

Noliprel, Noliprel Forte, Noliprel Bi-Forte

SKŁAD*, POSTAĆ FARMACEUTYCZNA*:

Noliprel, 2,5 mg+0,625 mg, tabletki powlekane. Jedna tabletkę powlekana zawiera 1,6975 mg peryndoprylu, co odpowiada 2,5 mg peryndoprylu z arginina oraz 0,625 mg indapamidu. Biała, podłużna tabletkę powlekana z wytłoczoną linią po obu stronach. Linia podziału nie jest przeznaczona do przełamywania tabletki.

Noliprel Forte, 5 mg+1,25 mg, tabletki powlekane. Jedna tabletkę powlekana zawiera 3,395 mg peryndoprylu, co odpowiada 5 mg peryndoprylu z arginina oraz 1,25 mg indapamidu. Biała podłużna tabletkę powlekana

Noliprel Bi-Forte, 10 mg+2,5 mg, tabletki powlekane. Jedna tabletkę powlekana zawiera 10 mg peryndoprylu z arginina, co odpowiada 6,79 mg peryndoprylu oraz 2,5 mg indapamidu. Biała, okrągła tabletkę powlekana o średnicy 8 mm i promieniu krzywizny 11 mm.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna.

WSKAZANIA DO STOSOWANIA: NOLIPREL: Nadciśnienie tętnicze. **NOLIPREL FORTE:** Leczenie nadciśnienia tętniczego samoistnego, stosowanie leku wskazane u pacjentów, u których ciśnienie tętnicze nie jest odpowiednio kontrolowane po zastosowaniu samego peryndoprylu. **NOLIPREL Bi-FORTE:** Leczenie nadciśnienia tętniczego samoistnego u pacjentów, u których osiągnięto odpowiednią kontrolę ciśnienia za pomocą peryndoprylu i indapamidu podawanych w oddzielnych preparatach w dawkach takich jak w leku NOLIPREL Bi-FORTE

DAWKOWANIE I SPOSÓB PODAWANIA: Dawkowanie: **NOLIPREL:** Zazwyczaj jedna tabletkę powlekana produktu Noliprel raz na dobę, najlepiej przyjmowana rano przed posiłkiem. Jeżeli nie uzyska się kontroli nad ciśnieniem krwi po jednym miesiącu leczenia, dawkę można podwoić. *Pacjenci w podeszłym wieku:* Leczenie należy rozpocząć od zwykłej dawki, jednej tabletki raz na dobę. *Zaburzenie czynności nerek:* W ciężkiej niewydolności nerek (klirens kreatyniny poniżej 30 ml/min), leczenie jest przeciwwskazane. U pacjentów z umiarkowaną niewydolnością nerek (klirens kreatyniny 30–60 ml/min) maksymalna dawka powinna wynosić 1 tabletkę na dobę. U pacjentów z kliresem kreatyniny większym lub równym 60 ml/min nie jest wymagana modyfikacja dawki. Zazwyczaj stosowana kontrola leczenia dotyczy częstego badania stężenia kreatyniny i potasu. *Zaburzenie czynności wątroby:* W ciężkiej niewydolności wątroby leczenie jest przeciwwskazane. U pacjentów z umiarkowaną niewydolnością wątroby nie jest wymagana modyfikacja dawki. *Dzieci i młodzież:* Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności peryndoprylu z arginina oraz indapamidu u dzieci i młodzieży. Dane nie są dostępne.

Nie należy stosować produktu leczniczego Noliprel u dzieci oraz młodzieży. **NOLIPREL FORTE:** Jedna tabletkę powlekana produktu Noliprel Forte raz na dobę, najlepiej rano, przed posiłkiem. Jeżeli jest to możliwe, zaleca się oddzielne dostosowanie dawki poszczególnych składników preparatu. Produkt Noliprel Forte należy stosować, gdy ciśnienie tętnicze nie jest odpowiednio kontrolowane po zastosowaniu produktu Noliprel (jeżeli dotyczy). Jeżeli jest to klinicznie właściwe, można rozważyć bezpośrednią zmianę z monoterapii na leczenie produktem Noliprel Forte. *Pacjenci w podeszłym wieku:* Leczenie należy rozpocząć w zależności od reakcji ciśnienia tętniczego krwi oraz czynności nerek. *Zaburzenie czynności nerek:* W przypadkach ciężkiej niewydolności nerek (klirens kreatyniny poniżej 30 ml/min) stosowanie preparatu jest przeciwwskazane. U pacjentów z umiarkowaną niewydolnością nerek (klirens kreatyniny 30–60 ml/min) zaleca się rozpoczęcie leczenia od odpowiedniej dawki jednej z substancji czynnych preparatu złożonego. U pacjentów z kliresem kreatyniny większym lub równym 60 ml/min nie jest wymagana modyfikacja dawki. Zazwyczaj stosowana kontrola leczenia dotyczy częstego badania stężenia kreatyniny i potasu. *Zaburzenie czynności wątroby:* W przypadku ciężkiej niewydolności wątroby leczenie jest przeciwwskazane. U pacjentów z umiarkowaną niewydolnością wątroby nie jest wymagana modyfikacja dawki. *Dzieci i młodzież:* Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności peryndoprylu z arginina oraz indapamidu u dzieci i młodzieży. Dane nie są dostępne.

Nie należy stosować produktu leczniczego Noliprel Forte u dzieci oraz młodzieży. **NOLIPREL Bi-FORTE:** Jedna tabletkę Noliprel Bi-Forte na dobę jako pojedyncza dawka, najlepiej przyjmowana rano przed posiłkiem. *Pacjenci w podeszłym wieku:* U pacjentów w podeszłym wieku stężenie kreatyniny w osoczu musi być skorygowane według wieku, masy ciała i płci. Pacjentów w podeszłym wieku można leczyć, jeśli czynność nerek jest prawidłowa oraz po wzięciu pod uwagę reakcji na ciśnienie krwi. *Zaburzenie czynności nerek:* W ciężkiej i umiarkowanej niewydolności nerek (klirens kreatyniny poniżej 60 ml/min), leczenie jest przeciwwskazane. Zazwyczaj stosowana kontrola leczenia dotyczy częstego badania stężenia kreatyniny i potasu. *Zaburzenie czynności wątroby:* W ciężkiej niewydolności wątroby leczenie jest przeciwwskazane. U pacjentów z umiarkowaną niewydolnością wątroby nie jest wymagana modyfikacja dawki. *Dzieci i młodzież:* Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Noliprel Bi-Forte u dzieci i młodzieży. Dane nie są dostępne. Nie należy stosować produktu Noliprel Bi-Forte u dzieci oraz młodzieży. Sposób podawania: Podanie doustne.

