком в анамнезе, который не был связан с приемом ингибиторов АПФ, относятся к группе повышенного риска развития ангионевротического отека во время приема ингибиторов АПФ. Сообщали о редких случаях интестинального ангионевротического отека у пациентов, получавших лечение ингибиторами АПФ. У таких пациентов отмечалась боль в животе (с тошнотой и рвотой или без них); иногда интестинальный ангионевротический отек не сопровождался проявлением предыдущего ангионевротического отека лица и уровень ингибитора С1-эстеразы был в норме. Диагноз ангионевротического отека был установлен с помощью таких процедур как компьютерная томография абдоминальной области или ультразвуковое исследование, или во время хирургического вмешательства; после отмены ингибитора АПФ симптомы ангионевротического отека исчезали. В случае возникновения абдоминальной боли у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, следует провести

дифференциальную диагностику, для того чтобы исключить интестинальный ангионевротический отек. У пациентов, которые одновременно лечатся ингибиторами mTOR (например, сиролимусом, эверолимусом, темсиролимусом), повышенный риск развития ангионевротического отека (в частности отека дыхательных путей или языка, с нарушением функции дыхания или без).

Анафилактоидные реакции во время десенсибилизации. Сообщали о единичных случаях длительных анафилактоидных реакций, угрожающих жизни, у пациентов, принимавших ингибиторы АПФ во время десенсибилизирующей терапии препаратами, содержащими пчелиный яд. Ингибиторы АПФ следует применять с осторожностью пациентам с аллергией после проведения десенсибилизации и избегать их приема во время иммунотерапии препаратами, содержащими пчелиный яд. Однако у пациентов, требующих применения как ингибиторов АПФ, так и десенсибилизации, таких реакций можно избежать благодаря временному прекращению приема ингибитора АПФ не менее чем за 24 часа перед началом десенсибилизирующей терапии.

Анафилактоидные реакции во время афереза липопротеидов низкой плотности (ЛПНП). У пациентов, принимавших ингибиторы АПФ во время проведения афереза ЛПНП с использованием декстрана сульфата, редко сообщали о возникновении опасных для жизни анафилактических реакций. Этих реакций можно избежать, если временно воздержаться от терапии ингибитором АПФ перед проведением каждого афереза.

Первичный альдостеронизм. Пациенты с первичным гиперальдостеронизмом как правило, не реагируют на антигипертензивные препараты, действующие через торможение системы ренин-ангиотензин. Поэтому использование этого продукта не рекомендуется.

Пациенты после трансплантации почки. Данные о применении периндоприла тертбутиламина пациентами после недавно перенесенной операции по трансплантации почки отсутствуют.

Артериальная гипотензия. Сообщалось о возникновении симптоматической артериальной гипотензии у пациентов с симптоматической сердечной недостаточностью и сопутствующей почечной недостаточностью или без нее. Возникновение симптоматической артериальной гипотензии более вероятно у лиц с более тяжелой степенью сердечной недостаточности, которые принимают петлевые диуретики в высоких дозах, имеют гипонатриемию или почечную недостаточность функционального характера. Для снижения риска симптоматической артериальной гипотензии в начале терапии и на этапе подбора доз пациенты должны находиться под наблюдением врача (см. разделы «Способ применения и дозы» и «Побочные реакции»). Такие же

предостережения существуют для лиц с ишемической болезнью сердца или цереброваскулярными заболеваниями, у которых чрезмерное снижение артериального давления может вызвать инфаркт миокарда или инсульт.

Ишемическая болезнь сердца. Если в течение первого месяца лечения периндоприлом произошел эпизод нестабильной стенокардии (любой тяжести), необходимо тщательно взвесить соотношение «риск – польза», прежде чем решать вопрос о продолжении терапии.

Беременность. Лечение ингибиторами АПФ не следует начинать в период беременности. Если постоянная терапия ингибиторами АПФ является необходимой, пациенты, которые планируют беременность, должны быть переведены на альтернативное антигипертензивное лечение с установленным профилем безопасности для применения в период беременности. При подтверждении беременности лечение ингибиторами АПФ следует немедленно прекратить, и, при необходимости, следует начать альтернативную терапию (см. разделы «Противопоказания» и «Применение в период беременности или кормления грудью»).

Особые предостережения, связанные с индапамидом

Печеночная энцефалопатия. У пациентов с нарушением функции печени применение тиазидных и тиазидоподобных диуретиков может приводить к возникновению печеночной энцефалопатии. В таком случае применение диуретиков следует немедленно прекратить.

