



## ТРИПЛИКСАМ®

Когда нужна тройная терапия<sup>1</sup>

- Сила и единство трех компонентов для пациентов с АГ, которым нужна трехкомпонентная терапия<sup>2</sup>



## НОЛИПРЕЛ® А БИ ФОРТЕ

Работает там, где надо!<sup>4,5</sup>

- Оба компонента Нолипрела обладают высокой липофильностью.<sup>4,5</sup> Способствует снижению АД в том числе у пациентов с избыточной массой тела<sup>3</sup>



## АРИФАМ®

Нормализация ПАД у 9 из 10 пациентов<sup>6</sup>

- Для пациентов с артериальной гипертензией, которым необходима терапия амлодипином и индапамидом<sup>7</sup>



ПАД – пульсовое артериальное давление.

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Трипликсам®. Регистрационное удостоверение ЛП-003905 от 17.10.2016 (переоформлено 05.12.2018). 2. Кобалава Ж.Д., Троицкая Е.А., Толкачева В.В. Комбинированная терапия артериальной гипертензии с использованием трехкомпонентной фиксированной комбинации амлодипина, индапамида и периндоприла аргинина в клинической практике: организация и основные результаты программы ДОКАЗАТЕЛЬСТВО. Кардиология. 2018;58(9):21-30. 3. Недога С.В., Чумачек Е.В., Ледяева А.А. и др. Оптимизация контроля АД, органопротекции и метаболических нарушений фиксированной комбинацией периндоприл + индапамид у леченных пациентов с артериальной гипертензией. Кардиология. 2017; 2:5-11. 4. DiNicolantonio J.J. Expert Opin Pharmacother. 2012;13(6):807-814. 5. Асташкин Е.И. Глезер М.Г. Жирорастворимые ингибиторы АПФ – особенности влияния на РАС. М., 2012. 12 с. 6. Кобалава Ж.Д. и др. Эффективность и переносимость Арифаму у пациентов с артериальной гипертензией старше 55 лет: основные результаты наблюдательной программы АРБАЛЕТ. Российский кардиологический журнал. 2018; 23(12). 7. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Арифам®, РУ ЛП-004188 от 15.03.2017 (переоформлено 18.11.2019).

Материал предназначен для специалистов здравоохранения

## Краткая инструкция по медицинскому применению препарата Триплексам

СОСТАВ: Триплексам 5 мг/1,25 мг/5 мг; 5,0 мг амлодипина/1,25 мг индапамид/5,0 мг периндоприла аргинина. Триплексам 10 мг/1,25 мг/5 мг; 10,0 мг амлодипина/1,25 мг индапамид/5,0 мг периндоприла аргинина. Триплексам 5 мг/2,5 мг/10 мг; 5,0 мг амлодипина/2,5 мг индапамид/10,0 мг периндоприла аргинина. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: в качестве терапии у пациентов с артериальной гипертензией при снижении АД на фоне приема амлодипина, индапамид и периндоприла в тех же дозах.

**СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ:** Внутри, по 1 таблетке 1 раз в сутки предпочтительно утром перед приемом пищи. Доза препарата Триплексам подбирается после ранее проведенного титрования до отдельных компонентов. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:** Повышенная чувствительность к действующим и вспомогательным веществам, входящим в состав препарата, производным сульфонамида, производным дигидропиридина, другим ингибиторам ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), любым другим веществам, входящим в состав препарата; находящийся на гемодиализе; нелеченная сердечная недостаточность в стадии декомпенсации; явное нарушение функции почек (клиренс креатинина (КК) <30 мл/мин); умеренное нарушение функции почек (КК <60 мл/мин) для дозировки комбинации периндоприла/индапамид 10 мг/2,5 мг (т.е. Триплексам 5 мг + 2,5 мг + 10 мг и Триплексам 10 мг + 2,5 мг + 10 мг); ангионевротический отек (отек Квинке) на фоне приема ингибиторов АПФ в анамнезе (см. раздел «Особые указания»); наследственный/идиопатический ангионевротический отек; беременность (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»); печеночная энцефалопатия; явное нарушение функции печени; гипоталазмия; тяжелая артериальная гипотензия (систолическое АД <90 мм рт.ст.); шок (включая кардиогенный); обструкция выносящего тракта левого желудочка (например, клинощель значимой степени устья аорты); гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда; одновременное применение с алискреном/содержащими препараты у пациентов с сахарным диабетом I или II (умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (клиренс клубочковой фильтрации <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> площади поверхности тела) (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами» и «Фармакодинамика»); одновременное применение с антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) у пациентов с диабетической нефропатией; одновременное применение с комбинацией валсартан + сакубитрил (см. также раздел «Особые указания»; «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»); экстракорпоральная терапия, приводящая к контакту крови с отрицательно заряженными поверхностями (см. также раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»); выраженный двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной функционирующей почки (см. также раздел «Особые указания»); одновременное применение с препаратами, способными вызвать полиморфную желудочковую тахикардию типа I «пируэт»; одновременное применение с препаратами, удлиняющими интервал QT; одновременное применение с калийсберегающими диуретиками, препаратами калия и лития, у пациентов с повышенным содержанием калия в плазме крови; возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

**ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ:** **Амлодипин.** Печеночная недостаточность: применять с осторожностью. У пациентов с тяжелой ХСН (IV функциональный класс по классификации NYHA) лечение начинать с более низких доз и под тщательным врачебным контролем. **Гипертонический криз:** эффективность и безопасность не установлены. **Индапамид.** Печеночная энцефалопатия: прекратить применение. **Фотоочувствительность:** прекратить лечение. **Содержание ионов калия в плазме крови:** при выраженной гиперкалиемии отменить применение и провести исследование функции паращитовидных желез. **Мочевая кислота:** при гиперурикемии может увеличиваться частота возникновения приступов подагры. **Периндоприл.** Калийсберегающие диуретики, препараты калия, калийсодержащие заменители пищевой соли и пищевые добавки: не рекомендуется одновременное назначение с периндоприлом. **Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы:** одновременное применение ингибиторов АПФ и АРА II противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов. **Нейтропения/гранулоцитоз/тромбоцитопения/анемия:** с особой осторожностью у пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани, на фоне приема иммунодепрессантов, аллопуринола или прокаинамида или при их сочетании, особенно у пациентов с нарушенной функцией почек. Контроль лейкоцитов в крови. **Реноваскулярная гипертензия:** у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной функционирующей почки на фоне терапии ингибиторами АПФ возрастает риск развития артериальной гипотензии и почечной недостаточности. Применение диуретиков может быть дополнительным фактором риска. Ухудшение функции почек может наблюдаться уже при незначительном изменении концентрации креатинина в сыворотке крови, даже у пациентов с односторонним стенозом почечной артерии. **Повышенная чувствительность/ангионевротический отек:** прекратить прием, пациент должен наблюдаться, пока признаки отек не исчезнут полностью. Ангионевротический отек, сопровождающийся отеком гортани, может привести к летальному исходу. **Совместное применение периндоприла с комбинацией валсартан + сакубитрил:** противопоказано в связи с повышенным риском развития ангионевротического отека. Применение комбинации валсартан + сакубитрил возможно не раньше чем через 36 часов после приема последней дозы периндоприла. Если терапия комбинацией валсартан + сакубитрил прекращена, применение периндоприла нельзя начинать ранее чем через 36 часов после приема последней дозы комбинации валсартан + сакубитрил. При одновременном приеме ингибиторов АПФ с другими ингибиторами энцефалиназы (например, рачекетидолом) может быть повышен риск развития ангионевротического отека. **Совместное применение ингибитора АПФ у ингибитора NTP (например, сиропирус, зверолюкс, темперилюкс)** может сопровождаться повышенным риском развития ангионевротического отека (например, отек дыхательных путей или языка, сопровождающийся или нет нарушением дыхательной функции). **Анафилактические реакции при проведении десенсибилизации:** с осторожностью у пациентов со склонностью к аллергическим реакциям, проходящих процедуры десенсибилизации, избегать применения пациентам, получающим иммунотерапию адъювантными насаемыми. Временно отменить ингибитор АПФ не менее чем за 24 часа до начала процедуры десенсибилизации. **Анафилактические реакции при проведении афереза ЛПНП:** временно прекратить терапию ингибиторами АПФ перед каждой процедурой афереза. **Гемодиализ:** желательно использовать мембрану другого типа или применять антигенеративное средство другой фармакологической группы. **Первичный гиперпаратиреоз:** не рекомендуется применение у пациентов с первичным гиперпаратиреозом, так как это, как правило, не восприимчивы к антигипертензивным препаратам, действие которых основано на ингибировании ренин-ангиотензиновой системы. **Беременность:** прекратить применение и назначить альтернативную гипотензивную терапию. **Усы, кошачья шерсть.** **Материнский статус (ортальный стеноз/интерпозическая обструктивная кардиопатия):** с осторожностью пациентам с обструкцией выносящего тракта левого желудочка. **Этнические различия:** менее выраженное гипотензивное действие у пациентов негроидной расы по сравнению с представителями белой расы. **Хирургическое вмешательство/общая анестезия:** прекратить прием за один сутки до хирургического вмешательства. **Реноваскулярная гипертензия:** лечение начинать в условиях стационара с низких доз при постоянном контроле состояния почек и уровня калия в крови. **Атеросклероз:** у пациентов с ишемической болезнью сердца и недостаточностью мозгового кровообращения лечение начать с низких доз препарата. **Периндоприл/индапамид.