

Triplixam tabletki powlekane (*Perindoprilum argininum* + *Indapamidum* + *Amlodipinum*)

SKŁAD, POSTAĆ FARMACEUTYCZNA*:

5 mg + 1,25 mg + 5 mg: Jedna tabletkę powlekana zawiera 3,395 mg peryndoprylu (co odpowiada 5 mg peryndoprylu z argininą), 1,25 mg indapamidu oraz 6,935 mg amlodypiny bezyłanu (co odpowiada 5 mg amlodypiny).

5 mg + 1,25 mg + 10 mg: Jedna tabletkę powlekana zawiera 3,395 mg peryndoprylu (co odpowiada 5 mg peryndoprylu z argininą), 1,25 mg indapamidu oraz 13,870 mg amlodypiny bezyłanu (co odpowiada 10 mg amlodypiny).

10 mg + 2,5 mg + 5 mg: Jedna tabletkę powlekana zawiera 6,790 mg peryndoprylu (co odpowiada 10 mg peryndoprylu z argininą), 2,5 mg indapamidu oraz 6,935 mg amlodypiny bezyłanu (co odpowiada 5 mg amlodypiny).

10 mg + 2,5 mg + 10 mg: Jedna tabletkę powlekana zawiera 6,790 mg peryndoprylu (co odpowiada 10 mg peryndoprylu z argininą), 2,5 mg indapamidu oraz 13,870 mg amlodypiny bezyłanu (co odpowiada 10 mg amlodypiny).

Triplixam, 5 mg + 1,25 mg + 5 mg: biała, podłużna tabletkę powlekana o długości 9,75 mm i szerokości 5,16 mm, z wytłoczonym znakiem po jednej stronie oraz wytłoczonym znakiem



po drugiej stronie.

Triplixam, 5 mg + 1,25 mg + 10 mg: biała, podłużna tabletkę powlekana o długości 10,7 mm i szerokości 5,66 mm, z wytłoczonym znakiem po jednej stronie oraz wytłoczonym znakiem



po drugiej stronie.

Triplixam, 10 mg + 2,5 mg + 5 mg: biała, podłużna tabletkę powlekana o długości 11,5 mm i szerokości 6,09 mm, z wytłoczonym znakiem po jednej stronie oraz wytłoczonym znakiem



po drugiej stronie.

Triplixam, 10 mg + 2,5 mg + 10 mg: biała, podłużna tabletkę powlekana o długości 12,2 mm i szerokości 6,46 mm, z wytłoczonym znakiem po jednej stronie oraz wytłoczonym znakiem



po drugiej stronie.

WSKAZANIA DO STOSOWANIA: Produkt Triplixam jest wskazany w leczeniu substytucyjnym nadciśnienia tętniczego samoistnego, u pacjentów, u których uzyskano kontrolę ciśnienia podczas stosowania peryndoprylu i indapamidu w produkcie złożonym oraz amlodypiny w oddzielnym preparacie, w takich samych dawkach jak w produkcie leczniczym Triplixam.

DAWKOWANIE I SPOSÓB PODAWANIA: *Dawkowanie:* Jedna tabletkę powlekana produktu leczniczego Triplixam raz na dobę, najlepiej rano, przed posiłkiem. Stosowanie produktu złożonego nie jest odpowiednie do rozpoczęcia leczenia. Jeżeli konieczna jest zmiana dawkowania, należy oddzielnie dostosować dawki poszczególnych substancji czynnych. *Szczególne grupy pacjentów:* *Zaburzenie czynności nerek:* W przypadku ciężkiego zaburzenia czynności nerek (klirens kreatyniny poniżej 30 ml/min) leczenie jest przeciwwskazane. U pacjentów z umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny 30-60 ml/min), Triplixam o mocy 10 mg + 2,5 mg + 5 mg oraz 10 mg + 2,5 mg + 10 mg jest przeciwwskazany. Zaleca się rozpoczęcie leczenia od odpowiednich dawek poszczególnych składników produktu. Standardowe postępowanie polega na monitorowaniu stężenia kreatyniny i potasu we krwi. Jednoczesne stosowanie peryndoprylu z aliskirenem jest przeciwwskazane u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek (GFR < 60 ml/min/1,73 m²). *Zaburzenie czynności wątroby:* U pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby Triplixam jest przeciwwskazany. U pacjentów z łagodnym lub umiarkowanym zaburzeniem czynności wątroby, produkt Triplixam należy podawać z ostrożnością, ponieważ nie ustalono zaleceń odnośnie dawkowania amlodypiny. *Pacjenci w podeszłym wieku:* Eliminacja peryndoprylatu jest zmniejszona u pacjentów w podeszłym wieku. Pacjenci w podeszłym

wieku mogą być leczeni produktem Triplixam w zależności od czynności nerek. *Dzieci i młodzież*: Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu Triplixam u dzieci oraz młodzieży. Brak dostępnych danych. **Sposób podawania**: Podanie doustne.

