Инструкция по применению
Ко-Перинева Таблетки 2,5 мг + 8 мг 90 шт



Характеристики

Форма выпуска: Таблетки
Страна: Россия
Производитель: KPKA
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Индапамид+Периндоприл
Количество в упаковке: 90
Дозировка действующего вещества: 2,5 мг+ 8 мг
Срок годности: 36.0

Действующее вещество

Индапамид+Периндоприл

Состав

Периндоприла эрбумин К полуфабрикат-гранулы 150.06 мг, что соответствует содержанию периндоприла эрбумина 8 мг Индапамид 2.5 мг Вспомогательные вещества полуфабриката гранул: кальция хлорида гексагидрат - 2.4 мг, лактозы моногидрат - 123.66 мг, кросповидон - 16 мг. Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая - 45 мг, натрия гидрокарбонат - 1 мг, кремния диоксид коллоидный - 0.54 мг, магния стеарат - 0.9 мг.

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Комбинированное применение периндоприла и индапамида не изменяет их фармакокинетические параметры по сравнению с раздельным приемом этих препаратов. Периндоприл после приема внутрь быстро всасывается из ЖКТ. Биодоступность составляет 65–70%. Прием пищи уменьшает превращение периндоприла в периндоприлат. T1/2 периндоприла из плазмы крови составляет 1 ч. Cmax в плазме крови достигается через 3–4 ч после приема внутрь. Поскольку прием с пищей уменьшает превращение периндоприла в периндоприлат и биодоступность препарата, периндоприл необходимо принимать 1 раз в сутки утром, перед завтраком. Принимая периндоприл 1 раз в день, равновесная концентрация достигается в течение 4 дней. В печени подвергается метаболизму с образованием активного метаболита — периндоприлата. Помимо активного метаболита периндоприлата, периндоприл образует еще 5 неактивных метаболитов. Связывание с белками плазмы крови периндоприлата дозозависимо и составляет 20%. Периндоприлат легко проходит через гистогематические барьеры, исключая ГЭБ, незначительное количество проникает через плаценту и в грудное молоко. Выводится почками, T1/2 периндоприлата составляет около 17 ч. Не кумулирует. У пожилых пациентов, у больных с почечной и сердечной недостаточностью выведение периндоприлата замедлено. При почечной недостаточности рекомендуется снижать дозу периндоприла в зависимости от степени тяжести почечной недостаточности (клиренса креатинина). Диализный Cl периндоприлата составляет 70 мл/мин. Кинетика периндоприла изменена у пациентов с циррозом печени: печеночный клиренс снижен наполовину. Тем не менее, количество образующегося периндоприлата не уменьшается, что не требует коррекции дозы. Индапамид. Быстро и практически полностью всасывается в ЖКТ. Прием пищи несколько замедляет всасывание, но существенно не влияет на количество абсорбированного индапамида. Cmax в плазме крови достигается через 1 ч после приема внутрь однократной дозы. Связывается с белками плазмы крови на 79%. T1/2 составляет от 14 до 24 ч (в среднем — 18 ч.). Не кумулирует. Метаболизируется в печени. Выводится почками (70%) преимущественно в виде метаболитов (фракция неизмененного препарата составляет около 5%) и кишечником с желчью в виде неактивных метаболитов (22%). У пациентов с почечной недостаточностью фармакокинетические параметры индапамида существенно не изменяются.

Показания

Заболевание опорно-двигательного аппарата (ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилоартрит, остеоартроз, остеохондроз с корешковым синдромом, радикулит, люмбаго, ишиас) ревматические заболевания мягких тканей (тендовагинит, бурсит, поражение периартикулярных тканей), посттравматическое воспаление мягких тканей и суставов, например, вследствие растяжений, перенапряжений и ушибов, боли в спине, пояснице.