** Препараты лития: одновременное применение не рекомендуется. **Артериальная гипотензия и нарушение водно-электролитного баланса:** наличие ионизирующей радиации: наличие ионизирующей радиации связано с риском внезапного развития артериальной гипотензии (особенно у пациентов со стенозом почечной артерии); регулярный контроль содержания электролитов плазмы крови. После восстановления ОЦК и АД возобновить терапию, используя низкие дозы или компоненты препарата в режиме монотерапии. **Гипонатриемия:** более частый контроль содержания ионов натрия у пациентов пожилого возраста и пациентов с циррозом печени. **Пациенты с сахарным диабетом:** у пациентов с сахарным диабетом I типа лечение начинать с более низких доз и под медицинским контролем. В течение первого месяца терапии регулярный контроль концентрации глюкозы в плазме крови, особенно при наличии гипоталазмии. **Амлодипин/периндоприл.** Печеночная недостаточность: соблюдать меры предосторожности. Редко на фоне приема ингибиторов АПФ возникает холестатическая желтуха. При прогрессировании синдрома развивается фульминантный некроз печени, иногда летальный исход. При появлении желтухи или значительного повышения активности печеночных ферментов прекратить прием. **Амлодипин/индапамид/периндоприл.** Нарушение функции почек у некоторых пациентов с артериальной гипертензией без предшествующего очевидного нарушения функции почек может выявиться лабораторные признаки функциональной почечной недостаточности. Лечение прекратить. Возобновить терапию, используя низкие дозы, либо использовать компоненты препарата в режиме монотерапии. Также пациентам необходим регулярный контроль содержания ионов калия и креатинина в сыворотке крови – через 2 недели после начала терапии и в дальнейшем каждые 2 месяца. Триплексам не рекомендован пациентам с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной функционирующей почки. Риск артериальной гипотензии и/или почечной недостаточности (при наличии хронической сердечной недостаточности, обезвоживания и снижения содержания электролитов в плазме крови, у пациентов с исходно низким АД, стенозом почечной артерии или циррозом печени с отеками и асцитом); терапия начинать с низких доз, постепенно их увеличивать. **Содержание ионов калия в плазме крови:** гиперкалиемия: контроль содержания ионов калия в сыворотке крови у пациентов с почечной недостаточностью, нарушением функции почек, пожилого возраста (>70 лет), с сахарным диабетом, некоторыми сопутствующими состояниями (дегидратация, острая почечная недостаточность, метаболический ацидоз), одновременный прием калийсберегающих диуретиков (таких как спиронолактон, эplerенон, триамтерен, амилорид), препаратов калия или калийсодержащих заменителей пищевой соли, а также применение других средств, способствующих повышению содержания ионов калия в плазме крови. **Гипоталазмия:** группы высокого риска: пациенты пожилого возраста и/или истощенные пациенты, пациенты с циррозом печени, стенозом артерии с отеками и асцитом, пациенты с ишемической болезнью сердца, хронической почечной недостаточностью, пациенты с удлиненным интервалом QT. **Контроль содержания ионов калия в плазме крови:** Возможно развитие полиморфной желудочковой тахикардии типа I «пируэт», которая может быть фатальной. **Пациенты пожилого возраста:** перед началом приема препарата оценить функциональную активность почек и содержание ионов калия в плазме крови. Увеличение доз проводить с осторожностью. **Вспомогательные вещества:** содержание натрия незначительно, так как составляет менее 1 ммоль натрия (23 мг) на одну таблетку. **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ:** Препараты, вызывающие гиперкалиемия. Некоторые препараты могут повышать риск развития гиперкалиемии: алискрен, соли калия, калийсберегающие диуретики, ингибиторы АПФ, АРА II, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), гепарин, иммунодепрессанты, такие как циклоспорин или такролимус, триамтерен. Одновременное применение с этими средствами повышает риск развития гиперкалиемии. **Противопоказанные сочетания.** Алискрен и препараты, содержащие алискрен, у пациентов с сахарным диабетом или почечной недостаточностью и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек. АРА II у пациентов с диабетической нефропатией. Экстракорпоральные методы лечения. Комбинация валсартан + сакубитрил. **Нерекондиционируемые сочетания.** Амлодипин; дантролен (внутреннее введение); рефрейтул или рефрейтул форте. **Периндоприл:** алискрен у пациентов, не имеющих сахарного диабета или нарушения функции почек. Совместная терапия с ингибиторами АПФ и блокаторами рецепторов ангиотензина. Эстрамилин. Калийсберегающие диуретики (триамтерен, амилорид), соли калия. Ко-тримоксазол (триметоприм/сульфаметоксазол). **Периндоприл/индапамид:** препараты лития. **Сочетания, требующие особого внимания.