PRZECIWWSKAZANIA: Pacjenci poddawani dializoterapii. Pacjenci z nieleczoną niewyrównaną niewydolnością serca. Ciężkie zaburzenie czynności nerek (klirens kreatyniny poniżej 30 ml/min). Umiarkowane zaburzenie czynności nerek (klirens kreatyniny poniżej 60 ml/min) w przypadku produktu Triplixam zawierającego 10 mg peryndoprylu i 2,5 mg indapamidu (tj. Triplixam o mocy 10 mg + 2,5 mg + 5 mg oraz mocy 10 mg + 2,5 mg + 10 mg). Nadwrażliwość na substancje czynne, na inne sulfonamidy, na pochodne dihydropirydyny, na inne inhibitory ACE lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Obrzęk naczynioruchowy (obrzęk Quinckego), związany z uprzednim leczeniem inhibitorami ACE, w wywiadzie. Dziedziczny lub idiopatyczny obrzęk naczynioruchowy. Drugi i trzeci trymestr ciąży. Encefalopatia wątrobowa. Ciężkie zaburzenie czynności wątroby. Hipokaliemia. Ciężkie niedociśnienie tętnicze. Wstrząs, w tym wstrząs kardiogeny. Zwężenie drogi odpływu z lewej komory serca (np. zwężenie zastawki aorty dużego stopnia). Hemodynamicznie niestabilna niewydolność serca po przebyciu ostrego zawału serca. Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Triplixam z produktami zawierającymi aliskiren jest przeciwwskazane u pacjentów z cukrzycą lub zaburzeniem czynności nerek (współczynnik przesączania kłębuszkowego, $GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$). Jednoczesne stosowanie z produktem złożonym zawierającym sakubitryl i walsartan. Nie wolno rozpoczynać leczenia produktem Triplixam przed upływem 36 godzin od podania ostatniej dawki produktu złożonego zawierającego sakubitryl i walsartan. Pozaustrojowe metody leczenia powodujące kontakt krwi z powierzchniami o ujemnym ładunku elektrycznym. Znaczne obustronne zwężenie tętnic nerkowych lub zwężenie tętnicy zaopatrującej jedyną nerkę. **SPECJALNE OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE STOSOWANIA**: Wszystkie ostrzeżenia dotyczące poszczególnych substancji czynnych, wymienione poniżej, odnoszą się także do produktu Triplixam. **Specjalne ostrzeżenia**: *Lit*: Zazwyczaj nie zaleca się jednoczesnego stosowania litu oraz preparatu złożonego zawierającego peryndopryl i indapamid. *Podwójna blokada układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAA)*: Istnieją dowody, iż jednoczesne stosowanie inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE), antagonistów receptora angiotensyny II 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*: Nie zaleca się jednoczesnego stosowania peryndoprylu i leków oszczędzających potas, preparatów potasu lub zamienników soli kuchennej zawierających potas. *Neutropenia/ agranulocytoza/ małopłytkowość/ niedokrwistość*: Neutropenia lub agranulocytoza, małopłytkowość oraz niedokrwistość były obserwowane u pacjentów otrzymujących inhibitory ACE. U pacjentów z prawidłową czynnością nerek i bez innych czynników ryzyka neutropenia występuje rzadko. Peryndopryl należy stosować szczególnie ostrożnie u pacjentów z kolagenozą naczyń, leczonych lekami immunosupresyjnymi, allopurynolem lub prokainamidem, lub gdy czynniki te występują łącznie, szczególnie jeśli wcześniej rozpoznano zaburzenie czynności nerek. U niektórych z takich pacjentów wystąpiły ciężkie zakażenia, które w niektórych przypadkach były odporne na intensywne leczenie antybiotykami. U takich pacjentów należy okresowo kontrolować liczbę krwinek białych. Pacjentów należy poinformować, aby zgłaszali wszelkie objawy 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 naczyńioruchowy: Rzadko zgłaszano obrzęk naczyńioruchowy twarzy, kończyn, warg, języka, głośni i (lub) krtani u pacjentów leczonych inhibitorami konwertazy angiotensyny, w tym peryndoprylem. Obrzęk może wystąpić w każdym momencie leczenia. W takich przypadkach należy natychmiast przerwać stosowanie peryndoprylu i obserwować pacjenta aż do całkowitego ustąpienia objawów. Jeśli obrzęk dotyczy tylko twarzy i warg, zazwyczaj ustępuje bez leczenia, jednak zastosowanie leków przeciwhistaminowych może złagodzić objawy. Obrzęk naczyńioruchowy krtani może być zakończony zgonem. W przypadku, gdy obrzęk obejmuje język, głośnię lub krtani, co może spowodować niedrożność dróg oddechowych, należy natychmiast zastosować odpowiednie leczenie, czyli podać podskórnym roztwór epinefryny 1:1 000 (0,3 ml do 0,5 ml) i (lub) zapewnić drożność dróg oddechowych. U czarnoskórych pacjentów, otrzymujących inhibitory ACE, donoszono o większej częstotliwości występowania obrzęku naczyńioruchowego w porównaniu do pacjentów rasy innej niż czarna. U pacjentów z obrzękiem naczyńioruchowym w wywiadzie, niezwiązanym z leczeniem inhibitorem ACE, może istnieć zwiększone ryzyko obrzęku naczyńioruchowego podczas otrzymywania inhibitora ACE. Rzadko obserwowano obrzęk naczyńioruchowy jelit u pacjentów leczonych inhibitorami ACE. Pacjenci zgłaszali ból brzucha (z nudnościami lub wymiotami albo bez nudności lub wymiotów); w niektórych przypadkach objawy te nie były poprzedzone obrzękiem twarzy, a stężenie C-1 esterazy było prawidłowe. Obrzęk naczyńioruchowy jelit diagnozowano na podstawie tomografii komputerowej, badania ultrasonograficznego lub podczas zabiegu chirurgicznego, a objawy ustępowały po odstawieniu inhibitora ACE. Obrzęk naczyńioruchowy jelit należy wziąć pod uwagę w diagnostyce różnicowej bólu brzucha u pacjentów otrzymujących inhibitory ACE. Jednoczesne stosowanie peryndoprylu z produktem złożonym zawierającym sakubitryl i walsartan jest przeciwwskazane ze względu na zwiększone ryzyko obrzęku naczyńioruchowego. Nie wolno rozpoczynać leczenia produktem złożonym zawierającym sakubitryl i walsartan przed upływem 36 godzin od podania ostatniej dawki peryndoprylu. Jeśli leczenie produktem złożonym zawierającym sakubitryl i walsartan jest przerywane, nie wolno rozpoczynać leczenia peryndoprylem przed upływem 36 godzin od podania ostatniej dawki produktu złożonego zawierającego sakubitryl i walsartan. Jednoczesne stosowanie inhibitorów ACE z inhibitorami obojętnej endopeptydazy (ang. *neutral endopeptidase*, NEP) (np. racekadotryl), inhibitorami mTOR (np. syrolimus, ewerolimus, temsyrolimus) oraz gliptynami (np. linagliptyna, saksagliptyna, sitagliptyna, wildagliptyna) może prowadzić do zwiększenia ryzyka obrzęku naczyńioruchowego (np. obrzęk dróg oddechowych lub języka, z zaburzeniami oddychania lub bez takich zaburzeń). Należy zachować ostrożność podczas rozpoczynania stosowania racekadotrylu, inhibitorów mTOR (np. syrolimus, ewerolimus, temsyrolimus) oraz gliptyn (np. linagliptyna, saksagliptyna, sitagliptyna, wildagliptyna) u pacjenta wcześniej przyjmującego inhibitor ACE.