PRZECIWSKAZANIA: NOLIPREL; NOLIPREL FORTE; NOLIPREL Bi-FORTE: Związane z peryndoprylem: nadwrażliwość na substancję czynną lub na którykolwiek inhibitor ACE; obrzęk naczynioruchowy (obrzęk Quinckego) związany z uprzednim leczeniem inhibitorami ACE; wrodzony lub idiopatyczny obrzęk naczynioruchowy; drugi i trzeci trymestr ciąży; jednoczesne stosowanie z produktami zawierającymi aliskiren u pacjentów z cukrzycą lub zaburzeniem czynności nerek (współczynnik przesączania kłębuszkowego, GFR<60 ml/min/1,73 m²) jednoczesne stosowanie z produktem złożonym zawierającym sakubitril i walsartan; pozaustrojowe metody leczenia powodujące kontakt krwi z powierzchniami o ujemnym ładunku elektrycznym; znaczne obustronne zwężenie tętnic nerkowych lub zwężenie tętnicy zaopatrzonej jedyłą nerkę. Związane z indapamidem: nadwrażliwość na substancję czynną lub inne sulfonamidy; encefalopatia wątrobowa; ciężkie zaburzenie czynności wątroby; hipokaliemia; ogólną zasadą jest niekojarzenie produktu z lekami nie–przeciwyrtmicznymi powodującymi *torsade de pointes*. **Noliprel; Noliprel Forte:** ciężkie zaburzenie czynności nerek (klirens kreatyniny poniżej 30 ml/min); **Noliprel Bi-Forte:** ciężkie i umiarkowane zaburzenie czynności nerek (klirens kreatyniny poniżej 60 ml/min); Związane z produktem NOLIPREL; NOLIPREL FORTE; NOLIPREL Bi-FORTE: nadwrażliwość na którąkolwiek substancję pomocniczą. Z powodu braku właściwych danych dotyczących leczenia, leku nie należy stosować u pacjentów poddawanych dializie; u pacjentów z nieleczoną niewyrównaną niewydolnością serca.

SPECJALNE OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE STOSOWANIA: Ostrzeżenia specjalne : **NOLIPREL:** Wspólne dla peryndoprylu i indapamidu: Dla produktu złożonego o małej dawce Noliprel nie wykazano istotnego zmniejszenia objawów niepożądanych w porównaniu z najmniejszymi zarejestrowanymi dawkami każdej z substancji czynnych osobno, z wyjątkiem hipokaliemii. Jeśli pacjent jest narażony na dwa leki przeciwnadciśnieniowe dotychczas nie stosowane, nie można wykluczyć zwiększonej częstości reakcji idiosyncrazji. Aby zminimalizować ryzyko, pacjent powinien być pod ścisłą opieką medyczną.

NOLIPREL, NOLIPREL FORTE, NOLIPREL Bi-FORTE:

Wspólne dla peryndoprylu i indapamidu:

Lit: Zazwyczaj nie zaleca się jednoczesnego stosowania litu i połączenia peryndoprylu z indapamidem.

Związane z peryndoprylem:

Podwójna blokada układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAA)

Istnieją dowody, iż jednoczesne stosowanie inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE), antagonistów receptora angiotensyny II (AIIRA) lub aliskirenu zwiększa ryzyko niedociśnienia, hiperkaliemii oraz zaburzenia czynności nerek (w tym ostrej niewydolności nerek). W związku z tym nie zaleca się podwójnego blokowania układu RAA poprzez jednoczesne zastosowanie inhibitorów ACE, antagonistów receptora angiotensyny II lub aliskirenu.

Jeśli zastosowanie podwójnej blokady układu RAA jest absolutnie konieczne, powinno być prowadzone wyłącznie pod nadzorem specjalisty, a parametry życiowe pacjenta, takie jak: czynność nerek, stężenie elektrolitów oraz ciśnienie krwi powinny być ściśle monitorowane.

U pacjentów z nefropatią cukrzycową nie należy stosować jednocześnie inhibitorów ACE oraz antagonistów receptora angiotensyny II.

Leki oszczędzające potas, preparaty potasu lub zamienniki soli kuchennej zawierające potas

Zazwyczaj nie zaleca się jednoczesnego stosowania peryndoprylu i leków oszczędzających potas, preparatów potasu lub zamienników soli kuchennej zawierających potas.

Neutropenia/agranulocytoza/małopłytkowość/niedokrwistość

U pacjentów otrzymujących inhibitory ACE donoszono o wystąpieniu neutropenii lub agranulocytozy, małopłytkowości i niedokrwistości. U pacjentów z prawidłową czynnością nerek oraz bez innych czynników powodujących powikłania, neutropenia występuje rzadko. Peryndopryl należy stosować ze szczególną ostrożnością u pacjentów z kolagenozą naczyń, u których stosuje się leczenie lekiem immunosupresyjnym, leczenie allopurynolem lub prokainamidem, lub u których występują połączone czynniki powodujące powikłania, zwłaszcza jeśli występowało wcześniej zaburzenie czynności nerek. U niektórych z tych pacjentów rozwinęły się poważne zakażenia, które w kilku przypadkach nie odpowiadały na intensywną terapię antybiotykami. Jeśli

peryndopryl jest stosowany u takich pacjentów, doradza się okresowe monitorowanie liczby krwinek białych, a pacjentów należy poinformować o zgłaszaniu jakichkolwiek objawów zakażenia (np. ból gardła, gorączka).

