

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**  
**НОЛІПРЕЛ® аргінін ФОРТЕ**  
**(NOLIPREL® arginine FORTE)**

**Склад:**

*Діючі речовини:* периндоприлу аргініну 5 мг (що відповідає 3.395 мг периндоприлу) та 1,25 мг індапаміду;

*допоміжні речовини:* мальтодекстрин, лактози моногідрат, магнію стеарат, натрію крохмальгліколят (тип А), кремнію діоксид колоїдний безводний, макрогол 6000, гліцерин, гіпромелоза, титану діоксид (E171).

**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

**Фармакотерапевтична група.** Комбіновані препарати інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту. Периндоприл і діуретики. Код АТС С09В А04.

**Клінічні характеристики.**

**Показання.** Артеріальна гіпертензія.

**Протипоказання,**

**що пов'язані з периндоприлом:**

- ангіоневротичний набряк (набряк Квінке) в анамнезі після застосування будь-яких інгібіторів АПФ;
- ідіопатичний або спадковий ангіоневротичний набряк
- вагітність (особливо другий та третій триместри);

**що пов'язані з індапамідом:**

- тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну <30 мл/хв)
- тяжке порушення функції печінки та печінкова енцефалопатія;
- гіпокаліємія (калій плазми < 3,4 ммоль/л);
- комбінація з неантиаритмічними препаратами, що можуть спричинити розвиток пароксизмальної шлуночкової тахікардії типу "пірует";
- годування груддю;

**що пов'язані з препаратом НОЛІПРЕЛ® аргінін ФОРТЕ:**

- підвищена чутливість (алергія) до активних речовин препарату (периндоприлу чи індапаміду) або до будь-якого компонента препарату, підвищена чутливість до будь-якого інгібітора АПФ або до сульфонамідів в анамнезі;

Через відсутність достатнього клінічного досвіду НОЛІПРЕЛ® аргінін ФОРТЕ не слід застосовувати:

- пацієнтам, які знаходяться на гемодіалізі;
- пацієнтам з нелікованою декомпенсованою серцевою недостатністю.

**Спосіб застосування та дози.**

Для перорального застосування.

По 1 таблетці препарату НОЛІПРЕЛ® аргінін ФОРТЕ на добу, бажано вранці, перед їжею.

Залежно від клінічної ситуації може бути рекомендовано починати лікування з монотерапії одним з активних компонентів препарату або препаратом НОЛІПРЕЛ® аргінін.

Максимальна добова доза - 1 таблетка препарату НОЛІПРЕЛ® аргінін ФОРТЕ на добу.

Дозування для пацієнтів груп ризику див. розділ "Особливості застосування".

### **Побічні реакції.**

Звичайно лікування препаратом НОЛПРЕЛ® аргінін ФОРТЕ переноситься добре. Іноді можуть виникнути небажані ефекти, які перераховано нижче, з використанням наступного правила: дуже часті (>1/10); часті (>1/100 та <1/10); нечасті (>1/1000 та <1/100); рідкі (>1/10 000 та <1/1000); дуже рідкі (<1/10 000).

*Гематологічні порушення:* дуже рідко при застосуванні інгібіторів АПФ можливі виникнення тромбоцитопенії, лейкопенії, агранулоцитозу, гемолітичної анемії, апластичної анемії, особливо у пацієнтів після трансплантації нирки, у пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі.

*З боку нервової системи:* рідко - головний біль, парестезія, астенія, запаморочення, порушення настрою та сну.

*З боку серцево-судинної системи:* рідко можливо виникнення ортостатичної або неортостатичної гіпотензії.

*З боку респіраторної системи:* часто може виникнути сухий кашель, який зникає після відміни препарату.

*З боку травного тракту:* часто можливі запор, сухість у роті, нудота, анорексія, біль у епігастральній ділянці живота, порушення смакових відчуттів; дуже рідко - панкреатит, у пацієнтів з печінковою недостатністю можливо – виникнення печінкової енцефалопатії (див. розділ 4.3 та 4.4).

*Алергічні реакції:* рідко – більшість у вигляді дерматологічних реакцій, особливо у пацієнтів, схильних до алергії: макулопапульозні висипання, пурпура, загострення системного червоного вовчачка; дуже рідко – ангіоневротичний набряк.

*З боку системи м'язів:* рідко - судоми.