** Амлодипин: индукторы изофермента цитохрома CYP3A4. Ингибиторы изофермента цитохрома CYP3A4. **Индапамид:** препараты, способные вызвать полиморфную желудочковую тахикардию типа I «пируэт». Амфотерицин В (в/в), глюко- и минералокортикостероиды (при системном назначении), тетраказолит, слабительные средства, стимулирующие моторику кишечника. Сердечные гликозиды. Аллопуринол. **Периндоприл:** гипоталазмическая недостаточность (инсулин), гипоталазмические средства для приема внутрь. Калийсберегающие диуретики. Калийсберегающие диуретики (эplerенон, спиронолактон). Рачекетидол. Рекомбинантные тканевые активаторы плазминогена (tPA, алтеплаза), tPA-ингибиторы (сиропирус, зверолюкс, темперилюкс). **Периндоприл/индапамид:** блокаторы НПВП, включая ацетилсалициловую кислоту в дозе ≥31 в сутки. **Сочетание препаратов, требующее внимания.** Амлодипин: атроставин, дигоксин или варфарин. Такролимус. Ингибиторы tPA. Циклоспорин. Симвастатин. Противовирусные средства (зверолюкс, рефрейтул). Препараты лития. Индапамид: метформин. Калийсберегающие контрастные вещества. Соли калия. Циалорид. **Периндоприл:** антигипертензивные средства в вазодилаторах. Аллопуринол, цитостатические и иммуносупрессивные средства, кортикостероиды (при системном применении), нейротропные, непротивопоказанные средства для общей анестезии. Диуретики (тиазидные и «петлевые»). Гипитины (ингалятивный, саккабитил, ситалитил, вилдагитил), Симптонометик. Препараты золота. **Периндоприл/индапамид/индапамид:** ингаляционные препараты (включая ингаляционные препараты), антидепрессанты, нейротропные. Другие антигипертензивные средства. Кортикостероиды, тетраказолит. **Прочие лекарственные взаимодействия.** Амлодипин: олденафил. Циалорид. Алюминий/магний/содержащие антациды. **ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД КОРМЛЕНИЯ ГРУДЬЮ:** Применение препарата Триплексам при беременности противопоказано. Триплексам противопоказан во время грудного вскармливания. **ФЕРТИЛЬНОСТЬ:** у некоторых пациентов, получающих лечение блокаторами «селективных» кальциевых каналов, было отмечено обратное снижение подвижности сперматозоидов. **ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ, МЕХАНИЗМАМИ И МАШИНАМИ:** Возникает возможность снижения способности, готовности, особенно в начале лечения. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ:** Очень часто: отечность, головокружение, головная боль, парестезия, вертиго, сонливость, диспепсия, учащенное сердцебиение, диптопия, зловонный запах изо рта, ощущение сердцебиения, «прыжки» крови к лицу, артериальная гипотензия и симптомы, связанные с этим, слабость, одышка, боль в животе, запор, диарея, диспепсия, тошнота, рвота, изменение ритма дефекации, кожная сыпь, макулопапулезная сыпь, сыпь, мышечная слабость, астения, повышенная утомляемость. **Часто:** уринурия, учащенное мочеиспускание, рвота, головная боль, гипотензия, гиперкалиемия, обратная после отмены препарата, гипонатриемия, анорексия, бессонница, увеличение частоты сердечных сокращений, депрессия, нарушение сна, необычные сведения, повышенная возбудимость, гипотензия, тремор, обмороч, нарушение экзоклазмики, кожные сыпи, конъюнктивит, боль в глазах, тахикардия, нарушение ритма сердца (в том числе брадикардия, желудочковая тахикардия и фибрилляция предсердий), васкулит, бронхоспазм, носовое кровотечение, сухость слизистой оболочки полости рта, метеоризм, крапивница, ангионевротический отек, отек конечностей, парестезия, изменение вкуса (пожы и злость), повышение потовыделения, реакция fotocувствительности, пемфигоид, тахикардия, аритмия, мигрень, боль в спине, нарушение мочеиспускания, инкурикул, полиурикул, болезненное мочеиспускание, почечная недостаточность, артериальная дисфункция, гинекомастия, периферический отек (лодыжки и стопы), боль в грудной клетке, недомогание, энцеф, жажда, лихорадка, повышение концентрации мочевины и креатинина в крови, повышение содержания мочевой кислоты, падение. **Редко:** повышение аппетита, ступидность сознания, дерматит, обострение псориаза, миастения, повышение активности печеночных трансаминаз, гипертриглицеридемия. **Очень редко:** артериальное давление, апатическая анемия, панцитопения, лейкопения, нейтропения, гемолитическая анемия, тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура, гиперкалиемия, гиперкальциемия, паросмия, гипертонус, периферическая невропатия, инсуль, возможно, вследствие чрезмерного снижения АД у пациентов из группы высокого риска, мигрень, апатия, ажитация, атаксия, амнезия,