Nadciśnienie naczyniowo-nerkowe: Podczas leczenia inhibitorami ACE pacjentów z obustronnym zwężeniem tętnic nerkowych lub zwężeniem tętnicy zaopatrującej jedyną nerkę istnieje zwiększone ryzyko niedociśnienia tętniczego oraz niewydolności nerek. Leczenie lekami moczopędnymi może stanowić dodatkowy czynnik ryzyka. Zmniejszona czynność nerek może przebiegać z jedynie niewielkimi zmianami stężenia kreatyniny w surowicy, nawet u pacjentów z jednostronnym zwężeniem tętnicy nerkowej.

Nadwrażliwość/obrzęk naczynioruchowy

Rzadko zgłaszano obrzęk naczynioruchowy twarzy, kończyn, warg, języka, głośni i (lub) krtani u pacjentów leczonych inhibitorami konwertazy angiotensyny, w tym peryndoprylem. Może to wystąpić w jakimkolwiek okresie leczenia. W takich przypadkach należy natychmiast przerwać leczenie peryndoprylem oraz wdrożyć odpowiednie monitorowanie, aby zapewnić całkowite ustąpienie objawów przed wypisaniem pacjenta do domu. W przypadkach, gdy obrzęk obejmuje tylko twarz i wargi, skutki zazwyczaj ustępują bez leczenia, jednak można zastosować leki przeciwhistaminowe w celu złagodzenia objawów.

Obrzęk naczynioruchowy krtani może zakończyć się zgonem. Obrzęk języka, głośni lub krtani może powodować niedrożność dróg oddechowych. W takich przypadkach należy natychmiast podać podskórnie adrenalinę 1:1 000 (0,3 ml do 0,5 ml) i (lub) udrożnić drogi oddechowe.

U czarnoskórych pacjentów, otrzymujących inhibitory ACE, donoszono o większej częstości występowania obrzęku naczynioruchowego w porównaniu do pacjentów innych ras.

U pacjentów z obrzękiem naczynioruchowym w wywiadzie, niezwiązanym z leczeniem inhibitorem ACE, może istnieć zwiększone ryzyko obrzęku naczynioruchowego podczas otrzymywania inhibitora ACE. Rzadko donoszono o obrzęku naczynioruchowym jelit u pacjentów leczonych inhibitorami ACE. U tych pacjentów występował ból brzucha (z nudnościami lub bez nudności albo z wymiotami);

w niektórych przypadkach nie było wcześniejszego obrzęku naczynioruchowego twarzy a aktywność C₁ esterazy była prawidłowa. Obrzęk naczynioruchowy był diagnozowany za pomocą następujących procedur: tomografii komputerowej brzucha, ultrasonografii lub podczas zabiegu chirurgicznego, a objawy ustąpiły po zaprzestaniu stosowania inhibitora ACE. Wystąpienie obrzęku naczynioruchowego jelit należy wziąć pod uwagę podczas diagnozowania różnicowego pacjentów, zgłaszających ból brzucha. Jednoczesne stosowanie inhibitorów mTOR (np. syrolimus, ewerolimus, temsyrolimus). U pacjentów jednocześnie przyjmujących inhibitory mTOR (np. syrolimus, ewerolimus, temsyrolimus) może zwiększyć się ryzyko obrzęku naczynioruchowego (np. obrzęk dróg

oddechowych lub języka, z zaburzeniem lub bez zaburzenia oddychania). Jednoczesne stosowanie peryndoprylu z produktem złożonym zawierającym sakubityryl i walsartan jest przeciwwskazane ze względu na zwiększone ryzyko obrzęku naczynioruchowego. Nie wolno rozpoczynać leczenia produktem złożonym zawierającym sakubityryl i walsartan do 36 godzin od podania ostatniej dawki peryndoprylu. Jeśli terapia produktem złożonym zawierającym sakubityryl i walsartan jest przerwana, nie wolno rozpoczynać leczenia peryndoprylem do 36 godzin od podania ostatniej dawki produktu złożonego zawierającego sakubityryl i walsartan. Jednoczesne stosowanie innych inhibitorów obojętnej endopeptydazy (ang. neutral endopeptidase, NEP), np. racekadotrylu, i inhibitorów ACE może także zwiększyć ryzyko obrzęku naczynioruchowego. Zatem, przed rozpoczęciem leczenia inhibitorami NEP (np. racekadotrylem), u pacjentów leczonych peryndoprylem konieczna jest staranna ocena korzyści i ryzyka.

Reakcje rzekomoanafilaktyczne podczas leczenia odczulającego

U pacjentów przyjmujących inhibitory ACE podczas leczenia odczulającego jadem owadów błonkoskrzydłych (pszczoły, osy) występowały pojedyncze przypadki przedłużających się reakcji rzekomoanafilaktycznych zagrażających życiu. Inhibitory ACE należy stosować z ostrożnością u pacjentów z alergią podczas odczulania, i należy ich unikać u pacjentów poddawanych immunoterapii jadem owadów. U pacjentów wymagających zarówno stosowania inhibitora ACE jak i leczenia odczulającego reakcji tych można jednak unikać poprzez czasowe odstawienie inhibitora ACE przynajmniej na 24 godziny przed leczeniem.

Reakcje rzekomoanafilaktyczne podczas aferezy LDL

Rzadko u pacjentów otrzymujących inhibitory ACE, podczas aferezy lipoprotein (LDL) o małej gęstości z użyciem siarczanu dekstranu, obserwowano zagrażające życiu reakcje rzekomoanafilaktyczne. Reakcji tych unikano przez czasowe odstawienie inhibitora ACE przed każdą aferazą.

Pacjenci hemodializowani

U pacjentów dializowanych z użyciem membran *high-flux* (np. AN 69®) i leczonych jednocześnie inhibitorem ACE, donoszono o występowaniu reakcji rzekomoanafilaktycznych. U tych pacjentów należy rozważyć zastosowanie innych typów membran do dializy lub innej klasy leków przeciwnadciśnieniowych.

