

NOLIPREL, 2,5 mg+0,625 mg, tabletki powlekane. Jedna tabletka powlekana zawiera 1,6975 mg peryndoprylu, co odpowiada 2,5 mg peryndoprylu z arginina oraz 0,625 mg indapamidu. Substancje pomocnicze: 74,455 mg laktozy jednowodnej.

NOLIPREL FORTE, 5 mg+1,25 mg, tabletki powlekane. Jedna tabletka powlekana zawiera 3,395 mg peryndoprylu, co odpowiada 5 mg peryndoprylu z arginina oraz 1,25 mg indapamidu. Substancje pomocnicze: 71,33 mg laktozy jednowodnej.

NOLIPREL Bi-FORTE, 10 mg+2,5 mg, tabletki powlekane. Jedna tabletka powlekana zawiera 10 mg peryndoprylu z arginina, co odpowiada 6,79 mg peryndoprylu oraz 2,5 mg indapamidu.

Substancja pomocnicza: 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: NOLIPREL: Dawkowanie: Zazwyczaj 1 tabletka powlekana na dobę jako pojedyncza dawka, 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. *Pacjenci z niewydolnością 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 klirens kreatyniny większym lub równym 60 ml/min nie jest wymagana modyfikacja dawki. Zazwyczaj stosowana kontrola leczenia dotyczy częstego badania stężenia kreatyniny i potasu. *Pacjenci z niewydolnością wątroby:* W ciężkiej niewydolności wątroby leczenie jest przeciwwskazane. U pacjentów z umiarkowaną niewydolnością wątroby nie jest wymagana modyfikacja dawki. *Dzieci i młodzież:* Dotychczas nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności peryndoprylu z arginina oraz indapamidu u dzieci i młodzieży. Nie należy stosować produktu leczniczego NOLIPREL u dzieci oraz młodzieży. Sposób podawania: Podanie doustne. **NOLIPREL FORTE:** Dawkowanie. 1 tabletka stosowana raz na dobę, najlepiej rano, przed posiłkiem. Można zalecić indywidualne dostosowanie dawki z użyciem poszczególnych składników preparatu. Lek należy stosować, gdy ciśnienie tętnicze krwi nie jest odpowiednio kontrolowane po zastosowaniu preparatu Noliprel (jeżeli dotyczy). Jeżeli jest to klinicznie właściwe, można rozważyć bezpośrednią zmianę z monoterapii na leczenie lekiem NOLIPREL FORTE. *Pacjenci w podeszłym wieku:* Leczenie należy rozpocząć w zależności od reakcji ciśnienia tętniczego krwi oraz czynności nerek. *Pacjenci z niewydolnością 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 rozpoczynanie leczenia od odpowiedniej dawki jednej z substancji czynnych preparatu złożonego. U pacjentów z klirens kreatyniny większym lub równym 60 ml/min nie jest wymagana modyfikacja dawki. Zazwyczaj stosowana kontrola leczenia dotyczy częstego badania stężenia kreatyniny i potasu. *Pacjenci z niewydolnością wątroby:* W przypadku ciężkiej niewydolności wątroby leczenie jest przeciwwskazane. U pacjentów z umiarkowaną niewydolnością wątroby, modyfikacja dawki nie jest wymagana. *Dzieci i młodzież:* Dotychczas nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności peryndoprylu z arginina oraz indapamidu u dzieci i młodzieży. Nie należy stosować produktu leczniczego NOLIPREL u dzieci oraz młodzieży. Sposób podawania: Podanie doustne. **NOLIPREL Bi-FORTE:** Podanie doustne. Jedna tabletka 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. *Pacjenci z niewydolnością 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. *Pacjenci z niewydolnością wątroby:* W ciężkiej niewydolności wątroby leczenie jest przeciwwskazane. U pacjentów z umiarkowaną niewydolnością wątroby nie jest wymagana modyfikacja dawki. *Dzieci i młodzież:* Lek nie powinien być stosowany u dzieci oraz młodzieży z powodu nieustalonej skuteczności i tolerancji peryndoprylu, zarówno w monoterapii, jak i w leczeniu skojarzonym. **PRZECIWWSKAZANIA: NOLIPREL:** *Związane z peryndoprylem:* nadwrażliwość na peryndopryl lub inne inhibitory ACE, obrzęk naczynioruchowy (obrzęk Quinckego) związany z uprzednim leczeniem inhibitorami ACE, wrodzony lub idiopatyczny obrzęk naczynioruchowy; drugi i trzeci trymestr