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 błon o dużej przepuszczalności (high-flux, np. AN 69®) i leczonych jednocześnie inhibitorem ACE, donoszono o występowaniu reakcji rzekomoanafilaktycznych. U tych pacjentów należy rozważyć zastosowanie błon dializacyjnych innego typu lub leku przeciwnadciśnieniowego z innej grupy. 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: Nie należy rozpoczynać stosowania inhibitorów ACE podczas ciąży. Jeśli leczenie inhibitorem ACE nie jest konieczne, u pacjentek planujących ciążę należy zmienić leczenie na alternatywną terapię przeciwnadciśnieniową o ustalonym profilu bezpieczeństwa stosowania podczas ciąży. W momencie potwierdzenia ciąży, należy natychmiast przerwać podawanie inhibitora ACE i, jeśli właściwe, należy rozpocząć leczenie alternatywne. Encefalopatia wątrobowa: W przypadku zaburzeń czynności wątroby, tiazydowe leki moczopędne i tiazydopodobne leki moczopędne mogą powodować, szczególnie w przypadku zaburzeń gospodarki wodno-elektrolitowej, wystąpienie encefalopatii wątrobowej, która może prowadzić do śpiączki wątrobowej. Jeśli to wystąpi, należy natychmiast przerwać podawanie leku moczopędnego. 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 konieczne okaże się ponowne podanie leku moczopędnego, zaleca się ochronę powierzchni skóry narażonych na działanie słońca lub sztucznych promieni UVA. Środki ostrożności: Czynność nerek: W przypadkach ciężkiego zaburzenia czynności nerek (klirens kreatyniny < 30 ml/min) leczenie jest przeciwwskazane. U pacjentów z umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny < 60 ml/min), przeciwwskazane jest stosowanie produktu Triplixam zawierającego 10 mg peryndoprylu i 2,5 mg indapamidu (tj. Triplixam o mocy 10 mg + 2,5 mg + 5 mg oraz 10 mg + 2,5 mg + 10 mg). 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 od mniejszej dawki albo podając tylko jedną substancję czynną. U tych pacjentów standardowa kontrola medyczna obejmuje okresowe oznaczanie stężenia potasu i kreatyniny, najpierw po 2 tygodniach leczenia, a następnie co 2 miesiące podczas podawania długotrwałego. Niewydolność nerek była zgłaszana głównie u pacjentów z ciężką niewydolnością serca lub z podstawową chorobą nerek, w tym ze zwężeniem tętnicy nerkowej. Zazwyczaj nie zaleca się stosowania produktu w przypadku obustronnego zwężenia tętnicy nerkowej lub jedynej czynnej nerki. Ryzyko niedociśnienia tętniczego i (lub) niewydolności nerek (w przypadku niewydolności serca, utraty wody i elektrolitów, itd.): podczas stosowania peryndoprylu obserwowano wyraźny wpływ na układ renina-angiotensyna-aldosteron, zwłaszcza w przypadku znacznego niedoboru wody i elektrolitów (ściska dieta z małą ilością sodu lub długotrwałe leczenie lekami moczopędnymi), u pacjentów z niskim wyjściowym 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, chociaż rzadko, stan taki może wystąpić nagle i w dowolnym momencie leczenia. W takich przypadkach leczenie należy rozpocząć od mniejszej dawki i zwiększać ją stopniowo. U pacjentów z chorobą niedokrwinną serca lub chorobą naczyń mózgowych