Pierwotny aldosteronizm: Na ogół pacjenci z pierwotnym hiperaldosteronizmem nie reagują na leki przeciwnadciśnieniowe działające przez hamowanie układu renina-angiotensyna. Z tego względu nie zaleca się stosowania tego produktu.

Ciąża

Stosowania inhibitorów ACE nie należy rozpoczynać podczas ciąży. Jeśli terapia inhibitorem ACE nie jest uznana za istotną, u pacjentek planujących ciążę należy zmienić leczenie na alternatywną terapię przeciwnadciśnieniową o ustalonym profilu bezpieczeństwa stosowania podczas ciąży. Kiedy ciąża zostanie rozpoznana, leczenie inhibitorami ACE należy natychmiast przerwać, i, jeśli właściwe, rozpocząć alternatywną terapię.

Związane z indapamidem:

Encefalopatia wątrobowa

W przypadkach zaburzenia czynności wątroby tiazydowe i tiazydopodobne leki moczopędne mogą powodować wystąpienie encefalopatii wątrobowej. W razie wystąpienia objawów encefalopatii należy natychmiast przerwać leczenie lekami moczopędnymi.

Nadwrażliwość na światło

Po zastosowaniu tiazydowych i tiazydopodobnych leków moczopędnych odnotowano przypadki reakcji nadwrażliwości na światło. Jeśli podczas leczenia wystąpi reakcja nadwrażliwości na światło, zaleca się przerwać terapię. Jeśli ponowne podanie leku moczopędnego jest uznane za konieczne, zaleca się ochronę powierzchni narażonych na działanie słońca lub sztucznych promieni UVA.

Zalecane środki ostrożności

Wspólne dla peryndoprylu i indapamidu:

Niewydolność nerek

W przypadkach ciężkiej niewydolności nerek (klirens kreatyniny < 30 ml/min) leczenie jest przeciwwskazane.

U niektórych pacjentów z nadciśnieniem tętniczym bez uprzedniego jawnego zaburzenia czynności nerek, u których badania krwi oceniające czynność nerek wykazały czynnościową niewydolność nerek, należy przerwać leczenie i ewentualnie ponownie rozpocząć albo mniejszą dawką lub tylko jednym za składników.

U tych pacjentów, w ramach podstawowej kontroli medycznej, należy okresowo oceniać stężenie potasu i kreatyniny, po 2 tygodniach leczenia a następnie co 2 miesiące, podczas całego leczenia. Niewydolność nerek była zgłaszana głównie u pacjentów z ciężką niewydolnością serca lub z chorobą zasadniczą nerek, włączając zwężenie tętnicy nerkowej.

W przypadku obustronnego zwężenia tętnicy nerkowej, lub jednej czynnej nerki, zazwyczaj nie zaleca się stosowania preparatu.

Niedociśnienie tętnicze i niedobory wody oraz elektrolitów

Istnieje ryzyko nagłego niedociśnienia tętniczego w obecności występującego wcześniej niedoboru sodu (zwłaszcza u pacjentów ze zwężeniem tętnicy nerkowej). Dlatego należy regularnie przeprowadzać badanie objawów klinicznych niedoborów wody i elektrolitów, które mogą się pojawić w przypadku współistniejących wymiotów lub biegunki.

U takich pacjentów należy regularnie oznaczać stężenie elektrolitów w osoczu.

Znaczne niedociśnienie tętnicze może wymagać zastosowania dożylnego wlewu izotonicznego roztworu soli.

Przemijające niedociśnienie tętnicze nie jest przeciwwskazaniem do kontynuacji leczenia. Po ustabilizowaniu się dostatecznej objętości krwi i ciśnienia tętniczego, można ponownie rozpocząć leczenie mniejszą dawką lub tylko jednym ze składników.

Stężenie potasu

Połączenie peryndoprylu i indapamidu nie zapobiega wystąpieniu hipokaliemii, zwłaszcza u pacjentów z cukrzycą lub niewydolnością nerek. Tak jak w przypadku innych leków przeciwnadciśnieniowych stosowanych w skojarzeniu z lekiem moczopędnym, należy regularnie kontrolować stężenie potasu w osoczu.

Substancje pomocnicze

Produkt Noliprel Forte nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą, dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub zespołem złego wchłaniania glukozy i galaktozy.

Związane z peryndoprylem:

Kaszel

U pacjentów leczonych inhibitorami konwertazy angiotensyny obserwowano suchy kaszel. Charakteryzuje się on tym, że jest uporczywy oraz ustępuje po przerwaniu leczenia. W razie wystąpienia tego objawu należy rozważyć etiologię jatrogenną. Jeżeli leczenie inhibitorami ACE jest nadal preferowane, należy rozważyć możliwość jego kontynuacji.

Dzieci i młodzież

Nie ustalono skuteczności i tolerancji peryndoprylu w monoterapii i w skojarzeniu u dzieci i młodzieży.

Ryzyko niedociśnienia tętniczego i (lub) niewydolności nerek (w przypadku niewydolności serca, niedoborów wody i elektrolitów itp.)

Wyraźna stymulacja układu renina-angiotensyna-aldosteron jest obserwowana podczas znacznej utraty soli i wody (ściśła dieta ubogosodowa lub długotrwałe leczenie lekami moczopędnymi),

u pacjentów z początkowo niskim ciśnieniem tętniczym, u pacjentów ze zwężeniem tętnicy nerkowej, zastoinową niewydolnością serca lub marskością wątroby z obrzękami i wodobrzuszem.

Hamowanie tego układu przez inhibitor konwertazy angiotensyny może zatem spowodować, zwłaszcza po pierwszej dawce i podczas pierwszych dwóch tygodni leczenia, nagłe obniżenie ciśnienia tętniczego i (lub) zwiększenie stężenia kreatyniny w osoczu, wskazujące na czynnościową niewydolność nerek. Niekiedy może mieć ona ostry początek, choć występuje rzadko i w różnych momentach leczenia. W takich przypadkach leczenie należy rozpocząć od mniejszej dawki i zwiększać ją stopniowo.