Способ применения и дозы

Препарат принимают внутрь 1 раз/сут, предпочтительно в утренние часы до завтрака, запивая достаточным количеством жидкости. По возможности применение препарата следует начинать с подбора доз периндоприла и индапамида по отдельности. В случае клинической необходимости возможно назначение комбинированной терапии препаратом Ко-Перинева сразу после монотерапии. Дозы приводятся для соотношения периндоприл/индапамид. Начальная доза препарата Ко-Перинева - 2 мг /0.625 мг (1 таб.) 1 раз/сут. Если через 1 месяц применения препарата не удается достичь адекватного контроля АД, то дозу препарата следует увеличить до 4 мг/1.25 мг (1 таб.) 1 раз/сут. При необходимости для достижения более выраженного гипотензивного эффекта возможно увеличение до максимальной суточной дозы препарата Ко-Перинева - 1 таб. (8 мг/2.5 мг) 1 раз/сут. Для пациентов пожилого возраста начальная доза препарата Ко-Перинева составляет 2 мг/0.625 мг (1 таб.) 1 раз/сут. Следует назначать лечение препаратом после контроля функции почек и АД. Препарат Ко-Перинева противопоказан пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (КК менее 30 мл/мин). Пациентам с умеренно выраженной почечной недостаточностью (КК 30-60 мл/мин) рекомендуется начинать терапию с необходимых доз препаратов (в монотерапии), входящих в состав препарата Ко-Перинева; максимальная суточная доза препарата Ко-Перинева 4 мг/1.25 мг. Пациентам с КК 60 мл/мин коррекция дозы не требуется. На фоне терапии необходимо регулярно контролировать концентрацию креатинина и содержание калия в сыворотке крови. Препарат противопоказан пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью. При умеренно выраженной печеночной недостаточности коррекция дозы не требуется. Препарат Ко-Перинева не следует применять у детей и подростков в возрасте до 18 лет, т.к. недостаточно данных по эффективности и безопасности.

Противопоказания

— ангионевротический отек в анамнезе (наследственный/идиопатический или ангионевротический отек на фоне приема других ингибиторов АПФ в анамнезе); — гипокалиемия; — выраженная почечная недостаточность (КК менее 30 мл/мин); — двусторонний стеноз почечных артерий, стеноз артерии единственной почки; — рефрактерная гиперкалиемия; — тяжелая печеночная недостаточность (в т.ч. с энцефалопатией); — непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция; — одновременное применение препаратов, удлиняющих интервал QT на ЭКГ; — одновременное применение с антиаритмическими препаратами, способными вызывать желудочковую тахикардию по типу "пируэт"; — беременность; — период грудного вскармливания; — возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены); — повышенная чувствительность к действующим веществам, любому ингибитору АПФ, производным сульфонамида или любым вспомогательным компонентам препарата. Учитывая отсутствие достаточного клинического опыта применения, препарат Ко-Перинева не следует применять у пациентов, находящихся на диализе, и у пациентов с нелеченной декомпенсированной сердечной недостаточностью. С осторожностью следует применять препарат при системных заболеваниях соединительной ткани (в т.ч. системная красная волчанка, склеродермия); на фоне терапии иммунодепрессантами (риск развития нейтропении, агранулоцитоза); при угнетении костномозгового кроветворения; снижении ОЦК (прием диуретиков, бессолевая диета, рвота, диарея); при стенокардии; цереброваскулярных заболеваниях; реноваскулярной гипертензии; сахарном диабете; хронической сердечной недостаточности (IV функциональный класс по классификации NYHA); при гиперурикемии (особенно сопровождающейся подагрой и уратным нефролитиазом); лабильности АД; при гемодиализе с использованием высокопроточных полиакрилнитриловых мембран; перед процедурой афереза ЛПНП; одновременно с проведением десенсибилизирующей терапии аллергенами (например, ядом перепончатокрылых); при состоянии после трансплантации почек; стенозе аортального и/или митрального клапана; гипертрофической обструктивной кардиомиопатии; у пациентов пожилого возраста.

Применение при беременности и кормлении грудью

Беременность. Прием препарата Ко-Перинева противопоказан при беременности. При планировании беременности или при ее наступлении на фоне приема препарата Ко-Перинева следует немедленно прекратить прием препарата и назначить другую гипотензивную терапию. Не следует применять препарат Ко-Перинева в I триместре беременности. Контролируемых клинических исследований по применению ингибиторов АПФ у беременных не проводилось. Ограниченные данные свидетельствуют, что прием ингибиторов АПФ в I триместре не приводил к порокам развития плода, связанным с фетотоксичностью, но полностью исключить фетотоксическое действие ингибиторов АПФ нельзя. Препарат Ко-Перинева противопоказан во II и в III триместрах беременности. Длительное применение ингибиторов АПФ во II и III триместрах беременности может приводить к нарушению развития плода (снижение функции почек, олигогидрамнион, замедление оссификации костей черепа) и развитию осложнений у новорожденного (почечная недостаточность, артериальная гипотензия, гиперкалиемия). Длительное применение тиазидных диуретиков в III триместре беременности может вызвать гиповолемию у матери и снижение маточно-плацентарного кровотока, что приводит к фетоплацентарной ишемии и задержке развития плода. В редких случаях на фоне приема диуретиков возможно развитие у плода/новорожденного гипогликемии и тромбоцитопении. Если женщина принимала ингибитор АПФ во II и III триместрах беременности, рекомендуется провести УЗИ почек и черепа плода/новорожденного. У новорожденных, матери которых получали терапию ингибиторами АПФ, может наблюдаться артериальная гипотензия, поэтому новорожденные должны находиться под тщательным медицинским наблюдением. Период грудного вскармливания. Препарат Ко-Перинева противопоказан в период грудного вскармливания. Неизвестно, выделяется ли периндоприл с грудным молоком. Индапамид выделяется с грудным молоком. Вызывает уменьшение или подавление лактации. У новорожденного возможно развитие повышенной чувствительности к производным сульфонамида, гипокалиемии и "ядерной"желтухи. Необходимо оценить значимость терапии для матери и принять решение о прекращении грудного вскармливания или прекращении приема препарата.