Фоточувствительность. При применении тиазидных и тиазидоподобных диуретиков сообщали о возникновении реакций фоточувствительности (см. раздел «Побочные реакции»). В случае появления фотосенсибилизации во время лечения прием препарата рекомендуется прекратить. Если же есть необходимость в восстановлении его применения, рекомендуется защитить уязвимые участки от солнца или источников искусственного ультрафиолета.

Меры предосторожности

Меры предосторожности, одинаковые для периндоприла и индапамида

Нарушение функции почек. При почечной недостаточности тяжелой и средней степени (клиренс креатинина < 60 мл/мин) лечение препаратом Ко-пренелия противопоказано. Если у некоторых пациентов с артериальной гипертензией без видимых признаков нарушения функции почек результаты лабораторных исследований крови демонстрируют признаки функциональной почечной недостаточности, лечение необходимо прекратить с возможностью его восстановления в меньшей дозе или только одной из его составляющих. Таким

пациентам необходимо проводить частый мониторинг калия и креатинина в крови: через 2 недели от начала лечения и далее каждые 2 месяца в период терапевтической стабилизации. Случаи возникновения почечной недостаточности наблюдались преимущественно у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью или нарушением функции почек, в том числе со стенозом почечной артерии. Этот препарат не следует применять пациентам со значительным двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки.

Артериальная гипотензия и дефицит воды и электролитов. У пациентов с дефицитом натрия (особенно при наличии стеноза почечных артерий) существует риск резкого снижения артериального давления. Поэтому необходим систематический мониторинг клинических признаков дефицита воды и электролитов, который может возникнуть при интеркуррентных случаях рвоты или диареи. У таких пациентов следует регулярно контролировать уровень электролитов в плазме крови. При возникновении значительной артериальной гипотензии может потребоваться инфузия изотонического раствора натрия хлорида. Временная гипотензия не является противопоказанием для продолжения лечения. После восстановления объема циркулирующей крови и нормализации артериального давления лечение можно восстановить в уменьшенной дозе или только одной из составляющих препарата.

Уровень калия в крови. Комбинация периндоприла и индапамида не исключает возможности возникновения гипокалиемии, особенно у пациентов с сахарным диабетом или почечной недостаточностью. Как и при применении любого антигипертензивного средства в комбинации с диуретиком, следует проводить регулярный контроль уровня калия в плазме крови.

Вспомогательные вещества. Пациентам с редкой наследственной непереносимостью галактозы, недостаточностью лактазы Лаппа или мальабсорбцией глюкозы-галактозы не следует принимать этот препарат.

Меры предосторожности, связанные с периндоприлом

Кашель. Сообщали о возникновении сухого кашля во время терапии ингибиторами АПФ. Этот кашель является устойчивым и прекращается после отмены препарата. В случае появления этого симптома необходимо принимать во внимание возможность его ятрогенной этиологии. Если назначение ингибитора АПФ для лечения пациента необходимо, может быть принято решение о продолжении терапии.

Педиатрия. Эффективность и переносимость периндоприла, отдельно или в комбинации, у детей и подростков не установлена.

Риск артериальной гипотензии и/или почечной недостаточности (при наличии сердечной недостаточности, дефицита воды и электролитов). Значительная стимуляция ренин-ангиотензин-альдостероновой системы наблюдалась во время острого дефицита воды и электролитов (строгая бессолевая диета или длительное лечение диуретиками) у пациентов с низким артериальным давлением, при наличии стеноза почечных артерий, застойной сердечной недостаточности или цирроза печени с отеками и асцитом. Блокировка этой системы ингибитором АПФ, особенно во время первого применения и в течение первых 2 недель лечения, может вызвать резкое снижение артериального давления и/или повышение уровня креатинина в плазме крови, что подтверждает наличие функциональной почечной недостаточности. Иногда, хотя и редко, это может возникнуть в любое время и иметь острое начало. В таких случаях лечение следует начинать с меньшей дозы с постепенным ее увеличением.

Пациенты пожилого возраста. Перед началом лечения следует проверить функцию почек и уровень калия в крови. Для снижения риска возникновения внезапной артериальной гипотензии, особенно при наличии дефицита воды или электролитов, начальную дозу препарата следует корректировать в зависимости от ответа артериального давления на лечение.