Pacjenci w podeszłym wieku

Przed rozpoczęciem leczenia należy ocenić czynność nerek i stężenie potasu. Dawkę początkową należy następnie dostosować w zależności od reakcji ciśnienia tętniczego, zwłaszcza

w przypadkach niedoborów wody i elektrolitów, celem uniknięcia nagłego niedociśnienia tętniczego.

Miażdżyca

Ryzyko wystąpienia niedociśnienia tętniczego występuje u wszystkich pacjentów, jednak szczególną ostrożność należy zachować u pacjentów z chorobą niedokrwinną serca lub zaburzeniami krążenia mózgowego, rozpoczynając leczenie od małych dawek.

Nadciśnienie naczyniowo-nerkowe

Leczeniem nadciśnienia naczyniowo-nerkowego jest rewaskularyzacja. Nie mniej jednak, stosowanie inhibitorów konwertazy angiotensyny może być korzystne u pacjentów z nadciśnieniem nerkowo-naczyniowym oczekujących na operację korekcyjną lub gdy taka operacja nie jest możliwa.

Jeżeli Noliprel Forte został przepisany pacjentom z rozpoznanym lub podejrzanym zwężeniem tętnicy nerkowej, leczenie należy rozpoczynać w szpitalu od małych dawek. Należy kontrolować czynność nerek i stężenie potasu, ponieważ u niektórych pacjentów rozwijała się czynnościowa niewydolność nerek, ustępująca po zaprzestaniu leczenia.

Leczenie produktem Noliprel Bi-Forte nie jest odpowiednie dla pacjentów z rozpoznanym lub podejrzanym zwężeniem tętnicy nerkowej, ponieważ leczenie powinno być rozpoczynane w szpitalu mniejszą dawką niż tą, którą zawiera produkt Noliprel Bi-Forte.

Niewydolność serca/ciężka niewydolność serca

U pacjentów z ciężką niewydolnością serca (klasa IV) leczenie powinno zaczynać się pod ścisłą kontrolą lekarską od mniejszej dawki początkowej. Nie należy przerywać leczenia

β-adrenolitykiem u pacjentów z chorobą niedokrwinną serca i nadciśnieniem tętniczym:

inhibitor ACE należy dołączyć do leku β-adrenolitycznego.

Pacjenci z cukrzycą

U pacjentów z cukrzycą insulinozależną (u których istnieje tendencja do zwiększenia stężenia potasu), leczenie należy rozpoczynać pod ścisłym nadzorem lekarza, od małej dawki początkowej. U pacjentów z cukrzycą leczonych wcześniej doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi lub insuliną należy dokładnie monitorować stężenia glukozy we krwi, zwłaszcza podczas pierwszego miesiąca leczenia inhibitorem ACE.

Różnice etniczne

Tak jak w przypadku innych inhibitorów enzymu konwertującego angiotensynę peryndopryl jest widocznie mniej skuteczny w obniżaniu ciśnienia tętniczego u pacjentów rasy czarnej niż u pacjentów innych ras, prawdopodobnie z powodu częstszego występowania w populacji pacjentów rasy czarnej z nadciśnieniem małej aktywności reninowej osocza.

Zabiegi chirurgiczne/znieczulenie

Inhibitory konwertazy angiotensyny mogą powodować niedociśnienie tętnicze w przypadku znieczulenia, zwłaszcza, gdy środek znieczulający ma właściwości hipotensyjne. Jeśli możliwe, zaleca się przerwać leczenie długo działającymi inhibitorami konwertazy, takimi jak peryndopryl, na dzień przed planowanym zabiegiem chirurgicznym.

Zwężenie zastawki aortalnej lub mitralnej/kardiomiopatia przerostowa

Inhibitory ACE należy stosować ze szczególną ostrożnością u pacjentów ze zwężeniem drogi odpływu z lewej komory.

Zaburzenia czynności wątroby

Rzadko, stosowanie inhibitorów ACE jest związane z wystąpieniem zespołu rozpoczynającego się od żółtaczki cholestatycznej, prowadzącego do rozwoju piorunującej martwicy wątroby i (czasami) śmierci. Mechanizm tego zespołu nie jest wyjaśniony. U pacjentów otrzymujących inhibitory ACE, u których rozwinęła się żółtaczka cholestatyczna, lub u których obserwuje się zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, należy przerwać leczenie inhibitorami ACE i zastosować odpowiednie postępowanie medyczne.

Hiperkaliemia

U niektórych pacjentów w trakcie stosowania inhibitorów ACE, w tym peryndoprylu, obserwowano zwiększenie stężenia potasu w surowicy. Czynniki ryzyka wystąpienia hiperkaliemii są: niewydolność nerek, pogorszenie czynności nerek, wiek (>70 lat), cukrzyca, współistniejące zaburzenia, zwłaszcza odwodnienie, ostra dekompensacja serca, kwasica metaboliczna oraz jednocześnie stosowanie leków moczopędnych oszczędzających potas (np. spironolakton, eplerenon, triamteren, amilorid), suplementów potasu lub zamienników soli kuchennej zawierających potas, jak również innych leków powodujących zwiększenie stężenia potasu w surowicy (np. heparyny, kotrimoksazol - zawierający trimetoprim i sulfametoksazol, inne inhibitory ACE, antagoniści receptora angiotensyny II, kwas acetylosalicylowy ≥ 3 g/dobę, inhibitory COX-2 i nieselektywne niesteroidowe leki przeciwzapalne, leki immunosupresyjne, takie jak cyklosporyna lub takrolimus; trimetoprim). Stosowanie suplementów potasu, leków moczopędnych oszczędzających potas lub zamienników soli kuchennej zawierających potas, zwłaszcza u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek, może prowadzić do znacznego zwiększenia w surowicy stężenia potasu. Hiperkaliemia może powodować poważne, czasami kończące się zgonem arytmie. Jeżeli jednocześnie stosowanie wyżej wymienionych preparatów uważa się za właściwe, zaleca się ostrożność i częstą kontrolę stężenia potasu w surowicy.