Побочные действия

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

(ВОЗ): очень часто (1/10), часто (от 1/100 до <1/10), нечасто (от 1/1000 до <1 /100), редко (от 1/10 000 до <1/1000), очень редко (от < 1/10 000), частота неизвестна - не может быть оценена на основании имеющихся данных. В каждой группе нежелательные эффекты представлены в порядке уменьшения их серьезности. Со стороны системы кроветворения: очень редко - тромбоцитопения, лейкопения /нейтропения, агранулоцитоз, апластическая анемия, гемолитическая анемия (есть сообщения при применении ингибиторов АПФ). В определенных клинических ситуациях (состояния после трансплантации почки или пациенты, находящиеся на гемодиализе или перитонеальном диализе) ингибиторы АПФ могут вызывать анемию. Со стороны нервной системы: часто - парестезии, головная боль, головокружение, вертиго; нечасто - лабильность настроения, нарушения сна; очень редко - спутанность сознания; частота неизвестна - обморок. Со стороны органов чувств: часто - нарушения зрения, шум в ушах. Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - выраженное снижение АД, в т.ч. ортостатическая гипотензия; очень редко - аритмии, в т.ч. брадикардия, желудочковая тахикардия, мерцательная аритмия, а также стенокардия, инфаркт миокарда, возможно, вторичные, вследствие снижения АД у пациентов группы высокого риска; частота неизвестна - желудочковая тахикардия типа "пируэт" (возможно с летальным исходом). Со стороны дыхательной системы: часто - сухой кашель, длительно сохраняющийся на фоне применения ингибиторов АПФ и исчезающий после их отмены, одышка; нечасто - бронхоспазм; очень редко - эозинофильная пневмония, ринит. Со стороны пищеварительной системы: часто - запор, сухость слизистой оболочки полости рта, снижение аппетита, тошнота, боль в эпигастрии, боль в животе, нарушения вкусового восприятия, рвота, диспепсия, диарея; очень редко - панкреатит, ангионевротический отек кишечника, холестатическая желтуха; частота неизвестна - при печеночной недостаточности существует вероятность развития печеночной энцефалопатии. Со стороны кожных покровов и подкожно-жировой клетчатки: часто - кожный зуд, кожная сыпь, макуло-папулезные высыпания; возможно ухудшение течения системной красной волчанки; очень редко - многоформная эритема, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона; в единичных случаях - реакции фоточувствительности. Аллергические реакции: нечасто - ангионевротический отек лица, конечностей, губ, слизистых оболочек полости рта, языка, голосовых складок и/или гортани, крапивница; у пациентов с отягощенным аллергологическим анамнезом - в основном дерматологические реакции повышенной чувствительности. Со стороны костно-мышечной системы: часто - мышечные спазмы. Со стороны мочевыделительной системы: нечасто - почечная недостаточность; очень редко - острая почечная недостаточность. Со стороны репродуктивной системы: нечасто - импотенция. Прочие: часто - астения; нечасто - повышенное потоотделение. Со стороны лабораторных показателей: редко - гиперкальциемия; частота неизвестна - увеличение QT на ЭКГ,

повышение концентрации мочевой кислоты и глюкозы в сыворотке крови во время приема препарата, повышение активности печеночных ферментов, небольшое повышение концентрации креатинина в плазме крови, обратимое после прекращения терапии, которое чаще развивается на фоне стеноза почечных артерий или стеноза артерии единственной почки, артериальной гипертензии на фоне терапии диуретиками, при почечной недостаточности; гипокалиемия, особенно значимая для пациентов, относящихся к группе риска; гипохлоремия может привести к компенсаторному метаболическому алкалозу (вероятность и тяжесть эффекта - низкие); гиперкалиемия чаще обратимая; гипонатриемия с гиповолемией, приводящие к снижению ОЦК и ортостатической гипотензии. Побочные эффекты по данным клинических исследований По данным клинических исследований побочные эффекты соответствуют ранее установленному профилю безопасности комбинации периндоприла и индапамида. В редких случаях развивались следующие серьезные побочные реакции: гиперкалиемия, острая почечная недостаточность, артериальная гипотензия и кашель, возможно развитие ангионевротического отека.