стенокардия, инфаркт миокарда, возможно, вследствие избыточного снижения АД у пациентов из группы высокого риска, развитие или усугубление течения хронической сердечной недостаточности, ортостатической гипотензия, эссенциальная гипертензия, гиперплазия десен, панкреатит, гастрит, ангионевротический отек кишечника, гепатит, холестастическая желтуха, нарушение функции печени, мультиформная эритема, синдром Штивнера-Джонсона, экзfolиативный дерматит, токсический эпидермальный некролиз, ксеродермия, злокачественный, острый почечная недостаточность, снижение гемоглобина и гематокрита. **Частота нежелательных:** снижение содержания калия и развитие гипокалиемии, особенно значимое для пациентов, относящихся к группе риска, экстрапирамидные нарушения, миопия, нечеткое зрение, полиморфная желудочковая тахикардия типа «пируэт» (возможно, со смертельным исходом), синдром Рейно, возможно развитие печеночной энцефалопатии в случае печеночной недостаточности, возможно обострение уже имеющихся системной красной волчанки, удлинение интервала QT на ЭКГ, повышение концентрации мочевого кислоты в крови. **Случаи возникновения синдрома неадекватной секреции антидиуретического гормона были отмечены при применении других ингибиторов АПФ.** Синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона по частоте возникновения относится к очень редким, но возможным осложнениям, обусловленным терапией ингибиторами АПФ, включая периндоприл. **ПРЕДОЗИРОВАНИЕ. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА.** Периндоприл – ингибитор фермента, превращающего ангиотензин II (ингибитор АПФ). Инданаприл относится к производным сульфонamide с индольным кольцом и по фармакологическим свойствам близок к тиазидным диуретикам. Амлодипин – БМК, производное дигидропиридина. Амлодипин ингибирует трансмембранный переход ионов кальция в кардиомиоцитах и гладкомышечные клетки сосудистой стенки. **ФОРМА ВЫПУСКА.\*** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг + 1,25 мг + 5 мг, 10 мг + 1,25 мг + 5 мг, 5 мг + 2,5 мг + 10 мг, 10 мг + 2,5 мг + 10 мг. По 29 или 30 таблеток во флакон из полипропилена, снабженный дозатором и пробкой, содержащей влагопоглощающий гель (силикагель). По 1 флакону с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную с контролем первого вскрытия. **Регистрационный номер:** ЛП-004521. \**Для получения полной информации, пожалуйста, обратитесь к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата.*