Związane z indapamidem:

Równowaga wodno-elektrolitowa

Stężenie sodu

Należy je badać przed rozpoczęciem leczenia a następnie w regularnych odstępach czasu. Zmniejszenie stężenia sodu może być początkowo bezobjawowe, dlatego niezbędna jest regularna kontrola. Oznaczenia stężenia sodu powinny być częstsze u pacjentów w podeszłym wieku

i pacjentów z marskością wątroby. Leczenie każdym lekiem moczopędnym może powodować hiponatremię, czasami z bardzo poważnymi następstwami. Hiponatremia i hipowolemia mogą powodować odwodnienie i niedociśnienie ortostatyczne. Jednoczesna utrata jonów chlorkowych może prowadzić do wtórnej kompensacyjnej zasadowicy metabolicznej: częstość występowania oraz nasilenie tego działania są niewielkie.

Stężenie potasu

Utrata potasu z hipokaliemią stanowi poważne ryzyko związane z tiazydowymi lekami moczopędnymi oraz lekami moczopędnymi podobnymi do tiazydowych. Należy zapobiegać ryzyku wystąpienia zmniejszonych stężeń potasu (<3,4 mmol/l) w niektórych grupach ryzyka, takich jak pacjenci w podeszłym wieku i (lub) niedożywieni, niezależnie od tego, czy przyjmują, czy też nie, wiele leków, pacjenci z marskością wątroby z obrzękami i wodobrzuszem, pacjenci z chorobą naczyni wieńcowych i pacjenci z niewydolnością serca.

W takich przypadkach hipokaliemia zwiększa toksyczność glikozydów nasercowych oraz ryzyko wystąpienia zaburzeń rytmu serca. Pacjenci, u których występuje wydłużony odstęp QT w zapisie EKG, bez względu na pochodzenie jatrogenne czy też wrodzone, znajdują się również w grupie ryzyka. Hipokaliemia, podobnie jak bradykardia, może predysponować do wystąpienia poważnych zaburzeń rytmu serca, szczególnie *torsade de pointes*, które mogą prowadzić do zgonu.

We wszystkich tych przypadkach konieczne jest częstsze oznaczanie stężenia potasu w surowicy. Pierwsze oznaczenie stężenia potasu należy wykonać w pierwszym tygodniu po rozpoczęciu leczenia. W razie wykrycia zmniejszonego stężenia potasu należy wyrównać niedobór.

Stężenie wapnia

Tiazydowe i tiazydopodobne leki moczopędne mogą zmniejszać wydalanie wapnia z moczem, powodując nieznaczne i przemijające zwiększenie stężenia wapnia w osoczu.

Znaczne zwiększenie stężenia wapnia może być związane z nierozpoznaną nadczynnością przytarczyc. W takich przypadkach leczenie należy przerwać przed badaniem czynności przytarczyc.

Stężenie glukozy we krwi

Kontrolowanie stężenia glukozy we krwi jest istotne u pacjentów z cukrzycą, zwłaszcza w przypadku małego stężenia potasu.

Kwas moczowy

U pacjentów ze zwiększonym stężeniem kwasu moczowego istnieje zwiększone ryzyko występowania napadów dny moczanowej.

Czynność nerek a leki moczopędne

Tiazydowe i tiazydopodobne leki moczopędne są w pełni skuteczne tylko, gdy czynność nerek jest prawidłowa lub zaburzona jedynie w niewielkim stopniu (stężenie kreatyniny mniejsze lub zbliżone do 25 mg/l, tj. 220 μmol/l u dorosłych). W przypadku osób w podeszłym wieku stężenia kreatyniny należy skorygować uwzględniając wiek, masę ciała i płeć pacjenta, według wzoru Cockrofta: $Cl_{kr} = (140 - \text{wiek}) \times \text{masa ciała} / 0,814 \times \text{stężenie kreatyniny w osoczu}$, przy czym: wiek wyrażony w latach, masa ciała w kg, stężenie kreatyniny w osoczu w μmol/l. Wzór ten odnosi się do mężczyzn w podeszłym wieku; dla kobiet należy go dostosować mnożąc otrzymaną wartość przez 0,85. Hipowolemia związana z utratą sodu i wody spowodowaną przez lek moczopędny na początku leczenia, powoduje zmniejszenia przesączania kłębuszkowego. Może to prowadzić do zwiększenia stężenia mocznika i kreatyniny we krwi. Ta przemijająca czynnościowa niewydolność nerek nie ma żadnych konsekwencji u pacjentów z prawidłową czynnością nerek, natomiast może nasilić istniejącą już niewydolność nerek.

Sportowcy

Sportowcy powinni zwrócić uwagę, że ten produkt zawiera substancję czynną, która może powodować fałszywie dodatni wynik testu antydopingowego.

Ostra krótkowzroczność i wtórna jaskra zamkniętego kąta

Sulfonamid lub pochodne sulfonamidu mogą powodować reakcję idiosynkrazji powodującą przemijającą krótkowzroczność i ostrą jaskrę zamkniętego kąta. Sulfonylamiid lub pochodne sulfonamidu mogą powodować reakcję idiosynkrazji powodującą przemijającą krótkowzroczność i ostrą jaskrę zamkniętego kąta. Nieleczona ostra jaskra zamkniętego kąta może prowadzić do trwałej utraty wzroku. Początkowe leczenie polega na jak najszybszym przerwaniu podawania leku. Jeśli ciśnienie wewnątrzgałkowe pozostaje niekontrolowane, należy rozważyć niezwłoczne leczenie innym lekiem lub leczenie chirurgiczne. Czynniki ryzyka powstawania ostrej jaskry zamkniętego kąta mogą obejmować alergię na sulfonamidy lub penicylinę w wywiadzie.