Передозировка

Симптомы: выраженное снижение АД, тошнота, рвота, мышечные судороги, головокружение, сонливость, спутанность сознания, олигурия вплоть до анурии (вследствие снижения ОЦК); возможны нарушения водно-электролитного баланса (низкое содержание натрия и калия в плазме крови). Лечение: промывание желудка и /или назначение активированного угля, восстановление водно-электролитного баланса в условиях стационара. При выраженном снижении АД необходимо перевести больного в положение лежа на спине с приподнятыми вверх ногами; далее следует провести мероприятия, направленные на увеличение ОЦК (введение 0,9% раствора натрия хлорида в/в). Периндоприлат, активный метаболит периндоприла, может быть выведен из организма с помощью диализа.

Взаимодействие с другими препаратами

Одновременное применение не рекомендуется Препараты лития. При одновременном применении препаратов лития и ингибиторов АПФ были зарегистрированы случаи обратимого повышения концентрации лития в сыворотке крови. Одновременный прием тиазидных диуретиков может способствовать увеличению концентрации лития в плазме крови и риска его токсического действия на фоне приема ингибитора АПФ. Одновременное применение препарата Ко-Перинева с препаратами лития не рекомендуется. При необходимости одновременного применения необходимо тщательно контролировать сывороточные концентрации лития. Одновременное применение, требующее особой осторожности

Баклофен — потенцирование гипотензивного эффекта. Необходим контроль АД, функции почек и при необходимости коррекция дозы гипотензивных средств. НПВП, в т.ч. высокие дозы ацетилсалициловой кислоты (более 3 г/сут). Одновременное применение ингибиторов АПФ с НПВП (включая ацетилсалициловую кислоту в дозах, оказывающих противовоспалительное действие, ингибиторы ЦОГ-2 и неселективные НПВП) снижает гипотензивный эффект ингибиторов АПФ, повышает риск развития нарушений функции почек, вплоть до развития острой почечной недостаточности, повышает содержание калия в сыворотке крови, особенно у пациентов с уже существующими нарушениями функции почек. Такую комбинацию рекомендуется применять с осторожностью, особенно у пациентов пожилого возраста. До начала лечения пациентам необходимо компенсировать потерю жидкости, а также регулярно контролировать функцию почек как в начале терапии, так и в процессе лечения. Одновременное применение, требующее осторожности Трициклические антидепрессанты, антипсихотические средства (нейролептики). Усиливают гипотензивный эффект и увеличивают риск развития ортостатической гипотензии (аддитивный эффект). ГКС, тетракозактид. Уменьшение гипотензивного эффекта (задержка жидкости и ионов натрия в результате действия ГКС). Другие гипотензивные средства: возможно усиление гипотензивного эффекта препарата Ко-Перинева. Периндоприл Одновременное применение не рекомендуется Калийсберегающие диуретики (спиронолактон, триамтерен, амилорид, эплеренон) и препараты калия: ингибиторы АПФ уменьшают потерю калия почками, вызванную диуретиком. При совместном применении их с ингибиторами АПФ возможно повышение содержания калия в сыворотке крови вплоть до летального исхода. Если необходимо одновременное применение ингибитора АПФ и вышеуказанных препаратов (в случае подтвержденной гипокалиемии), следует соблюдать осторожность и проводить регулярный контроль содержания калия в плазме крови и параметров ЭКГ. Одновременное применение, требующее особой осторожности Гипогликемические средства для приема внутрь (производные сульфонилмочевины) и инсулин: применение ингибиторов АПФ (описаны для каптоприла и эналаприла) в очень редких случаях может усилить гипогликемический эффект производных сульфонилмочевины и инсулина у пациентов с сахарным диабетом; при их одновременном применении возможно повышение толерантности к глюкозе и снижения потребности в инсулине, что может потребовать коррекции доз гипогликемических средств для приема внутрь и инсулина. Одновременное применение, требующее осторожности Аллопуринол, цитостатические иммунодепрессанты, ГКС (при системном применении) и прокаинамид: одновременный прием этих препаратов с ингибиторами АПФ может увеличивать риск развития лейкопении. Средства для обшей анестезии: ингибиторы АПФ могут усилить гипотензивный эффект некоторых средств для проведения общей анестезии.