ciąży; jednoczesne stosowanie produktu leczniczego NOLIPREL z produktami zawierającymi aliskiren jest przeciwwskazane u pacjentów z cukrzycą lub zaburzeniem czynności nerek (współczynnik filtracji kłębuszkowej, GFR<60 ml/min/1,73 m²). *Związane z indapamidem:* nadwrażliwość na indapamid lub inne sulfonamidy; ciężka niewydolność nerek (klirens kreatyniny poniżej 30 ml/min), encefalopatia wątrobowa, ciężka niewydolność wątroby; hipokaliemia, ogólną zasadą jest niekojarzenie tego preparatu z lekami nie-przeciwartymicznymi powodującymi *torsade de pointes*, laktacja. *Związane z produktem NOLIPREL:* 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. **NOLIPREL FORTE:** *Związane z peryndoprylem:* nadwrażliwość na peryndopryl lub inne inhibitory ACE; obrzęk naczynioruchowy (obrzęk Quinckego) związany z uprzednim leczeniem inhibitorami ACE; wrodzony lub idiopatyczny obrzęk naczynioruchowy; drugi i trzeci trymestr ciąży; jednoczesne stosowanie produktu leczniczego NOLIPREL FORTE z produktami zawierającymi aliskiren jest przeciwwskazane u pacjentów z cukrzycą lub zaburzeniem czynności nerek (współczynnik filtracji kłębuszkowej, GFR<60 ml/min/1,73 m²). *Związane z indapamidem:* nadwrażliwość na indapamid lub inne sulfonamidy; ciężka niewydolność nerek (klirens kreatyniny poniżej 30 ml/min); encefalopatia wątrobowa; ciężka niewydolność wątroby; hipokaliemia; ogólną zasadą jest niekojarzenie tego preparatu z lekami nie–przeciwiarytmicznymi powodującymi *torsade de pointes*; laktacja. *Związane z produktem NOLIPREL 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. **NOLIPREL Bi-FORTE:** *Związane z peryndoprylem:* nadwrażliwość na peryndopryl lub którykolwiek inhibitor ACE; obrzęk naczynioruchowy (obrzęk Quincke'go) w wywiadzie związany z uprzednim leczeniem inhibitorem ACE; wrodzony lub idiopatyczny obrzęk naczynioruchowy; drugi i trzeci trymestr ciąży; jednoczesne stosowanie produktu leczniczego NOLIPREL Bi-FORTE z produktami zawierającymi aliskiren jest przeciwwskazane u pacjentów z cukrzycą lub zaburzeniem czynności nerek (współczynnik filtracji kłębuszkowej, GFR<60 ml/min/1,73 m²). *Związane z indapamidem:* nadwrażliwość na indapamid lub którykolwiek sulfonamid; encefalopatia wątrobowa; ciężka niewydolność wątroby; hipokaliemia; ogólną zasadą jest niekojarzenie tego produktu z lekami nie–przeciwiarytmicznymi powodującymi *torsade de pointes*; laktacja. *Związane z produktem NOLIPREL Bi-FORTE:* nadwrażliwość na którąkolwiek substancję pomocniczą; ciężka i umiarkowana niewydolność nerek (klirens kreatyniny poniżej 60 ml/min). Leku nie należy stosować u pacjentów poddawanych dializie; u pacjentów z nieleczoną niewyrównaną niewydolnością serca. **SPECJALNE OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE STOSOWANIA:** *Specjalne ostrzeżenia:* **NOLIPREL:** *Wspólne dla peryndoprylu i indapamidu:* Dla preparatu 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 idiosynkrazji. 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:* *Neutropenia lub agranulocytoza:* U pacjentów otrzymujących inhibitory ACE donoszono o wystąpieniu neutropenii lub agranulocytozy, trombocytopenii 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 infekcje, które w kilku przypadkach nie odpowiadały na intensywne leczenie antybiotykami. Jeśli peryndopryl jest stosowany u takich pacjentów, doradza się okresowe monitorowanie liczby białych krwinek, a pacjentów należy poinformować o zgłaszaniu jakichkolwiek objawów infekcji (np. ból gardła, gorączka). *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 związany z obrzękiem krtani może być śmiertelny. Zająęcie języka, głośni lub krtani może powodować zamknięcie dróg oddechowych. W takich przypadkach należy natychmiast podać podskórną adrenalinę 1:1000 (0,3 ml do 0,5 ml) i (lub) zastosować metody zapewniające drożność dróg oddechowych. U czarnoskórych pacjentów, otrzymujących inhibitory ACE, donoszono o większej częstości występowania obrzęku naczynioruchowego w porównaniu do pacjentów rasy innej niż czarna. 