**Краткая инструкция по применению препарата АРИОМ®. СОСТАВ.\*** Арифам 5 мг/1,5 мг: амлодипин 5,000 мг и инданаприл 1,500 мг; Арифам 10 мг/1,5 мг: амлодипин 10,000 мг и инданаприл 1,500 мг. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ.\*** Артериальная гипертензия у пациентов, которым требуется терапия амлодипином и инданаприлом. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗИР.\*** Встаив, по 1 таблетке 1 раз в сутки, предпочтительно утром. Таблетку необходимо проглатывать, не разжевывая и запивая водой. **Дети и подростки.** Нет данных по безопасности и эффективности. **Пожилые пациенты.** Может назначаться с учетом функции почек. **Нарушения функции печени.** При тяжелой порочении печени терапия противопоказана. Для пациентов с легким и умеренным нарушением функции печени дозу подобрать с осторожностью, начиная с наименьшей дозы. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.\*** Гиперчувствительность к действующим веществам, другим сульфонамидам, производным дигидропиридина или любому из вспомогательных веществ. Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина <30 мл/мин). Тяжелая печеночная недостаточность или печеночная энцефалопатия. Гипокалиемия. Период кормления грудью. Выраженная гипотензия. Шок (включая кардиогенный шок). Обструкция выносящего тракта левого желудочка (например, аортальный стеноз высокой степени). Сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда с нестабильной гемодинамикой. Непереносимость галактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция (т.к. препарат содержит лактозу). Детский возраст до 18 лет. **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ.\*** Печеночная энцефалопатия. Применение лекарственного препарата следует прекратить. **Фоточувствительность.** Прекратить лечение. **Гипертонический криз.** Безопасность и эффективность не установлены. **Водно-электролитный баланс.** Содержание ионов натрия в плазме крови: необходимо определить до начала лечения. Содержание ионов калия в плазме крови. Пациенты с высоким риском развития гипокалиемии: пожилого возраста, ослабленные и/или получающие сочетанную медикаментозную терапию, пациенты с циррозом печени, периферическими отеками и ацидозом, пациенты с ишемической болезнью сердца, сердечной недостаточностью, лица с удлиненным интервалом QT. Первое измерение уровня калия в плазме крови следует провести в течение первой недели от начала лечения. Необходимо часто измерять концентрацию калия в плазме крови. Содержание кальция в плазме крови: до исследования функции парашитовидной железы лечение следует прекратить. Содержание глюкозы в плазме крови. Необходимо контролировать уровень глюкозы в крови у пациентов с сахарным диабетом, особенно при наличии гипокалиемии. **Сердечная недостаточность.** С осторожностью. **Функция почек.** В начале лечения у пациентов может наблюдаться снижение скорости клубочковой фильтрации. Амлодипин не выводится из организма посредством диализа. Мочевая кислота. Может увеличиться риск развития приступа подагры. Функция печени. Следует соблюдать осторожность при лечении пациентов с легким и умеренным нарушением функции печени. Терапию необходимо начать с наименьшей дозы. Пациенты пожилого возраста. С учетом функции почек. Вспомогательные вещества. Не следует применять у пациентов с редкими наследственными заболеваниями, связанными с непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью и глюкозо-галактозной мальабсорбцией. Содержание натрия. Меньше чем 1 миллиоль натрия (23 мг) в таблетке, то есть практически не содержит. **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ.\*** Комбинации лекарственных препаратов, применение которых не рекомендуется: препараты лития, дантролен, грейфури или грейфуриформы со. **Комбинации, при применении которых требуется соблюдение мер предосторожности:** препараты, вызывающие тахикардию типа «пируэт», нестероидные противовоспалительные препараты (системное применение), включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2, высокие дозы салициловой кислоты (>3 г/сутки), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), другие препараты, вызывающие гипокалиемию, сердечные гликозиды, бетаблокеры, аллопуринол, ингибиторы цитохрома CYP3A4, индукторы цитохрома CYP3A4, синергисты. **Комбинации препаратов, требующие внимания:** калийсберегающие диуретики, метформин, изодрозоджающие контрастные вещества, трициклические антидепрессанты, нейролептики, соли кальция, циклоспорины, такролимус, кортикостероиды, тетракозактил (системное применение), другие препараты, обладающие антигипертензивным действием. **ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ.\*** Не рекомендуется применять во время беременности. Противопоказано во время кормления грудью. **ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ, МЕХАНИЗМАМИ.\*** Могут возникнуть различные реакции, связанные со снижением артериального давления. Если у пациентов наблюдается головокружение, головная боль, утомляемость или тошнота, способность к реагированию может быть нарушена. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ.\*** Частот: гипокалиемия, судороги, головкружение, головная боль, сердцебиение, приливы крови к коже лица, боль в животе, тошнота, макулопаулярная сыпь, отек голени, отек, повышенная утомляемость. **Нечасто:** бессонница, изменения настроения (включая тревогу), депрессия, тремор, изменения вкуса, обмороч, снижение чувствительности, парестезия, нарушение зрения (включая диплопию), шум в ушах, артериальная гипотензия, одышка, ринит, рвота, диспепсия, изменение функции кишечника (в том числе диарея и запор), сухость в рту, запор, пурпура, аллергия, изменение цвета кожи, гипергидроз, зуд, кожная сыпь, экзантема, артралгия, миалгия, сыпь, зуд, боль в спине, нарушение мочеиспускания, инкурия, изменение мочеиспускания, импотенция, гинекомастия, боль в грудной клетке, астения, недомогание, увеличение массы тела, снижение массы тела. **Редко:** спутанность сознания, вертиго. **Очень редко:** лейкоцитопения, тромбоцитопения, агранулоцитоз, апластическая анемия, аллергические реакции, гипертония, гиперкальциемия, гипертонус, периферическая нейропатия, инфаркт миокарда, аритмия (в том числе брадикардия, желудочковая тахикардия и фибрилляция предсердий), васкулит, отек, панкреатит, гастрит, гиперплазия десен, желтуха, повышение активности печеночных ферментов, нарушение функции печени, ангионевротический отек, крапивница, токсический эпидермальный некролиз, синдром Штивнера-Джонсона, мультиформная эритема, экзfolиативный дерматит, отек Квинке, фоточувствительность, печеночная недостаточность. **Частота неизвестна:** гипонатриемия (гиповолемия), миопия, нечеткое зрение, снижение остроты зрения, тахикардия типа «пируэт» (потенциально с летальным исходом), возможно развитие печеночной энцефалопатии в случае печеночной недостаточности, возможно обострение уже имеющейся острой системной красной волчанки, удлинение интервала QT на электрокардиограмме (ЭКГ), повышение уровня мочевого кислоты и уровня глюкозы в крови во время лечения. **ПРЕДОЗИРОВАНИЕ. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА.\*** Инданаприл – это производное сульфонamide с индольным кольцом, относящееся к фармакологической группе тиазидодобных диуретиков, которое действует путем уменьшения реабсорбции натрия в кортикальном сегменте петли нефрона. Не влияет на показатели лимфного объема. Амлодипин является ингибитором притока ионов кальция, производное дигидропиридина (блокатор медленных кальциевых каналов, или антагонист ионов кальция), который ингибирует трансмембранный приток ионов кальция в кардиомиоцитах и гладкомышечные клетки сосудистой стенки. **ФОРМА ВЫПУСКА.\*** Таблетки с модифицированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг + 1,5 мг, 10 мг + 1,5 мг. По 14 или 15 таблеток в блистер (ПВХ/Ал). По 2 или 3 блистера с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную. **ПРОИЗВЕДЕНИЕ.\*** Лаборатории Серве Индастри, 905, шоссе Саран, 45520 Жиди, Франция. \**Для получения полной информации, пожалуйста, обратитесь к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата, пожалуйста, обратитесь к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата.*