Диуретики (тиазидные и петлевые): применение диуретиков в высоких дозах может приводить к гиповолемии (за счет уменьшения ОЦК), а добавление к терапии периндоприла — к выраженному снижению АД. Индапамид Одновременное применение, требующее особой осторожности Препараты, способные вызвать желудочковую полиморфную тахикардию типа "пируэт»: т.к. существует риск развития гипокалиемии, индапамид следует применять с осторожностью одновременно с лекарственными средствами, способными вызвать желудочковую тахикардию типа "пируэт», такими как: антиаритмические средства (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид, амиодарон, дофетилид, ибутилид, бретилия тозилат, соталол); некоторые нейролептики (хлорпромазин, циамемазин, левомепромазин, тиоридазин, трифлуоперазин), бензамиды (амисульприд, сульпирид, сультоприд, тиаприд), бутирофенонами (дроперидол, галоперидол), другие нейролептики (пимозид); другими препаратами, такими как бепридил, цизаприд, дифеманил метилсульфат, эритромицин при в/в применении, галофантрин, мизоластин, моксифлоксацин, пентамидин, спарфлоксацин, винкамин при в/в применении, метадон, астемизол, терфенадин. Следует избегать одновременного применения с вышеперечисленными препаратами. Необходимо контролировать содержание калия в сыворотке крови во избежание гипокалиемии, при развитии которой необходимо проводить ее коррекцию, контролировать интервал QT на ЭКГ. Лекарственные средства, способные вызывать гипокалиемию: амфотерицин В при в/в введении, глюко- и минералокортикоиды (при системном назначении), слабительные средства, стимулирующие моторику кишечника (следует применять слабительные средства, не стимулирующие моторику кишечника), тетракозактид — увеличение риска развития гипокалиемии (аддитивный эффект). Необходим контроль содержания калия в плазме крови, при необходимости, его коррекция. Особое внимание следует уделять пациентам, одновременно получающим сердечные гликозиды. Сердечные гликозиды: гипокалиемия усиливает токсическое действие сердечных гликозидов. При одновременном применении индапамида и сердечных гликозидов следует контролировать содержание калия в плазме крови, показатели ЭКГ и, при необходимости, корректировать дозу сердечных гликозидов. Одновременное применение, требующее осторожности Метформин: функциональная почечная недостаточность на фоне приема диуретиков, особенно петлевых, при одновременном применении с метформином повышает риск развития молочнокислого ацидоза. Не следует применять метформин, если концентрация креатинина в плазме крови превышает 15 мг/л (135 мкмоль/л) — у мужчин и 12 мг/л (110 мкмоль/л) — у женщин. Йодсодержащие контрастные средства: у пациентов с гиповолемией на фоне применения диуретических средств существует повышенный риск развития острой почечной недостаточности, особенно при применении контрастных веществ, содержащих высокие дозы йода. Перед применением

йодсодержащих контрастных средств следует восполнить ОЦК. Препараты, содержащие соли кальция: при одновременном применении возможно развитие гиперкальциемии вследствие снижения выведения кальция почками. Циклоспорин: возможно повышение концентрации креатинина в плазме крови без изменения концентрации циклоспорина в плазме крови, даже при отсутствии выраженной потери ионов натрия и дегидратации.

Особые указания

Препараты лития. Не рекомендуется одновременное применение препарата Ко-Перинева с препаратами лития. Нарушение функции почек. Терапия препаратом Ко-Перинева противопоказана пациентам с выраженной почечной недостаточностью (Cl креатинина менее 30 мл/мин). У некоторых пациентов с артериальной гипертензией без предшествующего нарушения функции почек на фоне терапии препаратом Ко-Перинева могут появиться признаки острой почечной недостаточности. В этом случае лечение препаратом Ко-Перинева следует прекратить. В дальнейшем можно возобновить комбинированную терапию, используя низкие дозы препарата Ко-Перинева, либо применять препараты периндоприл и индапамид в монотерапии. Таким пациентам необходим регулярный контроль содержания калия и креатинина в сыворотке крови через каждые 2 нед после начала терапии и каждые последующие 2 мес терапии препаратом Ко-Перинева. Острая почечная недостаточность чаще развивается у пациентов с тяжелой ХСН или исходным нарушением функции почек, в т.ч. при двустороннем стенозе почечных артерий или стенозе артерии единственной функционирующей почки. Прием препарата Ко-Перинева не рекомендован пациентам с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной функционирующей почки. Снижение АД и нарушение водно-электролитного баланса. Гипонатриемия связана с риском внезапного снижения АД (особенно у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной функционирующей почки). Поэтому при динамическом наблюдении за пациентами следует обращать внимание на возможные симптомы обезвоживания и снижение содержания электролитов в плазме крови, например после продолжительной диареи или рвоты. Таким пациентам необходим регулярный контроль электролитов в плазме крови. При выраженном снижении АД может потребоваться в/в введение 0,9% раствора натрия хлорида. Преходящая артериальная гипотензия не является противопоказанием для дальнейшего продолжения терапии. После восстановления ОЦК и АД можно возобновить терапию препаратом Ко-Перинева, применяя низкие дозы препарата либо применяя препараты периндоприл и индапамид в монотерапии. Содержание калия. Комбинированное применение периндоприла и индапамида не предотвращает