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 poziomy esterazy C1 były prawidłowe. 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. *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 uniknąć 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 aferezą. *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. *Leki moczopędne oszczędzające potas; sole potasu*: Jednoczesne stosowanie peryndoprylu i leków moczopędnych oszczędzających potas lub soli potasu, zazwyczaj nie jest zalecane. *Podwójna blokada układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAA) (ang. Renin-Angiotensin-Aldosterone-System, RAAS)*: Istnieją dowody, iż jednoczesne stosowanie inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE) (ang. Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors, ACEI), antagonistów receptora angiotensyny II (ang. Angiotensin Receptor Blockers, ARB) 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 stosowanie 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. *Ciąża i laktacja*: 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. Stosowanie peryndoprylu podczas karmienia piersią nie jest zalecane. *Związane z indapamidem*: 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*: NOLIPREL, NOLIPREL FORTE: W przypadkach ciężkiej niewydolności nerek (klirens kreatyniny < 30 ml/min) leczenie jest przeciwwskazane. NOLIPREL Bi-FORTE: W przypadkach ciężkiej i umiarkowanej niewydolności nerek (klirens kreatyniny < 60 ml/min) leczenie jest przeciwwskazane. *Niewydolność nerek*: NOLIPREL, NOLIPREL FORTE, NOLIPREL Bi-FORTE: 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 terapię mniejszą dawką lub tylko jednym ze składników. U tych pacjentów, w ramach zwykłej kontroli lekarskiej należy często 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, w tym ze zwężeniem tętnicy nerkowej. W przypadku obustronnego zwężenia tętnicy nerkowej lub jednej czynnej nerki, nie zaleca się stosowania produktu. NOLIPREL, NOLIPREL FORTE, NOLIPREL Bi-FORTE: *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 preparatów przeciwnadciśnieniowych zawierających lek moczopędny, należy regularnie kontrolować stężenie potasu w osoczu. *Substancje pomocnicze*: lek 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*: W przypadku stosowania inhibitorów 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 inhibitorem 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 oraz młodzieży. *Ryzyko niedociśnienia tętniczego i (lub) niewydolności nerek (w przypadku niewydolności serca, niedoborów wody i elektrolitów itp.):* Wyraźna stymulacja układu renina-angiotensyna-aldosteron była obserwowana szczególnie podczas znacznej utraty wody i elektrolitów (ściskała dieta ubogosodowa lub długotrwałe leczenie lekami moczopędnymi), u pacjentów z początkowo niskim ciśnieniem tętniczym krwi, u pacjentów ze zwężeniem tętnicy nerkowej, z 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 krwi 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 powinno się rozpocząć od mniejszej dawki i zwiększać ją stopniowo. *Pacjenci w podeszłym wieku:* Przed rozpoczęciem leczenia należy ocenić czynność nerek i stężenie potasu. Dawkę należy następnie dostosować w zależności od reakcji ciśnienia tętniczego krwi, zwłaszcza w przypadkach niedoborów wody i elektrolitów, w celu uniknięcia nagłego wystąpienia niedociśnienia. *Pacjenci z rozpoznaną miażdżycą:* Ryzyko wystąpienia niedociśnienia występuje u wszystkich pacjentów, jednak szczególną ostrożność należy zachować u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca lub niewydolnością krążenia mózgowego, i