*З боку лабораторних показників* (див. також розділ "Особливості застосування"): можливе виникнення гіпокаліємії (особливо у пацієнтів з груп ризику), гіпонатріємії (у зневоднених пацієнтів), можливо підвищення рівня сечової кислоти та глюкози у сироватці крові, незначне підвищення рівня креатиніну у плазмі і сечі (характерно для пацієнтів із стенозом ниркових артерій, артеріальної гіпертензії під час лікування діуретиками, ниркової недостатності), яке зникає після припинення приймання препарату, підвищений рівень калію (зазвичай тимчасовий), рідко - підвищення рівня кальцію плазми.

### **Передозування.**

У разі передозування (прийом великої кількості препарату) найчастіше спостерігається така небажана побічна реакція, як артеріальна гіпотензія, яка іноді може супроводжуватися нудотою, блюванням, судомами, запамороченням, сонливістю, сплутаністю свідомості, олігурією, яка може прогресувати до анурії (внаслідок гіповолемії). Порушення водно-електролітного балансу (зниження рівня калію та натрію в плазмі крові).

Лікування. Необхідно вивести препарат з організму: промити шлунок, призначити активоване вугілля та відновити водно-електролітний баланс в умовах стаціонару.

У разі тяжкої гіпотензії пацієнту необхідно надати горизонтальне положення з низьким узголів'ям. Симптоматична терапія. За необхідності провести внутрішньовенне введення ізотонічного розчину або використати будь-який інший спосіб відновлення об'єму крові.

Периндоприлат може бути видалений з організму за допомогою гемодіалізу.

**Застосування у період вагітності та годування груддю.** Застосування препарату у перший триместр вагітності не рекомендовано. При плануванні або встановленій вагітності лікування препаратом слід припинити якнайшвидше. Застосування препарату в другий та третій триместри вагітності протипоказане.

Застосування індапаміду під час періоду годування груддю протипоказане, через наявність даних щодо його проникнення у грудне молоко. Немає даних щодо проникнення периндоприлату у грудне молоко.

**Діти та підлітки.** Ефективність та безпечність препарату для дітей та підлітків не встановлена.

Застосування у дітей та підлітків не рекомендовано.

**Особливості застосування,  
що пов'язані з препаратом НОЛПРЕЛ® аргінін ФОРТЕ**

До початку приймання препарату та під час його застосування необхідно проводити моніторинг артеріального тиску, функції нирок (креатинін плазми), калію та натрію плазми крові, особливо у хворих літнього віку та пацієнтів із груп ризику.

**Порушення функції нирок.** У разі тяжкого порушення функції нирок (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) протипоказане призначення препарату НОЛПРЕЛ® аргінін ФОРТЕ. Для пацієнтів з помірним порушенням функції нирок з кліренсом креатиніну 30-60 мл/хв рекомендовано починати лікування із застосування окремо активних речовин препарату (периндоприлу та індапаміду) або з препарату НОЛПРЕЛ® аргінін. Пацієнти з кліренсом креатиніну  $\geq 60$  мл/хв не потребують корекції дози. Якщо під час застосування препарату у хворого на артеріальну гіпертензію виникли лабораторні ознаки ниркової недостатності, застосування препарату НОЛПРЕЛ® аргінін ФОРТЕ необхідно припинити з можливістю відновлення лікування після нормалізації показників. Таким пацієнтам необхідно проводити моніторинг калію та креатиніну через два тижні від початку лікування та кожні два місяці у період терапевтичної стабілізації. Ризик виникнення ниркової недостатності вище у пацієнтів з тяжкою серцевою недостатністю або з нирковою недостатністю в анамнезі, включаючи пацієнтів із стенозом ниркової артерії.

Зазвичай цей препарат не рекомендований для пацієнтів із двобічним стенозом ниркових артерій або стенозом артерії єдиної нирки, що функціонує через відсутність достатнього клінічного досвіду.

**Порушення функції печінки.** Цей препарат протипоказаний при тяжкому порушенні функції печінки. При порушенні функції печінки середньої тяжкості препарат може призначатися у звичайній терапевтичній дозі.