Атеросклероз. Риск возникновения артериальной гипотензии существует во всех группах пациентов, но пациентам с ишемической болезнью сердца или недостаточностью мозгового кровообращения препарат следует применять с осторожностью, начиная лечение с низкой дозы.

Реноваскулярная гипертензия. Лечением реноваскулярной гипертензии является реваскуляризация. Однако ингибиторы АПФ могут быть полезными для пациентов с реноваскулярной гипертензией, которые ждут операцию или если такая операция невозможна. Препарат Ко-пренелия не следует назначать пациентам с имеющимся стенозом почечной артерии или с подозрением на него. В таком случае лечение необходимо начинать в условиях стационара с меньшей дозы, чем рекомендуемая доза.

Сердечная недостаточность/сердечная недостаточность тяжелой степени. Препарат Ко-пренелия не следует назначать пациентам с сердечной недостаточностью тяжелой степени (IV класса), так как лечение необходимо начинать под медицинским присмотром с уменьшенной начальной дозы. Лечение β-блокаторами пациентов с артериальной гипертензией и коронарной недостаточностью прекращать не нужно, необходимо добавить ингибитор АПФ к β-блокатора.

Пациенты с сахарным диабетом. Препарат Ко-пренелия не следует назначать пациентам с инсулинозависимым сахарным диабетом (спонтанная тенденция к повышению уровня калия в крови), поскольку лечение необходимо начинать под контролем со сниженной начальной дозы. У пациентов с сахарным диабетом, которые ранее применяли пероральные сахароснижающие средства или инсулин, необходимо тщательно контролировать уровень глюкозы в крови, особенно в течение первого месяца лечения ингибитором АПФ (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

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

Хирургическое вмешательство/анестезия. Ингибиторы АПФ могут вызвать артериальную гипотензию при проведении анестезии, особенно при применении анестетика с гипотензивным потенциалом. Поэтому лечение ингибитором АПФ длительного действия, таким как периндоприл, по возможности рекомендуется прекратить за 1 сутки до хирургического вмешательства.

Стеноз аортального или митрального клапанов/гипертрофическая кардиомиопатия. Пациентам с обструкцией выхода из левого желудочка следует с осторожностью применять ингибиторы АПФ.

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

Гиперкалиемия. У некоторых пациентов, принимавших ингибиторы АПФ, в том числе периндоприл, отмечалось увеличение уровня калия в сыворотке крови. К факторам риска возникновения гиперкалиемии относятся почечная недостаточность, нарушение функции почек, возраст более 70 лет, сахарный диабет, интеркуррентные состояния, особенно дегидратация, острая сердечная декомпенсация, метаболический ацидоз и одновременное применение с калийсберегающими диуретиками (например, спиронолактоном, эплереноном, триамтереном, амилоридом), добавками или заменителями соли, содержащими калий; или применения других препаратов, связанных с повышением уровня

калия в сыворотке крови (например, гепарина, других ингибиторов АПФ, антагонистов рецепторов ангиотензина II, ацетилсалициловой кислоты в дозе ≥ 3 г/сутки, ингибиторов ЦОГ-2 и неселективных НПВС, иммунодепрессивных средств, таких как циклоспорин или такролимус, триметоприм). Применение добавок или заменителей соли, содержащих калий, калийсберегающих диуретиков, особенно у пациентов с нарушением функции почек, может вызвать к значительному повышению уровня калия в сыворотке крови. Гиперкалиемия может вызвать серьезную, иногда летальную аритмию. Если одновременное применение вышеуказанных лекарственных средств считается уместным, их следует применять с осторожностью и с частым контролем уровня калия в сыворотке крови (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Меры предосторожности, связанные с индапамидом

Баланс воды и электролитов

Уровень натрия в крови. Перед началом лечения и впоследствии через регулярные промежутки времени следует определять уровень натрия в плазме крови. Снижение уровня натрия в крови вначале может быть бессимптомным, поэтому необходим регулярный мониторинг. Контроль следует проводить чаще у пациентов пожилого возраста и больных циррозом печени (см. разделы «Побочные реакции» и «Передозировка»). Любое лечение диуретиками может привести к гипонатриемии, иногда с очень серьезными последствиями. Гипонатриемия в сочетании с гиповолемией может привести к обезвоживанию и ортостатической гипотензии. Сопутствующая потеря ионов хлора может привести к вторичному компенсаторному метаболическому алкалозу: частота и выраженность этого эффекта незначительны.