развитие гипокалиемии, особенно у пациентов с сахарным диабетом или почечной недостаточностью. Как и в случае комбинированного применения гипотензивных средств и диуретика, необходим регулярный контроль содержания калия в плазме крови. Вспомогательные вещества. Следует учитывать, что в состав вспомогательных веществ препарата Ко-Перинева входит лактозы моногидрат, поэтому препарат противопоказан пациентам с наследственной галактоземией, дефицитом лактазы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией (см. раздел "Противопоказания») Периндоприл Нейтропения/агранулоцитоз. У пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, возможны случаи развития нейтропении/агранулоцитоза, тромбоцитопении и анемии. У пациентов с нормальной функцией почек в отсутствие других осложнений нейтропения развивается редко и проходит самостоятельно после отмены ингибиторов АПФ. Периндоприл необходимо с большой осторожностью применять у пациентов с заболеваниями соединительной ткани и одновременно получающих иммуносупрессивную терапию, аллопуринол или прокаинамид, особенно при существующих нарушениях функции почек. У таких пациентов могут развиваться тяжелые инфекции, не поддающиеся интенсивной антибиотикотерапии. В случае назначения периндоприла рекомендуется периодически контролировать количество лейкоцитов в крови. Пациент должен быть предупрежден о том, что в случае появления каких-либо признаков инфекционного заболевания (боль в горле, повышение температуры) необходимо немедленно обратиться к врачу. Повышенная чувствительность/ангионевротический отек (отек Квинке). При приеме ингибиторов АПФ, в т.ч. периндоприла, в редких случаях может наблюдаться развитие ангионевротического отека лица, губ, языка, язычка верхнего неба и/или гортани. При появлении этих симптомов прием препарата должен быть немедленно прекращен, больной должен наблюдаться до тех пор, пока признаки отека не исчезнут полностью. Если ангионевротический отек затрагивает только лицо и губы, то его проявления обычно проходят самостоятельно, или для лечения его симптомов могут применяться антигистаминные препараты. Ангионевротический отек, сопровождающийся отеком языка или гортани, может привести к обструкции дыхательных путей и летальному исходу. При появлении таких симптомов следует немедленно ввести п/к эпинефрин (адреналин) (в разведении 1:1000 (0,3 или 0,5 мл) и/или обеспечить проходимость дыхательных путей. У больных, в анамнезе которых отмечался отек Квинке, не связанный с приемом ингибиторов АПФ, может быть повышен риск его развития при приеме препаратов этой группы. В редких случаях на фоне терапии ингибиторами АПФ развивается ангионевротический отек кишечника. При этом у пациентов отмечается боль в животе как изолированный симптом или в сочетании с тошнотой и рвотой, в некоторых случаях без предшествующего ангионевротического отека лица и при нормальном уровне С1-эстеразы. Диагноз устанавливается с помощью компьютерной томографии брюшной полости, УЗИ или в момент хирургического