znaczne obniżenie ciśnienia tętniczego może powodować wystąpienie zawału mięśnia sercowego lub incydentu naczyniowo-mózgowego. Tiazydowe leki moczopędne i tiazydopodobne leki moczopędne są w pełni skuteczne u pacjentów z prawidłową lub tylko w niewielkim stopniu zaburzoną czynnością nerek (stężenie kreatyniny w osoczu mniejsze niż 25 mg/l, tj. 220 μ mol/l u osób dorosłych). U osób w podeszłym wieku należy zweryfikować stężenie kreatyniny w osoczu, uwzględniając wiek, masę ciała oraz płeć. Hipowolemia, wtórna do utraty wody i sodu, spowodowana początkowym podawaniem leków moczopędnych, powoduje zmniejszenie przesączania kłębuszkowego. Może to powodować zwiększenie stężenia mocznika we krwi i kreatyniny w osoczu. Ta przemijająca czynnościowa niewydolność nerek nie powoduje żadnych następstw u osób z prawidłową czynnością nerek, natomiast może nasilić już istniejącą niewydolność nerek. U pacjentów z niewydolnością nerek amlodypina może być stosowana w zwykłych dawkach. Zmiany stężeń amlodypiny w osoczu nie korelują ze stopniem niewydolności nerek. Nie badano działania produktu złożonego Triplixam w zaburzeniu czynności nerek. W razie zaburzenia czynności nerek, dawki produktu Triplixam powinny być takie, jak w przypadku podawania poszczególnych składników oddzielnie. Niedociśnienie tętnicze i niedobór wody oraz sodu: W przypadku niedoboru sodu istnieje ryzyko nagłego niedociśnienia tętniczego (zwłaszcza u pacjentów ze zwężeniem tętnicy nerkowej). Dlatego należy przeprowadzać regularne badania, aby nie przeoczyć objawów klinicznych niedoboru wody i elektrolitów, który może się pojawić w przypadku współistniejących wymiotów lub biegunki. U takich pacjentów należy regularnie oznaczać stężenie elektrolitów w osoczu. Znaczne niedociśnienie tętnicze może wymagać podania soli fizjologicznej we wlewie dożylnym. Przemijające niedociśnienie tętnicze nie jest przeciwwskazaniem do kontynuacji leczenia. Po uzyskaniu dostatecznej objętości krwi i ciśnienia tętniczego, można ponownie rozpocząć leczenie od mniejszej dawki lub stosując tylko jedną substancję czynną. Zmniejszenie stężenia sodu może być początkowo bezobjawowe, dlatego konieczne jest regularne oznaczanie stężenia sodu w osoczu. Oznaczenie stężenia sodu należy wykonywać częściej u pacjentów w podeszłym wieku i pacjentów z marskością wątroby. Podawanie jakiegokolwiek leku moczopędnego może powodować hiponatremię, czasami z bardzo poważnymi następstwami. Hiponatremia i hipowolemia mogą być odpowiedzialne za 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: Skojarzenie indapamidu z peryndoprylem i amlodypiną 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. U niektórych pacjentów w trakcie stosowania inhibitorów ACE, w tym peryndoprylu, obserwowano zwiększenie stężenia potasu w surowicy, inhibitory ACE mogą powodować hiperkaliemię, ponieważ hamują wydzielanie aldosteronu. Wpływ jest zwykle nieznaczny u pacjentów z prawidłową czynnością nerek. Czynniki ryzyka wystąpienia hiperkaliemii to: niewydolność nerek, pogorszenie czynności nerek, wiek (>70 lat), cukrzyca, stany współistniejące, zwłaszcza odwodnienie, ostre niewyrównanie niewydolności serca, kwasica metaboliczna i jednoczesne stosowanie leków moczopędnych oszczędzających potas (np. spironolakton, eplerenon, triamteren lub amilorid), suplementów potasu lub zamienników soli kuchennej zawierających potas albo innych leków, powodujące zwiększenie stężenia potasu w surowicy (np. heparyna, kotrimoksazol - zawierający trimetoprim i sulfametoksazol), a zwłaszcza antagonistów aldosteronu lub antagonistów receptora angiotensyny. 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 stężenia potasu w surowicy. Hiperkaliemia może powodować ciężkie zaburzenia rytmu serca, czasami zakończone zgonem. U pacjentów przyjmujących inhibitory ACE należy ostrożnie stosować leki