**Раптова гіпотензія, гіповолемія та зменшення рівня електролітів.** Ризик розвитку раптової гіпотензії зростає у пацієнтів з гіповолемією, дефіцитом натрію (через довготривале приймання діуретиків, безсольову дієту), з низьким артеріальним тиском, при стенозі ниркової артерії, серцевій недостатності або цирозі печінки з едемою та асцитом. Лікування слід починати з мінімальної можливої дози та з наступним її збільшенням. До початку приймання препарату та під час його застосування необхідно контролювати водно-електролітний баланс. Транзиторна гіпотензія не є причиною для відміни препарату. Після компенсації водно-електролітного балансу лікування продовжують меншою дозою або одним з компонентів препарату.

**Калій плазми.** До початку приймання препарату та під час його застосування необхідно проводити моніторинг калію плазми пацієнтам з груп ризику за виникненням гіпо- або гіперкаліємії (пацієнти літнього віку, пацієнти з порушеним або недостатнім харчуванням, з ішемічною хворобою серця, з серцевою недостатністю, хворі на цукровий діабет, з цирозом печінки з набряками та асцитом або які приймають додатково діуретики). Хворим з серцевою недостатністю (ІУ ступеня) або з інсулінзалежним цукровим діабетом (через ризик спонтанного підвищення рівня калію в плазмі крові) рекомендовано починати лікування в умовах стаціонару з мінімальної дози.

**Через наявність у складі препарату лактози** даний лікарський засіб не слід призначати якщо є спадкова непереносимість галактози, дефіцит лактази, порушення всмоктування глюкози та/або галактози.

**Що пов'язані з периндоприлом**

**Кашель.** Як і при застосуванні інших інгібіторів АПФ (іАПФ), можливо виникнення сухого кашлю, який зникає після його відміни. За необхідності лікування можна продовжити.

**Пацієнтам літнього віку** лікування слід починати з мінімальної дози (1 таблетка препарату НОЛПРЕЛ® аргінін) особливо при дефіциті рідини та електролітів, щоб знизити ризик виникнення раптової гіпотензії. Початкова доза, за необхідності, може бути збільшена залежно від відповіді на лікування.

**У пацієнтів з атеросклерозом.** Ризик виникнення гіпотензії зростає у пацієнтів з ішемічною хворобою

серця або недостатністю церебрального кровообігу. Таким пацієнтам лікування слід починати з мінімальної дози (1 таблетка НОЛПРЕЛ® аргінін)

*Реноваскулярна гіпертензія.* Лікування таких пацієнтів слід починати з мінімальної дози (1 таблетка препарату НОЛПРЕЛ® аргінін) в умовах стаціонару після перевірки функції нирок (креатинін плазми) і калію плазми крові.

*Анемія.* У пацієнтів після трансплантації нирки або під час проведення діалізу є ризик виникнення анемії. Це зниження помітніше при вищих вихідних цифрах гемоглобіну. Цей ефект не залежить від дози та, можливо, пов'язаний з механізмом дії інгібіторів АПФ. Зниження гемоглобіну незначне, може виникнути протягом перших 1-6 місяців, потім стабілізується. Лікування іАПФ може бути продовжене за умови регулярного контролю рівня гемоглобіну.

*Ризик виникнення нейтропенії/агранулоцитозу у пацієнтів зі зниженим імунітетом* є дозозалежним та може виникнути у пацієнта з певним порушенням функції нирок, особливо якщо вона пов'язана з колагенозами, такими як системний червоний вовчак, склеродермія та терапією імуносупресорами. Ці явища зникають після припинення терапії інгібітором АПФ. Суворе дотримання встановленого дозування є запорукою запобігання таким кризам.

Якщо хворому збираються робити *хірургічне втручання*, необхідно повідомити лікаря про застосування НОЛПРЕЛ® аргінін ФОРТЕ. Лікування іАПФ повинно бути припинено за одну добу до хірургічного втручання (див. розділ „Взаємодія з іншими лікарськими засобами”).

У пацієнтів з підвищеним рівнем ліпопротеїдів низької щільності *при проведенні плазмаферезу* з використанням декстрасульфату на фоні застосування іАПФ можуть виникнути небезпечні для життя анафілактоїдні реакції. Розвитку анафілактоїдних реакцій можна уникнути при тимчасовому припиненні лікування іАПФ до початку проведення плазмаферезу.

У пацієнтів, які приймають іАПФ *під час десенсибілізуючого лікування препаратами, що містять бджолину отруту*, можуть виникати анафілактоїдні реакції. Розвитку цих реакцій можна запобігти при тимчасовому припиненні застосування іАПФ. Вищезазначені реакції можуть з'явитися при проведенні провокаційних проб.