rozpoczynać leczenie od małej dawki. *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, 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. *Inne grupy ryzyka:* u pacjentów z ciężką niewydolnością serca (klasa IV) oraz u pacjentów z cukrzycą insulinozależną, leczenie powinno zaczynać się pod ścisłą kontrolą lekarską od mniejszej dawki początkowej. Nie należy przerywać leczenia β -adrenolitykiem u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca i nadciśnieniem tętniczym: inhibitor ACE należy dołączyć do leku β -adrenolitycznego. Leczenie produktem NOLIPREL Bi-FORTE nie jest odpowiednie, ponieważ terapia powinna zaczynać się pod ścisłą kontrolą lekarską od mniejszej dawki początkowej. *Pacjenci z cukrzycą:* 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 krwi u pacjentów rasy czarnej niż 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 żółtaczk 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 stany, zwłaszcza odwodnienie, ostra dekompenacja serca, kwasica metaboliczna i jednoczesne stosowanie leków moczopędnych oszczędzających potas (np. spironolakton, eplerenon, triamteren lub amilorid), suplementów potasu lub zamienników soli kuchennej zawierających potas, lub też pacjenci, którzy przyjmują inne leki powodujące zwiększenie stężenia potasu w surowicy (np. heparyna). 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 jednoczesne 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. Wszystkie leki moczopędne mogą

powodować poważne w skutkach zmniejszenie stężenia sodu. 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. **Stężenie potasu:** Utrata potasu z hipokaliemią stanowi poważne ryzyko związane z ciężkimi lekami moczopędnymi oraz lekami moczopędnymi podobnymi do ciężkich. 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 naczyń 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 być śmiertelne. 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:** Ciężkie i ciężkopodobne 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:** Ciężkie i ciężkopodobne 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. 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. **INTERAKCJE*:** Nie zalecane: lit, leki moczopędne oszczędzające potas, sole potasu. Szczególna ostrożność: baklofen, niesteroidowe leki przeciwzapalne (w tym duże dawki kwasu acetylosalicylowego), leki przeciwcukrzycowe, leki powodujące *torsade de pointes*, leki zmniejszające stężenie potasu, glikozydy nasercowe. Ostrożność: leki przeciwdepresyjne podobne do imipraminy (trójpierścieniowe), leki neuroleptyczne, kortykosteroidy, tetrakozaktyd, inne środki przeciwnadciśnieniowe, allopurynol, leki cytostatyczne lub immunosupresyjne, kortykosteroidy stosowane ogólnie lub prokainamid, leki znieczulające, środki kontrastujące zawierające jod, sole wapnia, cyklosporyna. **WPLYW PŁODNOŚĆ, CIĄŻĘ I LAKTACJĘ*:** produkt nie jest zalecany podczas pierwszego trymestru ciąży. Produkt jest przeciwwskazany podczas drugiego i trzeciego trymestru ciąży. **WPLYW NA ZDOLNOŚĆ PROWADZENIA POJAZDÓW I OBSŁUGIWANIA MASZYN*:** u niektórych pacjentów mogą wystąpić indywidualne reakcje związane z niskim ciśnieniem krwi. **DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE:** 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. Następujące działania niepożądane można było obserwować podczas leczenia i pogrupować według następującej częstości występowania: bardzo często (≥1/10); często (≥1/100, <1/10); niezbyt często (≥1/1000, <1/100); rzadko (≥1/10000, <1/1000); bardzo rzadko (<1/10000); częstość nieznana (nie można jej określić na podstawie dostępnych danych). **Zaburzenia krwi i układu chłonnego:** *Bardzo rzadko:* małopłytkowość, leukopenia/neutropenia, agranulocytoza, niedokrwistość aplastyczna, niedokrwistość hemolityczna. **Zaburzenia psychiczne:** *Niezbyt