moczopędne oszczędzające potas oraz antagonistów receptora angiotensyny, należy monitorować stężenie potasu w surowicy krwi oraz czynność nerek. Jeżeli jednocześnie stosowanie wyżej wymienionych preparatów uważa się za właściwe, zaleca się ostrożność i częstą kontrolę stężenia potasu w surowicy. Podczas stosowania tiazydowych oraz tiazydopodobnych leków moczopędnych występuje duże ryzyko utraty potasu z hipokaliemią. Hipokaliemia może powodować zaburzenia dotyczące mięśni. Zgłaszano przypadki rabdomiolizy, głównie w związku z ciężką hipokaliemią. Należy zapobiegać ryzyku wystąpienia zmniejszonych stężeń potasu ($<3,4$ mmol/l) u pacjentów z grupy 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. W grupie ryzyka znajdują się również pacjenci z wydłużonym odstępem QT w zapisie EKG, bez względu czy etiologia jest wrodzona czy jatrogena. Hipokaliemia, podobnie jak bradykardia, może sprzyjać wystąpieniu ciężkich zaburzeń rytmu serca, szczególnie *torsade de pointes*, które mogą zakończyć się zgonem. We wszystkich tych przypadkach konieczne jest częstsze oznaczanie stężenia potasu w osoczu. Pierwsze oznaczenie stężenia potasu w osoczu należy wykonać w pierwszym tygodniu po rozpoczęciu leczenia. W razie wykrycia zmniejszonego stężenia potasu należy wyrównać niedobór. Hipokaliemia występująca w powiązaniu z małym stężeniem magnezu w surowicy może powodować odporność na leczenie, chyba że stężenie magnezu w surowicy zostanie skorygowane. 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 magnezu: Wykazano, że leki moczopędne z grupy tiazydów i ich analogi, w tym indapamid, zwiększają wydalanie magnezu z moczem, co może powodować hipomagnezemię. Nadciśnienie naczyniowo-nerkowe: Leczeniem nadciśnienia naczyniowo-nerkowego jest rewaskularyzacja. Niemniej jednak, stosowanie inhibitorów konwertazy angiotensyny może być korzystne u pacjentów z nadciśnieniem naczyniowo-nerkowym oczekujących na zabieg lub gdy operacja nie jest możliwa. Jeżeli Triplixam zalecono pacjentowi z rozpoznanym lub podejrzanym zwężeniem tętnicy nerkowej, leczenie należy rozpocząć w szpitalu od małej dawki. Należy kontrolować czynność nerek i stężenie potasu, ponieważ u niektórych pacjentów rozwijała się czynnościowa niewydolność nerek, ustępująca po zaprzestaniu leczenia. 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 jatrogeną. Jeżeli leczenie inhibitorem konwertazy angiotensyny jest nadal preferowane, należy rozważyć możliwość jego kontynuacji. Miażdżyca tętnic: Ryzyko wystąpienia niedociśnienia występuje u wszystkich pacjentów, jednak szczególną ostrożność należy zachować u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca lub zaburzeniami krążenia mózgowego, rozpoczynając leczenie od małej dawki. Przełom nadciśnieniowy: Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności amlodypiny w przełomie nadciśnieniowym. Niewydolność serca/ciężka niewydolność serca: Pacjentów z niewydolnością serca należy leczyć z zachowaniem środków ostrożności. W długookresowym badaniu kontrolowanym placebo z udziałem pacjentów z ciężką niewydolnością serca (III i IV klasa wg NYHA), zanotowano większą częstość wystąpienia obrzęku płuc u pacjentów stosujących amlodypinę w porównaniu z pacjentami stosującymi placebo. Antagonistów wapnia, w tym amlodypinę, należy ostrożnie stosować u pacjentów z zastoinową niewydolnością serca, ponieważ mogą zwiększać ryzyko występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych oraz zgonu. U pacjentów z ciężką niewydolnością serca (klasa IV) leczenie należy rozpocząć pod nadzorem lekarza od zmniejszonej dawki początkowej. Nie