Уровень калия в крови. Снижение уровня калия в крови с возникновением гипокалиемии является основным фактором риска при применении тиазидных и тиазидоподобных диуретиков. Следует избегать снижения уровня калия (< 3,4 ммоль/л) в определенных категорий пациентов высокого риска, таких как пациенты пожилого возраста и/или те, кто недостаточно питается, независимо от применения других лекарственных средств, пациенты с циррозом печени, сопровождающимся отеками и асцитом, пациенты с ишемической болезнью сердца и сердечной недостаточностью. В таких случаях гипокалиемия повышает кардиотоксичность сердечных гликозидов и риск возникновения нарушений сердечного ритма. Пациенты, имеющие удлиненный QT-интервал врожденного или ятрогенного генеза, также относятся к группе риска. Гипокалиемия, как и брадикардия, является благоприятным фактором возникновения нарушений сердечного ритма тяжелой степени, особенно пароксизмальной желудочковой

тахикардии типа «пируэт», которая может быть летальной. Во всех случаях необходим более частый контроль уровня калия в крови. Первое определение уровня калия в плазме крови следует провести в течение первой недели лечения. При пониженном уровне калия в крови необходимо его откорректировать.

Уровень кальция в крови. Тиазидные и тиазидоподобные диуретики могут уменьшать выведение кальция с мочой и приводить к незначительному временному повышению уровня кальция в крови. Значительное повышение уровня кальция в крови может быть связано с диагностированным гиперпаратиреоидизмом. В таких случаях лечение следует прекратить и провести мониторинг функции паращитовидных желез.

Уровень глюкозы в крови. Контроль уровня глюкозы в крови является очень важным для пациентов с сахарным диабетом, особенно при пониженном уровне калия.

Мочевая кислота. У пациентов с повышенным уровнем мочевой кислоты в крови возможно увеличение количества приступов подагры.

Функция почек и диуретики. Тиазидные и тиазидоподобные диуретики наиболее эффективны, когда функция почек в норме или нарушения незначительны (уровень креатинина в крови < 25 мг/л, то есть 220 мкмоль/л у взрослых). У пациентов пожилого возраста уровень креатинина плазмы крови следует определять по формуле Кокрофта с учетом возраста, массы тела и пола: клиренс креатинина (clcr) = (140 – возраст) × масса тела/0,814 × уровень креатинина в плазме крови, где возраст выражен в годах, масса тела – в килограммах, уровень креатинина в плазме крови – в мкмоль/литр. Эта формула приемлема для определения уровня креатинина плазмы крови у мужчин пожилого возраста, но для женщин ее следует адаптировать путем умножения результата на 0,85. Гиповолемия, вызваная потерей воды и натрия вследствие приема диуретиков в начале лечения, снижает гломерулярную фильтрацию, что может привести к повышению уровня мочевины и креатинина в крови. Эта транзиторная функциональная почечная недостаточность не имеет побочных последствий у пациентов с нормальной функцией почек, но может ухудшить имеющуюся почечную недостаточность.

Спортсмены. Спортсмены должны помнить, что этот препарат содержит действующее вещество, которое может показать положительную реакцию при проведении допинг-контроля.

Острая миопия и вторичная закрытоугольная глаукома. Сульфонамидные лекарственные средства или производные сульфонамида могут вызвать

характерные реакции, приводящие к транзиторной миопии и острой закрытоугольной глаукоме. Нелеченная острая глаукома может привести к необратимой потере зрения. Первичное лечение включает немедленное прекращение приема лекарственного средства. Если внутриглазное давление остается неконтролируемым, может потребоваться принятие решения о проведении быстрого медицинского или хирургического лечения. К факторам риска развития острой закрытоугольной глаукомы могут принадлежать наличие в анамнезе аллергии на сульфонамид или пенициллин.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Два действующих вещества при применении отдельно или в комбинации в виде препарата Ко-пренелия не влияют на способность управлять автотранспортом или другими механизмами, но у некоторых пациентов могут возникать индивидуальные реакции, связанные со снижением артериального давления, особенно в начале лечения или при одновременном применении с другими антигипертензивными препаратами. Как следствие, способность управлять автотранспортом или работать с другими механизмами может ухудшиться.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность

Препарат противопоказано применять беременным или женщинам, планирующим беременность.