INTERAKCJE*: Przeciwwskazane: Aliskiren: u pacjentów z cukrzycą lub zaburzeniem czynności nerek; Pozaustrojowe metody leczenia; Produkt złożony zawierający sakubityl i walsartan. Nie zalecane: aliskiren u innych pacjentów, lit, leki moczopędne oszczędzające potas, sole potasu, jednoczesne leczenie inhibitorem ACE i antagonistą receptora angiotensyny II, Estramustyna; Kotrimoksazol (trimetoprim/sulfametoksazol). Szczególna ostrożność: baklofen, niesteroidowe leki przeciwzapalne (w tym aspiryna ≥3 g/dobę), leki przeciwcukrzycowe, leki powodujące *torsade de pointes*, leki zmniejszające stężenie potasu, leki moczopędne nieoszczędzające potasu, glikozydy naparstnicy, allopurynol, leki moczopędne oszczędzające potas (eplerenon, spironolakton), Racekadotryl, Inhibitory mTOR (np. syrolimus, ewerolimus, temsyrolimus) i allopurynol. Ostrożność: leki przeciwdepresyjne podobne do imipraminy (trójpierścieniowe), leki neuroleptyczne, leki przeciwnadciśnieniowe i rozszerzające naczynia krwionośne, allopurynol, leki cytostaticzne lub immunosupresyjne, kortykosteroidy stosowane ogólnie lub prokainamid lub tetrakozaktyd, leki znieczulające, gliptyny, leki działające sympatykomimetycznie, sole złota, metformina, środki kontrastujące zawierające jod, sole wapnia, cyklosporyna, takrolimus.

WPŁYW PŁODNOŚĆ, CIĄŻĘ I LAKTACJĘ*:

Nie zaleca się stosowania inhibitorów ACE podczas pierwszego trymestru ciąży . Stosowanie inhibitorów ACE jest przeciwwskazane podczas drugiego i trzeciego trymestru ciąży .

WPŁYW NA ZDOLNOŚĆ PROWADZENIA POJAZDÓW I OBSŁUGIWANIA MASZYN*: u niektórych pacjentów mogą wystąpić indywidualne reakcje związane z niskim ciśnieniem krwi.

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE:

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa: Stosowanie peryndoprylu hamuje układ renina-angiotensyna-aldosteron, powodując zmniejszenie utraty potasu wywołanej indapamidem. Hipokaliemia (stężenie potasu < 3,4 mmol/l) wystąpiła u 2% pacjentów leczonych produktem Noliprel, u 4% pacjentów leczonych produktem Noliprel Forte i u 6% pacjentów leczonych produktem Noliprel Bi-Forte.

Najczęściej zgłaszane i obserwowane działania niepożądane to: Po podaniu peryndoprylu: zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego, ból głowy, parestezje, zaburzenie smaku, zaburzenia widzenia, zawroty głowy pochodzenia błędnikowego, szum uszny, niedociśnienie tętnicze, kaszel, duszność, ból brzucha, zaparcie, niestrawność, biegunka, nudności, wymioty, świąd, wysypka, kurcze mięśni i astenia. Po podaniu indapamidem: reakcje nadwrażliwości, głównie skórne, u osób z predyspozycją do reakcji alergicznych i astmatycznych oraz wysypek płamkowo-grudkowych.

Podczas badań klinicznych i (lub) po wprowadzeniu produktu do obrotu były obserwowane następujące działania niepożądane, które pogrupowano według następującej częstości występowania: bardzo często (≥1/10); często (≥1/100 do <1/10); niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100); rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000); bardzo rzadko (<1/10 000); częstość nieznana (nie można jej określić na podstawie dostępnych danych).

Peryndopryl: Zakażenia i zarażenia pasożytnicze: Bardzo rzadko: Zapalenie błony śluzowej nosa. Zaburzenia krwi i układu chłonnego: Niezbyt często: eozynofilia*. Bardzo rzadko: małopłytkowość, leukopenia, neutropenia, agranulocytoza, pancytopenia, niedokrwistość hemolityczna, niedokrwistość aplastyczna. Zaburzenia metabolizmu i odżywiania: Niezbyt często: hipoglikemia*, hiperglikemia przemijająca po przerwaniu leczenia*, hiponatremia*. Zaburzenia psychiczne: Niezbyt często: zaburzenia nastroju (w tym lęk), zaburzenia snu. Bardzo rzadko: stan splątania. Zaburzenia układu nerwowego: Często: bóle głowy, zawroty głowy, zawroty głowy pochodzenia błędnikowego, parestezje. Niezbyt często: senność*, omdlenie*. Bardzo rzadko: Udar, prawdopodobnie wtórny do znacznego niedociśnienia u pacjentów z grupy dużego ryzyka. Zaburzenia oka: Często: zaburzenia widzenia. Zaburzenia ucha i błędnika: Często: zawroty głowy pochodzenia błędnikowego, szum uszny. Zaburzenia serca: Niezbyt często: kołatanie serca*, tachykardia*. Bardzo rzadko: zaburzenia rytmu serca (w tym bradykardia, tachykardia komorowa i migotanie przedsionków), dławica piersiowa, zawał mięśnia serca, prawdopodobnie wtórnie do nadmiernego niedociśnienia tętniczego u pacjentów z grup dużego ryzyka. Zaburzenia naczyniowe: Często: niedociśnienie tętnicze i objawy związane z niedociśnieniem tętniczym. Niezbyt często: zapalenie naczyń krwionośnych*. Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia: Często: kaszel, duszność. Niezbyt często: skurcz oskrzeli. Bardzo rzadko: eozynofilowe zapalenie płuc, zapalenie błony śluzowej nosa. Zaburzenia żołądka i jelit: Często: nudności, wymioty, bóle brzucha, zaburzenia smaku, niestrawność, biegunka, zaparcia. Niezbyt często: suchość w ustach. Bardzo rzadko: zapalenie trzustki. Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: Bardzo rzadko: zapalenie wątroby. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: Często: wysypka, świąd. Niezbyt często: obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka, reakcje nadwrażliwości na światło*, pemfigoid*, nadmierne pocenie się. Rzadko: nasilenie łuszczycy*. Bardzo rzadko: rumień wielopostaciowy. Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej: Często: kurcze mięśni. Niezbyt często: ból stawów*, ból mięśni*. Zaburzenia nerek i dróg moczowych: Niezbyt często: niewydolność nerek. Bardzo rzadko: ostra

niewydolność nerek. Zaburzenia układu rozrodczego i piersi: Niezbyt często: impotencja. Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: Często: astenia. Niezbyt często: ból w klatce piersiowej*, złe samopoczucie*, obrzęk obwodowy*, gorączka*. Badania diagnostyczne: Niezbyt często: zwiększenie stężenia mocznika* i kreatyniny* we krwi. Rzadko: Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, zwiększenie stężenia bilirubiny we krwi. Bardzo rzadko: Zmniejszenie stężenia hemoglobiny i zmniejszenie wartości hematokrytu. Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach: niezbyt często: upadki*