*Аортальний стеноз/гіпертрофічна кардіоміопатія.* Інгібітори АПФ мають призначатися з обережністю пацієнтам з обструкцією вихідного тракту з лівого шлуночка.

*Порушення функції печінки.* Рідко. Прийом інгібіторів АПФ асоціювався з синдромом, який починався з холестатичної жовтухи та прогресував до швидкоплинного некрозу печінки, іноді з летальним кінцем. Механізм цього синдрому неясний. Пацієнтам, у яких під час прийому інгібіторів АПФ розвинулася жовтуха з підвищенням рівня печінкових ферментів, слід відмінити приймання інгібіторів АПФ та забезпечити відповідне медичне спостереження.

### **Що пов'язані з індапамідом**

*У пацієнтів, які мають подовжений QT інтервал*, гіпокаліємія, як і брадикардія, можуть сприяти розвитку тяжких порушень серцевого ритму, в тому числі пароксизмальної шлуночкової тахікардії типу "пірует", які можуть бути фатальними. У будь-якому випадку необхідний частий контроль рівня калію в крові. Перший аналіз має бути зроблений протягом першого тижня лікування. При зниженні рівня калію необхідна його корекція.

*Кальцій плазми.* Тіазидні та тіазидоподібні діуретики можуть зменшувати екскрецію кальцію та спричиняти незначне та транзиторне підвищення рівня кальцію в плазмі крові. У разі значного підвищення рівня кальцію плазми необхідно провести додаткове обстеження та виключити наявність у хворого гіперпаратиреозу.

*Спортсмени.* Під час застосування препарату НОЛПРЕЛ® аргінін ФОРТЕ можливий позитивний результат при проведенні допінг-контролю у спортсменів.

*Пацієнти з підвищеним рівнем сечової кислоти:* можливо посилення нападів подагри.

### **Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.**

НОЛПРЕЛ® аргінін ФОРТЕ не порушує психомоторні реакції. Препарат може впливати на здатність керувати автомобілем і працювати з різними механізмами тільки у разі виникнення раптового

***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші форми взаємодій.***

При застосуванні препарату НОЛПРЕЛ® аргінін ФОРТЕ необхідно пам'ятати, що це комбінований препарат, тому для загальної оцінки можливої взаємодії препарату з іншими лікарськими засобами необхідно брати до уваги обидві діючі речовини препарату.

***Небажані комбінації,  
що пов'язані з препаратом НОЛПРЕЛ® аргінін ФОРТЕ.***

*Літій.* При одночасному застосуванні з препаратами літію можливе підвищення рівня літію у плазмі крові (внаслідок зменшення виведення літію) та поява симптомів передозування. За необхідності призначення такої комбінації треба контролювати рівень літію у плазмі.

***Що пов'язані з периндоприлом.***

*Калійзберігаючі діуретики (амілорид, спіронолактон, тріамтерен у монотерапії або в комбінації), солі калію:* можуть призвести до значного підвищення рівню калію в плазмі крові, що може становити небезпеку для життя. Препарати, котрі можуть підвищувати рівень калію, не повинні призначатися у комбінації з інгібіторами АПФ. Якщо одночасне застосування показане через наявність гіпокаліємії, вони повинні призначатися з обережністю та з частим контролем рівня калію та ЕКГ.

***Що пов'язані з індапамідом.***

*Сультонрид.* Підвищується ризик шлуночкової аритмії, особливо пароксизмальної шлуночкової тахікардії типу "пірует" (гіпокаліємія є фактором ризику виникнення цього побічного ефекту).

***Комбінації, які потребують уваги,  
що пов'язані з препаратом НОЛПРЕЛ® аргінін ФОРТЕ.***

*Баклофен* посилює антигіпертензивну дію препарату. Необхідно проводити моніторинг артеріального тиску та функції нирок.

*Системні нестероїдні протизапальні препарати (особливо індометацин), великі дози саліцилатів* можуть спричинити зниження діуретичної, натрійуретичної та антигіпертензивної дії препарату та виникнення ризику гострої ниркової недостатності у літніх та зневоднених пацієнтів (через зниження гломерулярної фільтрації). Необхідно контролювати функцію нирок на початку лікування і відновлення водно-електролітного балансу та слідкувати за тим, щоб пацієнт споживав достатню кількість води.

*Трициклічні антидепресанти (іміпраміноподібні), нейролептики:* спостерігається посилення гіпотензивної дії та посилюється ризик розвитку ортостатичної гіпотензії.