Предостережения, связанные с периндоприлом

Убедительных эпидемиологических доказательств тератогенного риска при применении ингибиторов АПФ в течение I триместра беременности нет; однако нельзя исключать небольшое повышение этого риска. Если продолжение лечения ингибиторами АПФ считается обязательным, пациенток, которые планируют беременность, необходимо перевести на альтернативные антигипертензивные препараты, имеющие подтвержденные данные о безопасности при применении в период беременности. Если в период лечения подтверждается беременность, лечение ингибиторами АПФ следует немедленно прекратить и при необходимости заменить другим лекарственным средством, разрешенным для применения беременным. Известно, что прием ингибиторов АПФ в течение II триместра беременности оказывает токсическое влияние на плод (снижение функции почек, маловодие, замедление формирования костной ткани черепа) и на организм новорожденного ребенка (почечная

недостаточность, артериальная гипотензия, гиперкалиемия). Если же ингибиторы АПФ применяли во II и III триместрах беременности, рекомендуется ультразвуковое обследование функции почек и строения черепа новорожденного. За новорожденными, чьи матери в период беременности принимали ингибиторы АПФ, следует наблюдать для своевременного выявления и коррекции артериальной гипотензии.

Предостережения, связанные с индапамидом

Данные по применению индапамида беременным женщинам отсутствуют или ограничены (менее 300 случаев). Следствием длительного применения тиазидных диуретиков в III триместре беременности может быть снижение объема циркулирующей крови беременной женщины и маточно-плацентарного кровенаполнения, что может привести фетоплацентарную ишемию и задержку развития плода. Исследования на животных не выявили прямого или опосредованного токсического воздействия на репродуктивность. В качестве меры пресечения желательно избегать применения индапамида в период беременности.

Кормление грудью

Применение препарата Ко-пренелия противопоказано в период кормления грудью.

Предостережения, связанные с периндоприлом

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

Предостережения, связанные с индапамидом

Данных о проникновении индапамида/метаболитов в грудное молоко недостаточно. Могут развиться гиперчувствительность к производным сульфонамидов и гипокалиемия. Риск для новорожденных/младенцев исключать нельзя. Индапамид относится к тиазидоподобным диуретикам, применение которых в период кормления грудью связывают с уменьшением или даже подавлением лактации. Индапамид противопоказан в период кормления грудью.

Фертильность

Предостережения, одинаковые для периндоприла и индапамида

Исследования репродуктивной токсичности показали отсутствие влияния на фертильность самцов и самок животных. Влияния на фертильность человека не ожидается.

Способ применения и дозы

Для перорального применения.

Ко-пренелия, таблетки 8 мг/2,5 мг, показаны для лечения артериальной гипертензии как замена у пациентов, уже принимающих периндоприл и индапамид параллельно в тех же дозах. Обычная доза составляет 1 таблетку препарата Ко-пренелия, 8 мг/2,5 мг в сутки однократно, желательно утром перед приемом пищи.

Максимальная суточная доза составляет 1 таблетка препарата Ко-пренелия, 8 мг/2,5 мг.

Особенные категории пациентов

Пациенты пожилого возраста (см. раздел «Особенности применения»). Пациентам пожилого возраста следует определить уровень креатинина плазмы крови с учетом возраста, массы тела и пола. Лечение пациентов пожилого возраста можно начинать при нормальной функции почек и после учета ответа артериального давления на терапию.

Нарушение функции почек (см. раздел «Особенности применения»). При наличии нарушений функции почек тяжелой и средней степени (клиренс креатинина < 60 мл/мин) лечение препаратом противопоказано.

Пациентам с нарушением функции почек средней степени (клиренс креатинина 30–60 мл/мин) рекомендуется начинать лечение с подбора соответствующего дозирования компонентов в виде комбинации монопрепаратов.

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

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

Нарушение функции печени (см. разделы «Противопоказания», «Особенности применения» и «Фармакокинетика»). При наличии нарушений функции печени тяжелой степени лечение противопоказано. Пациенты с нарушениями функции печени средней степени не требуют коррекции дозы.

Дети

Препарат Ко-пренелия не следует применять для лечения детей и подростков. Безопасность и эффективность применения периндоприла тертбутиламина/индапамида педиатрическим пациентам не установлены. Данные отсутствуют.