należy przerywać podawania beta-adrenolityku u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i niewydolnością wieńcową: do leku beta-adrenolitycznego należy dodać inhibitor ACE. Zwężenie zastawki aorty lub zastawki dwudzielnej/ kardiomiopatia przerostowa: Inhibitory ACE należy stosować z ostrożnością u pacjentów ze zwężeniem drogi odpływu z lewej komory. Pacjenci z cukrzycą: U pacjentów z cukrzycą insulinozależną (u których istnieje skłonność do zwiększenia stężenia potasu), leczenie należy rozpoczynać pod nadzorem lekarza, od zmniejszonej 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. Kontrolowanie stężenia glukozy we krwi jest istotne u pacjentów z cukrzycą, zwłaszcza w przypadku małego stężenia potasu. Różnice etniczne: Tak jak w przypadku innych inhibitorów enzymu konwertującego angiotensynę, peryndopryl jest mniej skuteczny w obniżaniu ciśnienia tętniczego u pacjentów rasy czarnej niż u osób innych ras, prawdopodobnie z powodu częstszego występowania w populacji pacjentów rasy czarnej z nadciśnieniem małej aktywności reniny w osoczu. 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 angiotensyny, takimi jak peryndopryl, na dzień przed planowanym zabiegiem chirurgicznym. Zaburzenie czynności wątroby: Rzadko, stosowanie inhibitorów ACE jest związane z wystąpieniem zespołu rozpoczynającego się od żółtaczki cholestatycznej, prowadzącego do rozwoju piorunującej martwicy wątroby i (czasami) zgonu. Mechanizm tego zespołu nie jest wyjaśniony. U pacjentów otrzymujących inhibitory ACE, u których wystąpi żółtaczka, lub zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, należy przerwać leczenie inhibitorami ACE i zastosować odpowiednie postępowanie medyczne. U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby okres półtrwania amlodypiny jest przedłużony a wartości AUC są większe; nie ustalono zaleceń dotyczących dawkowania. Dlatego stosowanie amlodypiny należy rozpocząć od najmniejszej dawki i zachować ostrożność zarówno podczas rozpoczynania leczenia jak i podczas zwiększania dawki. U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby może być konieczne powolne zwiększanie dawki oraz odpowiednia kontrola. Nie badano działania preparatu złożonego Triplixam w zaburzeniu czynności wątroby. Biorąc pod uwagę działanie poszczególnych substancji czynnych produktu złożonego, Triplixam jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby oraz należy zachować ostrożność u pacjentów z łagodnym i umiarkowanym zaburzeniem czynności wątroby. Kwas moczowy: U pacjentów ze zwiększonym stężeniem kwasu moczowego we krwi istnieje zwiększone ryzyko występowania napadów dny moczanowej. Pacjenci w podeszłym wieku: Przed rozpoczęciem leczenia należy ocenić czynność nerek i oznaczyć stężenie potasu. Dawkę początkową należy następnie dostosować w zależności od reakcji ciśnienia tętniczego, zwłaszcza w przypadkach niedoborów wody i elektrolitów, w celu uniknięcia nagłego niedociśnienia. Zwiększenie dawki amlodypiny u pacjentów w podeszłym wieku wymaga zachowania ostrożności. Substancje pomocnicze: Sód: Triplixam zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) w tabletkach, co oznacza, że jest w zasadzie wolny od sodu. Wysięk naczyniówkowy, ostra krótkowzroczność i wtórna jaskra zamkniętego kąta: Sulfonamid lub pochodne sulfonamidu mogą powodować reakcję idiosynkrazji powodującą wysięk naczyniówkowy z ubytkiem pola widzenia, przemijającą krótkowzroczność i ostrą jaskrę zamkniętego kąta. Objawy obejmują nagłe pogorszenie ostrości wzroku lub ból oka, zwykle występują w ciągu kilku godzin lub tygodni od rozpoczęcia stosowania leku. Nieleczona ostra jaskra zamkniętego kąta może prowadzić do trwałej utraty wzroku. Podstawowym sposobem leczenia jest jak najszybsze zaprzestanie podawania leku. Jeśli ciśnienie wewnątrzgałkowe pozostaje niekontrolowane, konieczne może być rozważenie natychmiastowego leczenia farmakologicznego lub chirurgicznego. Czynniki ryzyka rozwoju ostrej jaskry zamkniętego kąta mogą obejmować alergię na sulfonamidy lub penicylinę w wywiadzie. Sportowcy:

Sportowcy powinni wziąć pod uwagę, że ten produkt leczniczy zawiera substancję czynną, która może powodować pozytywny wynik testu antydopingowego.