*Глюкокортикостероїди, тетракозактид (системної дії)* зменшують гіпотензивну дію препарату через затримку води та іонів натрію під впливом глюкокортикостероїдів.

*Інші антигіпертензивні препарати* в комбінації з периндоприлом/індапамідом можуть спричинити додаткове зниження артеріального тиску.

***Комбінації, які потребують уваги,  
що пов'язані з периндоприлом.***

*Цукрознижуючі препарати (інсулін, цукрознижуючі сульфонаміди).* Інгібітори АПФ можуть посилювати гіпоглікемічний ефект у пацієнтів, які отримують інсулін або гіпоглікемічні сульфонаміди. Виникнення епізодів гіпоглікемії є дуже поодиноким та пов'язане з покращанням толерантності до глюкози.

*Препарати для анестезії:* інгібітори АПФ можуть посилювати гіпотензивну дію деяких препаратів для анестезії.

*Алопуринол, цитостатики, імунодепресивні засоби, системні кортикостероїди або прокаїнамід* у комбінації з інгібіторами АПФ можуть призвести до підвищення ризику виникнення лейкопенії.

*Діуретики (тіазидні та петльові)* Попереднє лікування високими дозами діуретиків може

Сторінка 6 з 9. Видавець: Державний експертний центр МОЗ України  
спричинити зневоднення, що може збільшити ризик гіпотензії на початку терапії периндоприлом.

### **що пов'язані з індапамідом.**

*Препарати, які можуть спричинити розвиток пароксизмальної шлуночкової тахікардії типу "пірует":* через ризик виникнення гіпокаліємії, індапамід слід призначати з обережністю в комбінації з препаратами, які можуть спричинити розвиток пароксизмальної шлуночкової тахікардії типу "пірует", такими як антиаритмічні препарати класу IA (хінідин, гідрохінідин, дизопірамід), класу III (аміодарон, дофетилід, ібутилід, бретиліум, соталол), деякі нейролептики (хлорпромазин, ціамемазин, левомепромазин, тріоридазин, трифлуопепазин), бензаміди (амілсульприд, сульпірид, тіаприд), бутирофенони (дроперидол, галоперидол), інші нейролептики (пімозид), інші препарати, такі як бепридил, сизаприд, дифеманіл, еритроміцин внутрішньовенно, галофантрин, мізоластин, пентамідин, моксифлоксацин, спарфлоксацин, вінкамін внутрішньовенно, метадон, астемізол, терфенадин). Необхідно запобігати зниженню калію в плазмі крові та за необхідності його коригувати, моніторинг QT інтервалу.

*Препарати, які можуть спричинити гіпокаліємію* (амфотерицин В внутрішньовенно, глюко- та мінералокортикоїди (системної дії), тетракозактид, проносні препарати, що стимулюють перистальтику). Необхідно контролювати вміст калію у плазмі та коригувати його при потребі..

*Серцеві глікозиди:* існує ризик посилення токсичної дії серцевих глікозидів (при виникненні гіпокаліємії). Необхідно проводити моніторинг калію плазми та ЕКГ-контроль.

*Метформін* може спричинити молочнокислий ацидоз внаслідок розвитку функціональної ниркової недостатності, що пов'язана з прийманням діуретиків, особливо петльових. Не слід призначати метформін, якщо рівень креатиніну в плазмі крові перевищує 15 мг/л (135 мікромоль/л) у чоловіків та 12 мг/л (110 мікромоль/л) у жінок.

*Йодконтрастні засоби:* у разі дегідратації, пов'язаної із застосуванням діуретиків, ризик розвитку гострої ниркової недостатності зростає, особливо при призначенні великих доз йодконтрастних засобів. Необхідно відновити водний баланс до призначення йодконтрастних засобів.

*Солі кальцію:* можливо виникнення гіперкальціємії.

*Циклоспорин:* можливе збільшення креатиніну плазми без впливу на рівень циклоспорину в плазмі крові, навіть при відсутності зниження рівня електролітів та дегідратації.