вмешательства. Симптомы исчезают после прекращения приема ингибиторов АПФ. У пациентов с болью в животе, получающих ингибиторы АПФ, при проведении дифференциального диагноза необходимо учитывать возможность развития ангионевротического отека кишечника. Анафилактоидные реакции при проведении процедур десенсибилизации. Имеются отдельные сообщения о развитии длительных, угрожающих жизни анафилактоидных реакций у больных, получающих ингибиторы АПФ во время десенсибилизирующей терапии ядом перепончатокрылых насекомых (пчелы, осы). Следует избегать назначения ингибитора АПФ пациентам, получающим иммунотерапию ядом перепончатокрылых насекомых. Развития анафилактоидных реакций можно избежать путем временной отмены ингибитора АПФ не менее чем за 24 ч до начала проведения процедуры десенсибилизации. Анафилактоидные реакции при проведении афереза ЛПНП. В редких случаях у пациентов, получающих ингибиторы АПФ, при проведении афереза ЛПНП с использованием сульфата декстрана могут развиваться угрожающие жизни анафилактоидные реакции. Для предотвращения анафилактоидной реакции следует прекратить терапию ингибитором АПФ перед каждой процедурой афереза ЛПНП с использованием высокопроточных мембран. Гемодиализ. У пациентов, получающих ингибиторы АПФ, при проведении гемодиализа с использованием высокопроточных мембран (например AN69) были отмечены анафилактоидные реакции. Поэтому желательно использовать мембрану другого типа или применять гипотензивный препарат другой фармакотерапевтической группы (см. раздел "С осторожностью»). Калийсберегающие диуретики и препараты калия. Совместное применение периндоприла и калийсберегающих диуретиков, а также препаратов калия и калийсодержащих заменителей пищевой соли не рекомендуется. Кашель. На фоне терапии ингибитором АПФ может возникать сухой кашель, который исчезает после отмены препаратов этой группы. При появлении сухого кашля следует помнить о возможной связи этого симптома с приемом ингибитора АПФ. Если врач считает, что терапия ингибитором АПФ необходима пациенту, прием препарата Ко-Перинева может быть продолжен. Дети и подростки моложе 18 лет. Препарат Ко-Перинева противопоказан детям и подросткам моложе 18 лет из-за отсутствия данных об эффективности и безопасности применения. Риск артериальной гипотензии и/или почечной недостаточности (у пациентов с ХСН, нарушением водно-электролитного баланса и др.). При циррозе печени, сопровождающимся отеками и асцитом, артериальной гипотензией, ХСН может отмечаться значительная активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), особенно при выраженной гиповолемии и снижении содержания электролитов в плазме крови (на фоне бессолевой диеты или длительного приема диуретиков). Применение ингибитора АПФ вызывает блокаду РААС, в связи с этим возможно резкое снижение АД и/или повышение концентрации креатинина в плазме крови, свидетельствующее о развитии острой почечной недостаточности, что чаще

наблюдается при приеме первой дозы препарата Ко-Перинева или в течение первых 2 нед терапии. Пациенты пожилого возраста. Перед началом приема препарата Ко-Перинева следует оценить функцию почек и содержание калия в плазме крови. Начальную дозу препарата Ко-Перинева подбирают в зависимости от степени снижения АД, особенно при уменьшении ОЦК и ХСН (IV функциональный класс по классификации NYHA). Подобные меры позволяют избежать резкого снижения АД. Атеросклероз. Риск артериальной гипотензии существует у всех больных, однако особую осторожность следует соблюдать при применении препарата Ко-Перинева у пациентов с ишемической болезнью сердца и недостаточностью мозгового кровообращения. У таких пациентов лечение следует начинать с дозы 0,625/2 мг препарата Ко-Перинева (начальная доза). Больные реноваскулярной гипертензией. Лечение препаратом Ко-Перинева пациентов с диагностированным или предполагаемым стенозом почечной артерии следует начинать в условиях стационара с дозы препарата Ко-Перинева 0,625/2 мг, контролируя функцию почек и содержание калия в плазме крови. У некоторых пациентов может развиться острая почечная недостаточность, которая обратима после отмены препарата. Другие группы риска. У пациентов с ХСН (IV функциональный класс по классификации NYHA) и больных сахарным диабетом типа 1 (опасность спонтанного увеличения содержания калия) лечение необходимо начинать с начальной дозы 0,625/2 мг препарата Ко-Перинева и под врачебным контролем. Пациенты с сахарным диабетом. При назначении препарата Ко-Перинева пациентам с сахарным диабетом, получающим гипогликемические средства для приема внутрь или инсулин, в течение первого месяца терапии необходимо регулярно контролировать концентрацию глюкозы в крови. Этнические особенности. Периндоприл (как и другие ингибиторы АПФ), оказывает менее выраженное гипотензивное действие у пациентов негроидной расы по сравнению с представителями других рас. Хирургические вмешательства/Общая анестезия. Применение ингибиторов АПФ у больных, подвергающихся хирургическому вмешательству с применением общей анестезии, может привести к выраженному снижению АД, особенно при применении средств для общей анестезии, оказывающих гипотензивное действие. Рекомендуется прекратить прием ингибиторов АПФ, в т.ч. периндоприла, за 12 ч до хирургического вмешательства, предупредив врача-анестезиолога о применении ингибиторов АПФ. Аортальный стеноз /Митральный стеноз/Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия. Ингибиторы АПФ должны с осторожностью применяться у пациентов с обструкцией выходного тракта левого желудочка и при аортальном и/или митральном стенозе. Печеночная недостаточность. В редких случаях на фоне приема ингибиторов АПФ возникает холестатическая желтуха, при прогрессировании которой развивается фульминантный некроз печени, иногда с летальным исходом. При появлении желтухи или значительного повышения активности печеночных трансаминаз на фоне приема