INTERAKCJE*: Przeciwwskazane: aliskiren: u pacjentów z cukrzycą lub zaburzeniem czynności nerek; pozaustrojowe metody leczenia, produkt złożony zawierający sakubitryl i walsartan. Niezalecane: lit, aliskiren: u pacjentów innych niż z cukrzycą lub zaburzeniem czynności nerek, równoczesne leczenie z inhibitorami ACE lub antagonistami receptora angiotensyny II, estramustyna, leki oszczędzające potas (np. triamteren, amilorid), kotrimoksazol (trimetoprim/sulfametoksazol), sole potasu, dantrolen (wlew), grejpfruty lub sok grejpfrutowy. Szczególna ostrożność: baklofen, niesteroidowe leki przeciwzapalne (w tym duże dawki kwasu salicylowego), leki przeciwcukrzycowe (insulina, doustne leki hipoglikemizujące), leki moczopędne nieoszczędzające potasu, leki moczopędne oszczędzające potas (eplerenon, spironolakton), racekadotryl, inhibitory mTOR (np. syrolimus, ewerolimus, temsyrolimus) leki indukujące torsade de pointes, amfoterycyna B (iv.), gliko- i mineralokortykosteroidy (stosowane ogólnie), tetrakozaktyd, leki przeczyszczające o działaniu pobudzającym perystaltykę, glikozydy nasercowe, allopurynol, induktory CYP3A4, inhibitory CYP3A4. Wymagające rozważenia: leki przeciwdepresyjne typu imipraminy (trójpierścieniowe), leki neuroleptyczne, inne leki przeciwnadciśnieniowe i rozszerzające naczynia krwionośne, tetrakozaktyd, allopurynol, leki cytostatyczne lub immunosupresyjne, kortykosteroidy stosowane ogólnie lub prokainamid, leki znieczulające leki moczopędne (tiazydowe lub pętlowe), gliptyny (linagliptyna, saksagliptyna, sitagliptyna, wildagliptyna), leki działające sympatykomimetycznie, sole złota leki, metformina, środki kontrastujące zawierające jod, wapń (sole), cyklosporyna, atorwastatyna, digoksyna, warfaryna, cyklosporyna, takrolimus. symwastatyna. **WPLYW NA CIĄŻĘ I LAKTACJĘ*:** Triplixam jest przeciwwskazany podczas drugiego i trzeciego trymestru ciąży oraz podczas laktacji. Nie zaleca się stosowania produktu Triplixam podczas pierwszego trymestru ciąży. **WPLYW NA PŁODNOŚĆ*:** U niektórych pacjentów leczonych antagonistami wapnia donoszono o przemijających zmianach biochemicznych w główkach plemników **WPLYW NA ZDOLNOŚĆ PROWADZENIA POJAZDÓW I OBSŁUGIWANIA MASZYN*:** Może ulec osłabieniu w związku z obniżeniem ciśnienia tętniczego u niektórych pacjentów, zwłaszcza na początku leczenia. **DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE:** Podsumowanie profilu bezpieczeństwa: Najczęściej zgłaszane działania niepożądane, występujące po oddzielnym podaniu peryndoprylu, indapamidu i amlodypiny to: hipokaliemia, zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego, ból głowy, parestezja, senność, zaburzenie smaku, zaburzenie widzenia, podwójne widzenie, szum uszny, zawroty głowy pochodzenia błędnikowego, kołatanie serca, nagłe zaczerwienienie (zwłaszcza twarzy), niedociśnienie tętnicze (i objawy związane z niedociśnieniem), kaszel, duszność, zaburzenia żołądkowo-jelitowe (ból brzucha, zaparcie, biegunka, niestrawność, nudności, wymioty, zmiana rytmu wypróżnień), świąd, wysypka, wysypka płamkowo-grudkowa, kurcze mięśni, obrzęk okolicy kostek, astenia, obrzęk i zmęczenie. Podczas leczenia peryndoprylem, indapamidem lub amlodypiną obserwowano następujące działania niepożądane, uszeregowane według następującej częstości występowania: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$); częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych). **Peryndopryl:** *Zakażenia i zarażenia pasożytnicze:* Bardzo rzadko: Zapalenie błony śluzowej nosa. *Zaburzenia endokrynologiczne:* Rzadko: zespół niewłaściwego wydzielania hormonu antydiuretycznego (SIADH). *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*, hiperkaliemia przemijająca po przerwaniu leczenia*, hiponatremia*. *Zaburzenia psychiczne:* Niezbyt często: zmiany nastroju (w tym lęk), depresja, zaburzenia snu. Bardzo rzadko: stan splątania. *Zaburzenia układu nerwowego:* Często: bóle głowy, zawroty głowy pochodzenia

ośrodkowego, parestezje, zaburzenie smaku. 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: szum uszny, zawroty głowy pochodzenia błędnikowego. *Zaburzenia serca*: Niezbyt często: kołatanie serca*, tachykardia*. Bardzo rzadko: zaburzenia rytmu serca (w tym bradykardia, tachykardia komorowa i migotanie przedsionków), dławica piersiowa, zawał mięśnia sercowego, 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*. Rzadko: nagłe zaczerwienienie twarzy i szyi. Nieznana: objaw Raynauda. *Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia*: Często: kaszel, duszność. Niezbyt często: skurcz oskrzeli. Bardzo rzadko: eozynofilowe zapalenie płuc. *Zaburzenia żołądka i jelit*: Często: nudności, wymioty, ból brzucha, niestrawność, biegunka, zaparcie. 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, reakcja 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. Rzadko: bezmocz lub skąpomocz, ostra niewydolność nerek. *Zaburzenia układu rozrodczego i piersi*: Niezbyt często: zaburzenie erekcji. *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*: Niezbyt często: nadwrażliwość. *Zaburzenia metabolizmu i odżywiania*: Często: hipokaliemia. Niezbyt często: hiponatremia. Rzadko: hipochloremia, hipomagnezemia. Bardzo rzadko: hiperkalcemia. *Zaburzenia układu nerwowego*: Rzadko: ból głowy, parestezje. Częstość nieznana: omdlenie, możliwość wystąpienia encefalopatii wątrobowej w przypadku niewydolności wątroby. *Zaburzenia oka*: Częstość nieznana: zaburzenie widzenia, krótkowzroczność, ostra jaskra zamkniętego kąta, wysięk naczyniówkowy, 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, zaparcie, 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: wysypka plamkowo-grudkowa. Niezbyt często: plamica. Bardzo rzadko: obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka, zespół Stevensa-Johnsona. Częstość nieznana: reakcja nadwrażliwości na światło. *Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej*: Częstość nieznana: możliwe nasilenie istniejącego wcześniej tocznia rumieniowatego układowego, kurcze mięśni, osłabienie mięśni, ból mięśni, rhabdomyoliza. *Zaburzenia nerek i dróg moczowych*: Bardzo rzadko: niewydolność nerek. *Zaburzenia układu rozrodczego i piersi*: Niezbyt często: zaburzenie erekcji. *Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania*: Rzadko: zmęczenie. *Badania diagnostyczne*: Częstość nieznana: zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, wydłużenie odstępu QT