Передозировка

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

Лечение. Меры первой помощи включают быстрое выведение препарата из организма – промывание желудка и/или прием активированного угля, после этого следует нормализовать водно-электролитный баланс в условиях стационара. В случае возникновения значительной артериальной гипотензии пациенту нужно принять горизонтальное положение с низким изголовьем. В случае необходимости следует провести внутривенное введение изотонического раствора натрия хлорида или применить любой другой способ восстановления объема крови. Периндоприлат, активная форма периндоприла, может быть удален из организма с помощью гемодиализа (см. раздел «Фармакокинетика»).

Побочные реакции

Применение периндоприла ингибирует ренин-ангиотензин-альдостероновую систему и способствует уменьшению потери калия в плазме крови, обусловленной индапамидом. У 6% пациентов, которые лечатся препаратом Ко-Пренелия, возникает гипокалиемия (уровень калия <3,4 ммоль/л).

Чаще всего сообщалось о возникновении таких побочных реакций:

- *связанные с периндоприлом:* головокружение, головная боль, парестезии, дисгевзия, нарушение зрения, вертиго, звон в ушах, артериальная гипотензия, кашель, одышка, боли в животе, запор, диспепсия, диарея, тошнота, рвота, зуд, сыпь, судороги мышц и астения;
- *связанные с индапамидом:* реакции гиперчувствительности, в основном дерматологические, у пациентов со склонностью к аллергическим и астматическим реакциям, и макулопапулезные высыпания.

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

Инфекции и инвазии: ринит (очень редко - периндоприл).

Со стороны системы крови и лимфатической системы: эозинофилия (нечасто* - периндоприл); агранулоцитоз (см. раздел «Особенности применения») (очень редко - периндоприл и индапамид); апластическая анемия (очень редко - индапамид); панцитопения (очень редко - периндоприл); лейкопения (очень редко - периндоприл и индапамид); нейтропения (см. раздел «Особенности применения») (очень редко - периндоприл); гемолитическая анемия (очень редко - периндоприл и индапамид); тромбоцитопения (см. раздел «Особенности применения») (очень редко - периндоприл и индапамид).

Со стороны иммунной системы: гиперчувствительность (главным образом дерматологические реакции у пациентов, склонных к развитию аллергических и астматических реакций) (часто - индапамид).

Со стороны обмена веществ и метаболизма: гипогликемия (см. разделы «Особенности применения» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий») (нечасто* - периндоприл); гиперкалиемия, оборотная при отмене препарата (см. раздел «Особенности применения») (нечасто* - периндоприл); гипонатриемия (см. раздел «Особенности применения») (нечасто* - периндоприл, частота неизвестна - индапамид); гиперкальциемия (очень редко - индапамид); снижение уровня калия в крови до состояния гипокалиемии, в частности серьезной у некоторых пациентов группы высокого риска (см. раздел «Особенности применения») (частота неизвестна - индапамид).

Со стороны психики: изменения настроения (нечасто - периндоприл); нарушения сна (нечасто - периндоприл); спутанность сознания (очень редко - периндоприл).

Со стороны нервной системы: головокружение (часто - периндоприл); головная боль (часто - периндоприл, редко - индапамид); парестезия (часто - периндоприл, редко - индапамид); дисгевзия (часто - периндоприл); сонливость (нечасто* - периндоприл); обморок (нечасто* - периндоприл, частота неизвестна - индапамид); вследствие чрезмерной артериальной гипотензии у пациентов группы высокого риска возможно возникновение инсульта (см. раздел «Особенности применения») (очень редко - периндоприл); в случае печеночной

недостаточности возможно возникновение печеночной энцефалопатии (см. разделы «Противопоказания» и «Особенности применения») (частота неизвестна - индапамид).

Со стороны органов зрения: нарушение зрения (часто - периндоприл, частота неизвестна - индапамид); миопия (см. раздел «Особенности применения») (частота неизвестна - индапамид); нечеткость зрения (частота неизвестна - индапамид).

Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата: вертиго (часто - периндоприл, редко - индапамид); звон в ушах (часто - периндоприл).

Со стороны сердца: пальпитации (нечасто* - периндоприл); тахикардия (нечасто* - периндоприл); стенокардия (см. раздел «Особенности применения») (очень редко - периндоприл); аритмия (в том числе брадикардия, желудочковая тахикардия, фибрилляция предсердий) (очень редко - периндоприл и индапамид); вследствие чрезмерной артериальной гипотензии у пациентов группы высокого риска возможно возникновение инфаркта миокарда (см. раздел «Особенности применения») (очень редко - периндоприл); пароксизмальная желудочковая тахикардия типа «пируэт» (потенциально летальная) (см. разделы «Особенности применения» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий») (частота неизвестна - индапамид).