### **Фармакологічні властивості.**

#### *Фармакодинаміка.*

НОЛППРЕЛ® аргінін ФОРТЕ - комбінований антигіпертензивний препарат, який має у своєму складі периндоприл – інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту та індапамід - сульфонамідний діуретик. НОЛППРЕЛ® аргінін ФОРТЕ має виражену антигіпертензивну дію, знижує систолічний та діастолічний тиск. Цей ефект є дозозалежним. НОЛППРЕЛ® аргінін ФОРТЕ ефективно діє протягом 24 год. Максимальна антигіпертензивна дія препарату розвивається протягом 1 місяця і зберігається тривалий час без виникнення тахіфілаксії. При припиненні застосування препарату ефекту відміни не спостерігається.

Фармакологічна дія препарату НОЛППРЕЛ® аргінін ФОРТЕ зумовлена властивостями кожного компонента (периндоприлу та індапаміду) та їх адитивним синергізмом. Доведена біоеквівалентність між препаратом НОЛППРЕЛ ФОРТЕ (периндоприл тертбутиламін 4 мг / індапамід 1,25 мг) та препаратом НОЛППРЕЛ® аргінін ФОРТЕ (периндоприл аргінін 5 мг / індапамід 1,25 мг) за всіма показниками, що вивчались: периндоприл, його активний метаболіт периндоприлат та індапамід.

#### *Фармакологічні властивості, що пов'язані з периндоприлом*

Периндоприл – інгібітор ферменту, який перетворює ангіотензин I на ангіотензин II (ангіотензинперетворюючий фермент – АПФ). Таким чином периндоприл запобігає утворенню судинозвужувального ангіотензину II, ендогенної натуральної речовини, яка є одним з факторів підвищення артеріального тиску. Периндоприл запобігає розпаду брадикініну, ендогенної натуральної речовини, яка сприяє розширенню та зменшенню опору периферичних судин. Застосування периндоприлу приводить до зниження секреції альдостерону, підвищення активності реніну у плазмі,

зменшення загального периферичного опору судин завдяки переважному впливу на судини м'язів і нирок. При цьому не спостерігається затримки води та солей і рефлекторної тахікардії при тривалому лікуванні. Завдяки складному механізму дії периндоприл знижує підвищений артеріальний тиск. Периндоприл також виявляє антигіпертензивну дію у пацієнтів з низьким і нормальним рівнем реніну в плазмі.

Периндоприл діє через свій активний метаболіт - периндоприлат.

Периндоприл є ефективним при артеріальній гіпертензії будь-якої тяжкості (м'якій, помірній або важкій). Максимальна антигіпертензивна дія після одноразового прийому спостерігається через 4-6 год та триває протягом 24 год. Нормалізація артеріального тиску відбувається протягом місяця та зберігається тривалий час без виникнення тахіфілаксії. Після припинення лікування периндоприлом синдрому відміни не спостерігається.

Периндоприл має вазодилаторні властивості та відновлює еластичність основних магістральних судин, коригує гістоморфологічні зміни в судинах та зменшує гіпертрофію лівого шлуночка.

Периндоприл зменшує перед- і постнавантаження на серце через:

-вазодилаторну дію на вени (можливо через зміни у метаболізмі простагландинів): зменшення переднавантаження;

-зменшення загального опору периферичних судин: зменшення постнавантаження на серце

Численні дослідження, що були проведені за участю пацієнтів з серцевою недостатністю, довели, що застосування периндоприлу приводить до:

- зниження тиску наповнення лівого та правого шлуночків;

- зниження загального опору периферичних судин;

- збільшення хвилинного серцевого викиду та покращання серцевого індексу;

- збільшення кровотоку в міокарді.

Значно покращуються показники тестів з фізичним навантаженням.

#### *Фармакологічні властивості, що пов'язані з індапамідом*

Індапамід є сульфонамідним похідним, який фармакологічно споріднений з тiazидними діуретиками та призначається для лікування артеріальної гіпертензії. Антигіпертензивна дія індапаміду в монотерапії триває 24 год та виникає при дозах, при яких діуретичний ефект є мінімальним. Артеріальний тиск знижується завдяки покращанню еластичності артерій та зниженню резистентності периферичних судин.

Завдяки складному механізму дії індапамід знижує артеріальний тиск, але не спричиняє значного збільшення діурезу.

Індапамід діє на рівні нирок і судин.

Індапамід має високу ліпофільність і діє на рівні судинної стінки, а саме:

- змінює трансмембранний транспорт іонів (у першу чергу кальцію), що приводить до зменшення скоротливої здатності волокон гладких м'язів у кровеносних судинах;

- стимулює синтез простагландину PGE2 і простагландину PGI2, який є вазодилатором та інгібітором агрегації тромбоцитів.