**Краткая инструкция по медицинскому применению препарата Нолипрел®. СОСТАВ.\*** Нолипрел А 0,625 мг/2,5 мг таблетки: инданаприл 0,625 мг и периндоприл 2,5 мг. Нолипрел А форте 1,25 мг/5 мг таблетки: инданаприл 1,25 мг и периндоприл 5 мг. Нолипрел А Би-форте 2,5 мг/10 мг таблетки: инданаприл 2,5 мг и периндоприл 10 мг. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ.\*** Нолипрел А0,625/2,5 и Нолипрел А форте 1,25/5: эссенциальная гипертензия. У пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа для снижения риска развития микрососудистых осложнений (со стороны почек) и макрососудистых осложнений от сердечно-сосудистых заболеваний. Нолипрел А Би-форте 2,5/10: эссенциальная гипертензия (пациентам, которым требуется терапия периндоприлом в дозе 10 мг и инданаприлом в дозе 2,5 мг). **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗИР.\*** Встаив, 1 таблетка 1 раз в сутки (утром, перед приемом пищи). **Пациенты пожилого возраста.** Нолипрел А0,625/2,5 и Нолипрел А форте 1,25/5: назначать лечение после контроля функции почек и АД. Нолипрел А Би-форте 2,5/10: клиренс креатинина (КК) рассчитывается с учетом возраста, массы тела и пола. **Нарушение функции почек.** Пациенты с КК >60 мл/мин, коррекция дозы не требуется. Нолипрел А Би-форте: противопоказан пациентам с умеренным или тяжелым нарушением функции почек (КК <60 мл/мин). Для всех диализов на фоне терапии необходим регулярный контроль концентрации креатинина и калия в плазме крови. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.\*** Повышенная чувствительность к периндоприлу и другим АПФ, инданаприлу, другим сульфонамидам, а также к вспомогательным веществам. Ангионевротический отек (отек Квинке) в анамнезе на фоне приема ингибиторов АПФ. Наследственный/идиопатический ангионевротический отек. **Совместное применение:** с антиагрегантами и лекарственными препаратами, содержащими аспирин, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> площади поверхности тела). **Совместное применение с антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II)** у пациентов с диабетической нефропатией. **Совместное применение:** с комбинацией вальсартан + сакубитрил. Экстракорпоральная терапия, приводящая к контакту крови с отрицательно заряженными поверхностями. Выраженный двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерий единственной функционирующей почки. Гипокалиемия. Тяжелое нарушение функции почек (КК <30 мл/мин) для Нолипрел А0,625/2,5 и Нолипрел А форте 1,25/5. Умеренное и тяжелое нарушение функции почек (КК <60 мл/мин) для Нолипрел А Би-форте 2,5/10. Печеночная энцефалопатия. Тяжелая печеночная недостаточность. **Совместное применение с неантиаритмическими средствами, способными вызвать полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт».** Беременность и период грудного вскармливания. Из-за отсутствия достаточного клинического опыта препарат не следует применять у пациентов, находящихся на гемодиализе, а также у пациентов с непереносимостью/неадекватной сердечной недостаточностью. Возраст до 18 лет. Наличие полной лактазной недостаточности, галактоземии или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции, непереносимость лактозы. **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ.\*** **Общие для периндоприла и инданаприла.** Нолипрел А и А форте: применение не сопровождается существенным снижением частоты побочных эффектов, за исключением гипокалиемии, по сравнению с приемом отдельных компонентов препарата в наименьших разрешенных для применения дозах. **Препараты лития:** совместное применение с препаратами лития не рекомендуется. **Нарушение функции почек:** у некоторых пациентов без предшествующего очевидного нарушения функции почек может появиться лабораторные признаки функциональной почечной недостаточности. Лечение следует прекратить. В дальнейшем можно возобновить комбинированную терапию, используя низкие дозы препаратов, либо изменить только один из компонентов. Необходим регулярный контроль уровня калия и креатинина в сыворотке крови – через 1 неделю после начала терапии и в дальнейшем каждые 2 месяца. Терапия препаратом не рекомендуется в случае двустороннего стеноза почечных артерий или в случае единственной функционирующей почки. **Гипотензия и нарушение водно-электролитного баланса:** гипотензия и нарушение регуляции почечной функции, уровня электролитов плазмы крови. После восстановления АД и ПЧ можно возобновить терапию, используя низкие дозы препарата, либо применить только один из компонентов препарата. **Соблюдения правил комбинированного применения периндоприла и инданаприла не предотвращает развитие гипокалиемии, особенно у пациентов с сахарным диабетом или почечной недостаточностью. Натрий:** содержание меньше чем 1 миллиоль натрия (23 мг) в таблетке. **Дети:** эффективность и переносимость периндоприла и инданаприла у детей и подростков в качестве монотерапии или в комбинации с другими препаратами не установлены. **Инданаприл.** Печеночная энцефалопатия: следует прекратить терапию. **Фоточувствительность:** следует прекратить лечение. **Ишемическая болезнь сердца и плазме крови:** необходим регулярный контроль. **Гипокалиемия:** группа высокого риска: пациенты пожилого возраста и/или имеющие пациенты как получающие, так и не получающие сочетанную медикаментозную терапию, пациенты с циррозом печени (с отеками и ацидозом), ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью, пациенты с удлиненным интервалом QT. Необходим регулярный контроль содержания ионов калия в плазме крови. Способствует развитию тяжелых нарушений сердечного ритма, особенно аритмия типа «пируэт», которая может быть фатальной. **Концентрация ионов натрия в плазме крови:** необходимо определить до начала лечения. Более частый контроль показан пациентам с циррозом печени и лицам пожилого возраста. Гипонатриемия, сопровождающаяся гиповолемией, может приводить к развитию обезвоживания и ортостатической гипотензии. **Сопутствующее снижение содержания ионов хлора может привести к развитию вторичного компенсаторного метаболического алкалоза:** частота его возникновения и степень выраженности незначительны. **Концентрация ионов кальция в плазме крови:** перед исследованием функции