ингибиторов АПФ прием препарата Ко-Перинева следует прекратить. Анемия. Может развиться у пациентов после трансплантации почки или у больных, находящихся на гемодиализе. Гиперкалиемия. Может развиться во время лечения ингибиторами АПФ, в т.ч. и периндоприлом. Факторами риска гиперкалиемии являются почечная недостаточность, пожилой возраст, сахарный диабет, некоторые сопутствующие состояния (снижение ОЦК, острая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, метаболический ацидоз), одновременный прием калийсберегающих диуретиков (таких как спиронолактон, эплеренон, триамтерен, амилорид), а также препаратов калия или калийсодержащих заменителей пищевой соли и применение других препаратов, способствующих повышению содержания калия в плазме крови (например гепарин). Гиперкалиемия может привести к серьезным нарушениям сердечного ритма, иногда с летальным исходом. Комбинированное применение перечисленных выше препаратов необходимо проводить с осторожностью. Индапамид Фоточувствительность. Имеются сообщения о случаях повышенной фоточувствительности на фоне приема тиазидных и тиазидоподобных диуретиков. При развитии реакции фоточувствительности на фоне приема препарата Ко-Периневалечение необходимо прекратить. Если имеется необходимость возобновить применение препарата Ко-Перинева, следует защищать открытые участки кожи от прямого воздействия солнечных и искусственных УФ-лучей. Водно-электролитный баланс. Содержание натрия в плазме крови. До начала лечения препаратом Ко-Перинева необходимо определить содержание натрия в плазме крови и на фоне приема препарата проводить регулярный контроль электролитов в плазме крови. Все диуретические средства способны вызывать гипонатриемию, приводящую к серьезным осложнениям. Содержание калия в плазме крови. Терапия тиазидными и тиазидоподобными диуретиками связана с риском развития гипокалиемии (менее 3,4 ммоль/л) у следующих пациентов: пожилого возраста, истощенных пациентов, пациентов с циррозом печени, пациентов с периферическими отеками, асцитом, ишемической болезнью сердца, ХСН. Гипокалиемия у этих больных усиливает токсическое действие сердечных гликозидов и повышает риск развития аритмии. К группе повышенного риска относятся пациенты с увеличенным интервалом QT на ЭКГ. Гипокалиемия, как и брадикардия, способствует развитию тяжелых нарушений сердечного ритма, особенно аритмии типа "пируэт», которая может быть летальной. Во всех описанных случаях необходим регулярный контроль содержания калия в плазме крови. Первое определение содержания калия в плазме крови необходимо провести в течение первой недели от начала терапии препаратом Ко-Перинева. Содержание кальция в плазме крови. Тиазидные и тиазидоподобные диуретики уменьшают выведение кальция почками, приводя к незначительному и временному повышению содержания кальция в плазме крови. Выраженная гиперкальциемия может быть следствием скрытого гиперпаратиреоза. Перед исследованием функции

паращитовидных желез следует отменить прием препарата Ко-Перинева. Концентрация глюкозы в плазме крови. Следует контролировать концентрацию глюкозы у пациентов с сахарным диабетом. Мочевая кислота. У больных с повышенной концентрацией мочевой кислоты в плазме крови на фоне терапии препаратом Ко-Перинева может увеличиваться частота обострения течения подагры. Диуретические средства и функция почек. Гиповолемия в результате снижения ОЦК или гипонатриемия, вызванная приемом диуретиков, в начале лечения препаратом Ко-Перинева может приводить к снижению скорости клубочковой фильтрации и сопровождаться повышением концентрации креатинина и мочевины в плазме крови. Спортсмены. Индапамид может дать ложноположительную реакцию при проведении допинг-контроля. Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Необходимо соблюдать осторожность при управлении автотранспортом и работе с техническими устройствами, требующими повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций.

Условия хранения

В сухом месте