Все це приводить до зменшення загального опору периферичних судин і артеріол та зумовлює зменшення артеріального тиску.

На рівні нирок індапамід зменшує реабсорбцію натрію в кортикальному сегменті, підвищує виділення натрію і хлору в сечу, меншою мірою - виділення калію і магнію, таким чином приводить до збільшення діурезу.

Індапамід зменшує гіпертрофію лівого шлуночка.

При збільшенні дози тiazидних та тiazидоподібних діуретиків антигіпертензивний ефект не змінюється, тоді як кількість побічних ефектів зростає. Якщо їх ефективність є недостатньою, не слід збільшувати дозу.

У дослідженнях різної тривалості була доведена нейтральність індапаміду щодо метаболізму ліпідів

Сторінка 8 з 9. Видавець: Державний експертний центр МОЗ України (тригліцериди, холестерин високої та низької щільності) та вуглеводів навіть у пацієнтів хворих на цукровий діабет.

#### *Фармакокінетика.*

Фармакокінетичні властивості периндоприлу та індапаміду при їх комбінації не змінюються порівняно із застосуванням кожного компонента при монотерапії.

*Периндоприл.* Після перорального прийому периндоприл швидко всмоктується і діє через свій активний метаболіт – периндоприлат. Максимальна концентрація периндоприлату у плазмі досягається через 3-4 год після прийому. Антигіпертензивну дію забезпечує периндоприлат, який зв'язується з АПФ. Оскільки прийом їжі уповільнює перетворення периндоприлу на периндоприлат, периндоприл аргінін треба застосовувати одноразово вранці перед прийомом їжі. Відмічається лінійна залежність між дозою периндоприлу та його концентрацією у плазмі. Зв'язування периндоприлату з протеїнами плазми (головним чином з АПФ) становить 20%, цей показник є дозозалежним.

Периндоприлат виводиться з сечею. Стадія стабільної концентрації у плазмі настає через 4 дні.

Виведення периндоприлату знижується у пацієнтів літнього віку, у пацієнтів із серцевою та нирковою недостатністю. Рекомендовано дози для пацієнтів з нирковою недостатністю підбирати, враховуючи ступінь недостатності та кліренс креатиніну. Діалізний кліренс периндоприлу – 70 мл/хв.

Кінетика периндоприлу сповільнюється у хворих на цироз печінки. Однак кількість периндо-прилату, що утворюється, не зменшується. Отже, таким хворим не потрібно підбирати дозу.

*Індапамід.* Індапамід швидко та майже повністю абсорбується у травному тракті. Пікова концентрація у плазмі крові досягається через 1-2 год після одноразового застосування. Зв'язування індапаміду з протеїном вище 79%. Період напіввиведення становить від 14 до 24 год (у середньому 18 год). При регулярному застосуванні препарату настає стадія стабільної концентрації, накопичення індапаміду не спостерігається. Індапамід метаболізується в печінці та виводиться у вигляді неактивних метаболітів переважно із сечею (70%). У хворих з нирковою недостатністю фармакокінетичні параметри індапаміду не змінюються.

#### **Фармацевтичні характеристики.**

**Основні фізико-хімічні властивості:** білі таблетки довгастої форми.

**Несумісність.** Не виявлено.

**Термін придатності.** Термін придатності становить 30 місяців.

#### **Умови зберігання**

Зберігати у щільно закритому контейнері в недоступному для дітей місці.

Не потребує особливих умов зберігання.

Не вживати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

**Упаковка.** По 14 або 30 таблеток у контейнері, яку разом з інструкцією для застосування вміщують у коробку з картону пакувального.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

#### **Назва та адреса власника реєстраційного посвідчення.**

Лабораторії Серв'є, Франція

Les Laboratoires Servier

22 rue Garnier

92200 Neuilly-sur-Seine

France.

Інструкцію завантажено з сайту [www.dovgolit.com](http://www.dovgolit.com)



**Виробник.**

Лабораторії Серв'є Індастрі, Франція  
Les Laboratoires Servier Industrie, France

**Адреса.**

905 route de Saran  
45520 Gidy, France

**або**

Серв'є (Ірландія) Індастріс Лтд, Ірландія  
Servier (Ireland) Industries Ltd, Ireland

**Адреса.**

Gorey Road, Arklow Co Wicklow, Ireland