często:* zaburzenia nastroju lub snu. **Zaburzenia układu nerwowego:** *Często:* parestezje, ból głowy, osłabienie, zawroty głowy, zawroty głowy pochodzenia błędnikowego. *Bardzo rzadko:* splątanie. *Częstość nieznana:* omdlenie, **Zaburzenia oka:** *Często:* zaburzenia widzenia. **Zaburzenia ucha i błędnika:** *Często:* szum uszny. **Zaburzenia naczyniowe:** *Często:* niedociśnienie, ortostatyczne lub nieortostatyczne. **Zaburzenia serca:** *Bardzo rzadko:* zaburzenia rytmu serca, w tym bradykardia, tachykardia komorowa, migotanie przedsionków, dławica piersiowa i zawał serca, prawdopodobnie wtórne to znacznego niedociśnienia u pacjentów z grupy dużego ryzyka. *Częstość nieznana:* częstoskurcz typu *torsade de pointes* (potencjalnie zakończony zgonem). **Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:** *Często:* podczas leczenia inhibitorami ACE obserwowano suchy uporczywy kaszel, który ustępuje bez leczenia po odstawieniu preparatu. W przypadku wystąpienia tego objawu należy wziąć pod uwagę etiologię jatrogenną. **Duszność:** *Niezbyt często:* skurcz oskrzeli. *Bardzo rzadko:* eozynofilowe zapalenie płuc, zapalenie śluzówki nosa. **Zaburzenia żołądka i jelit:** *Często:* zaparcia, suchość w ustach, nudności, bóle brzucha, jadłowstręt, wymioty, zaburzenie smaku,

niestrawność, biegunka. *Bardzo rzadko*: zapalenie trzustki. Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: *Bardzo rzadko*: zapalenie wątroby, cytolytyczne lub cholestatyczne. *Częstość nieznana*: w przypadku niewydolności wątroby istnieje możliwość wystąpienia encefalopatii wątrobowej. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: *Często*: wysypka, świąd, wykwity grudkowo-plamkowe. *Niezbyt często*: obrzęk naczynioruchowy twarzy, kończyn, warg, błon śluzowych, języka, głośni i (lub) krtani, pokrzywka. Reakcje nadwrażliwości, głównie skórne u pacjentów predysponowanych do reakcji alergicznych i astmatycznych. Plamica. Możliwe nasilenie objawów rozpoznanego wcześniej ostrego toczenia rumieniowatego uogólnionego. *Bardzo rzadko*: rumień wielopostaciowy, martwica toksyczno-rozplywna naskórka, zespół Stevensa-Johnsona. Donoszono o przypadkach reakcji nadwrażliwości na światło. Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej: *Często*: skurcze 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*: pocenie się. Badania diagnostyczne: *Częstość nieznana*: wydłużenie odstępu QT w elektrokardiogramie, zwiększenie stężenia glukozy i kwasu moczowego we krwi podczas leczenia, nieznaczne zwiększenie stężenia mocznika i kreatyniny w osoczu, przemijające po przerwaniu leczenia, częściej występujące w przypadkach zwężenia tętnicy nerkowej, nadciśnienia tętniczego leczonego lekami moczopędnymi, niewydolności nerek, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych. Zaburzenia metabolizmu i odżywiania: *Rzadko*: hiperkalcemia. *Częstość nieznana*: utrata potasu z hipokaliemią, o szczególnie ciężkim przebiegu u pewnych pacjentów z grupy dużego ryzyka, zwiększenie stężenia potasu, zazwyczaj przemijające, hiponatremia z hipowolemią powodująca odwodnienie i niedociśnienie ortostatyczne. **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. Cena urzędowa detaliczna dla Noliprelu Forte wynosi 27,43 PLN. Odpłatność dla pacjenta wynosi 24,37 PLN. Poziom odpłatności dla pacjenta Ryczałt wg Obwieszczenia Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych wchodzącego w życie 1 stycznia 2016 r. Cena urzędowa detaliczna dla Noliprelu BiForte wynosi 36,01 PLN. Odpłatność dla pacjenta wynosi 36,00 PLN. Poziom odpłatności dla pacjenta Ryczałt wg Obwieszczenia Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych wchodzącego w życie 1 stycznia 2016 r. **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. (02.2015)

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