Indapamid: Zaburzenia krwi i układu chłonnego: Bardzo rzadko: leukopenia, małopłytkowość, agranulocytoza, niedokrwistość aplastyczna, niedokrwistość hemolityczna. Zaburzenia układu immunologicznego: Często: nadwrażliwość (reakcje, głównie skórne, u pacjentów z predyspozycją do reakcji alergicznych i astmatycznych). Zaburzenia metabolizmu i odżywiania: Bardzo rzadko: hiperkalcemia. Częstość nieznana: utrata potasu z hipokaliemią, szczególnie ciężka u pewnych pacjentów z grupy dużego ryzyka, hiponatremia*. Zaburzenia układu nerwowego: Rzadko: zawroty głowy pochodzenia błędnikowego, bóle głowy, parestezje. Częstość nieznana: omdlenie. Zaburzenia oka: Częstość nieznana: zaburzenia widzenia, krótkowzroczność, zamazane widzenie. Zaburzenia ucha i błędnika: Rzadko: zawroty głowy pochodzenia błędnikowego. Zaburzenia serca: Bardzo rzadko: zaburzenia rytmu serca (w tym bradykardia, tachykardia komorowa i migotanie przedsionków), Częstość nieznana: torsade de pointes (potencjalnie zakończone zgonem). Zaburzenia naczyniowe: Bardzo rzadko: niedociśnienie tętnicze (i objawy związane z niedociśnieniem). Zaburzenia żołądka i jelit: Niezbyt często: wymioty. Rzadko: nudności, zaparcia, suchość w ustach. Bardzo rzadko: zapalenie trzustki. Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: Bardzo rzadko: nieprawidłowa czynność wątroby. Częstość nieznana: zapalenie wątroby. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: Często: grudkowo-plamiste wysypki. Niezbyt często: plamica. Bardzo rzadko: obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka, zespół Stevensa-Johnsona. Częstość nieznana: możliwość nasilenia objawów istniejącego wcześniej tocznia rumieniowatego uogólnionego. Zgłaszano przypadki nadwrażliwości na światło. Zaburzenia nerek i dróg moczowych: Bardzo rzadko: niewydolność nerek. Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: Rzadko: zmęczenie. Badania diagnostyczne: Bardzo rzadko: Częstość nieznana: zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, wydłużenie odstępu QT w elektrokardiogramie, zwiększone stężenie kwasu moczowego i glukozy we krwi. * Częstość określona w badaniach klinicznych dla działań niepożądanych zgłoszonych w spontanicznych raportach. Po zastosowaniu innych inhibitorów ACE zgłaszano przypadki zespołu niewłaściwego wydzielania hormonu antydiuretycznego (SIADH). Zespół SIADH może być uznany jako bardzo rzadkie ale możliwe powikłanie związane z leczeniem inhibitorem ACE, w tym peryndoprylem.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C 02-222 Warszawa, Tel: + 48 22 49 21 301 Fax: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl

PRZEDAWKOWANIE*. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE*: Preparat złożony z peryndoprylu z arginina - inhibitorem konwertazy angiotensyny i indapamidu - chlorosulfamoidowego leku moczopędnego. Wywołuje zależne od dawki działanie obniżające ciśnienie tętnicze krwi zarówno skurczowe jak i rozkurczowe, w pozycji leżącej lub stojącej. **OPAKOWANIE*:** 30 tabletek powlekanych NOLIPREL / NOLIPREL FORTE / NOLIPREL Bi-FORTE

NOLIPREL: Podmiot odpowiedzialny: Les Laboratoires Servier, 50, rue Carnot, 92284 Suresnes cedex

Francja. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane przez Ministra Zdrowia nr: 12984. NOLIPREL FORTE: Podmiot odpowiedzialny: Anpharm Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne S.A., ul. Annopol 6B, 03-238 Warszawa. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane przez Ministra Zdrowia nr: 12982. NOLIPREL Bi-FORTE: Podmiot odpowiedzialny : Les Laboratoires Servier, 50, rue Carnot 92284 Suresnes cedex,. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane przez Ministra Zdrowia nr: 15557.

Produkty lecznicze wydawane na receptę. Produkty lecznicze wydawane na receptę. Cena urzędowa detaliczna dla Noliiprel Forte wynosi 27,40 PLN. Odpłatność dla pacjenta wynosi 24,37 PLN. Cena urzędowa detaliczna dla Noliiprel Bi-forte wynosi 42,07 PLN. Odpłatność dla pacjenta wynosi 36,01 PLN. Poziom odpłatności dla pacjenta R (ryczałt). Bezpłatnie dla pacjentów, którzy ukończyli 75 lat. Wg Obwieszczenia Ministra Zdrowia w sprawie wykazu leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych wchodzącego w życie 1 września 2018r.

Adres korespondencyjny: Servier Polska Sp. z o.o., 01-248 Warszawa, ul. Jana Kazimierza 10, tel. (22) 594 90 00, fax (22) 594 90 10. Internet: www.servier.pl, e-mail: info@pl.netgrs.com. (08.2018)

*** Pełna informacja zawarta jest w Charakterystyce Produktu Leczniczego**