Со стороны сосудов: артериальная гипотензия (и проявления, связанные с гипотеизией) (см. раздел «Особенности применения») (часто - периндоприл, очень редко - индапамид); васкулит (нечасто* - периндоприл).

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: кашель (см. раздел «Особенности применения») (часто - периндоприл); одышка (часто - периндоприл); бронхоспазм (нечасто - периндоприл); эозинофильная пневмония (очень редко - периндоприл).

Со стороны желудочно-кишечного тракта: боль в абдоминальний области (часто - периндоприл); запор (часто - периндоприл, редко - индапамид); диарея (часто - периндоприл); диспепсия (часто - периндоприл); тошнота (часто - периндоприл, редко - индапамид); рвота (часто - периндоприл, нечасто - индапамид); сухость во рту (нечасто - периндоприл, редко - индапамид); панкреатит (очень редко - периндоприл и индапамид).

Со стороны гепатобилиарной системы: гепатит (см. раздел «Особенности применения») (очень редко - периндоприл, частота неизвестна - индапамид); нарушение функции печени (очень редко - индапамид).

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: зуд (часто - периндоприл); сыпь (часто - периндоприл); макулопапулезная сыпь (часто - индапамид); крапивница (см. раздел «Особенности применения») (нечасто - периндоприл, очень редко - индапамид); ангионевротический отек (см. раздел «Особенности применения») (нечасто - периндоприл, очень редко - индапамид); пурпура (нечасто - индапамид); гипергидроз (нечасто - периндоприл); реакции фоточувствительности (нечасто* - периндоприл, частота неизвестна - индапамид); пемфигоид (нечасто* - периндоприл); усиление симптомов псориаза (редко* - периндоприл); мультиформная еритема (очень редко - периндоприл); токсический эпидермальный некролиз (очень редко - индапамид); синдром Стивенса-Джонсона (очень редко - индапамид).

Со стороны опорно-двигательной системы и соединительной ткани: судороги мышц (часто - периндоприл); возможно ухудшение существующей острой системной красной волчанки (частота неизвестна - индапамид); артралгия (нечасто* - периндоприл); миалгия (нечасто* - периндоприл).

Со стороны мочевыделительной системы: почечная недостаточность (нечасто - периндоприл); острая почечная недостаточность (очень редко - периндоприл и индапамид).

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез: эректильная дисфункция (нечасто - периндоприл).

Общие нарушения и реакции в месте введения: астения (часто - периндоприл); боль в груди (нечасто* - периндоприл); недомогание (нечасто* - периндоприл); периферический отек (нечасто* - периндоприл); пирексия (нечасто* - периндоприл); усталость (редко - индапамид).

Результаты лабораторных исследований: повышение уровня мочевины в крови (нечасто* - периндоприл); повышение уровня креатинина в крови (нечасто* - периндоприл); повышение уровня билирубина в крови (редко - периндоприл); повышение уровня печеночных ферментов (редко - периндоприл, частота неизвестна - индапамид); снижение уровня гемоглобина и гематокрита (см. раздел «Особенности применения») (очень редко - периндоприл); повышение уровня глюкозы в крови (частота неизвестна - индапамид); повышение уровня мочевой кислоты в крови (частота неизвестна - индапамид); удлинение интервала QT на ЭКГ (см. разделы «Особенности применения» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий») (частота неизвестна - индапамид).

Повреждения, отравления и осложнения при проведении процедур: падение (нечасто* - периндоприл).

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

При применении других ингибиторов АПФ сообщали о случаях возникновения синдрома нарушения секреции антидиуретического гормона (СНСАДГ). Поэтому можно расценивать СНСАДГ как вероятное осложнение, связанное с применением ингибиторов АПФ, в том числе периндоприла, с частотой возникновения очень редко.

Отчет о подозреваемых побочных реакциях

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

Срок годности

3 года от даты изготовления in bulk.

Условия хранения

Для лекарственного препарата не требуются специальные условия хранения. Хранить в оригинальной упаковке. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 10 таблеток у блистере, по 3 блистера в пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ПАО «Киевмедпрепарат».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

01032, Украина, г. Киев, ул. Саксаганского, 139.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — Государственного реестра лекарственных средств Украины.