w elektrokardiogramie, zwiększone stężenie kwasu moczowego i glukozy we krwi. **Amlodypina:** *Zakażenia i zarażenia pasożytnicze:* Niezbyt często: zapalenie błony śluzowej nosa. *Zaburzenia krwi i układu chłonnego:* Bardzo rzadko: leukopenia, małopłytkowość. *Zaburzenia układu immunologicznego:* Bardzo rzadko: nadwrażliwość. *Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:* Bardzo rzadko: hiperglikemia. *Zaburzenia psychiczne:* Niezbyt często: bezsenność, zmiany nastroju (w tym lęk), depresja. Rzadko: stan splątania. *Zaburzenia układu nerwowego:* Często: senność, zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego, ból głowy. Niezbyt często: drżenie, zaburzenie smaku, omdlenie, niedoczulica, parestezja, omdlenie. Bardzo rzadko: wzmożone napięcie, neuropatia obwodowa. Częstość nieznana: zaburzenie pozapiramidowe (objaw pozapiramidowy). *Zaburzenia oka:* Często: zaburzenie widzenia, podwójne widzenie. *Zaburzenia ucha i błędnika:* Niezbyt często: szum uszny. *Zaburzenia serca:* Często: kołatanie serca. Niezbyt często: zaburzenia rytmu serca (w tym bradykardia, tachykardia komorowa i migotanie przedsionków). Bardzo rzadko: zawał mięśnia sercowego, prawdopodobnie wtórnie do nadmiernego niedociśnienia tętniczego u pacjentów z grup dużego ryzyka. *Zaburzenia naczyniowe:* Często: nagłe zaczerwienienie twarzy i szyi. Niezbyt często: niedociśnienie tętnicze (i objawy związane z niedociśnieniem). Bardzo rzadko: zapalenie naczyń krwionośnych. *Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:* Często: duszność. Niezbyt często: kaszel. *Zaburzenia żołądka i jelit:* Często: ból brzucha, nudności, niestrawność, biegunka, zaparcie, zmiana rytmu wypróżnień. Niezbyt często: wymioty, suchość błony śluzowej jamy ustnej. Bardzo rzadko: zapalenie trzustki, zapalenie błony śluzowej żołądka, rozrost dziąseł. *Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:* Bardzo rzadko: zapalenie wątroby, żółtaczkę. *Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:* Niezbyt często: łysienie, plamica, odbarwienie skóry, nadmierne pocenie się, świąd, wysypka, osutka, pokrzywka. Bardzo rzadko: obrzęk naczynioruchowy, zespół Stevensa-Johnsona, rumień wielopostaciowy, złuszczone zapalenie skóry, obrzęk Quinckego, reakcja nadwrażliwości na światło. Częstość nieznana: toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka. *Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:* Często: obrzęk okolicy kostek, kurcze mięśni. Niezbyt często: ból stawów, ból mięśni, ból pleców. *Zaburzenia nerek i dróg moczowych:* Niezbyt często: zaburzenia oddawania moczu, oddawanie moczu w nocy, częstomocz. *Zaburzenia układu rozrodczego i piersi:* Niezbyt często: zaburzenie erekcji, ginekomastia. *Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:* Bardzo często: obrzęk. Często: astenia, zmęczenie. Niezbyt często: ból w klatce piersiowej, ból, złe samopoczucie. *Badania diagnostyczne:* Niezbyt często: zwiększenie lub zmniejszenie masy ciała. Bardzo rzadko: zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych. *Częstość określona w badaniach klinicznych dla działań niepożądanych zgłoszonych w spontanicznych raportach.

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

PL-02 222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

PRZEDAWKOWANIE*. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE*: Peryndopryl jest inhibitorem enzymu konwertującego angiotensynę (inhibitor ACE), który przekształca angiotensynę I w angiotensynę II. Indapamid jest pochodną sulfonamidową zawierającą pierścień indolowy, o właściwościach farmakologicznych podobnych do tiazydowych leków

moczopędnych. Amlodypina jest inhibitorem napływu jonów wapnia należącym do grupy dihydropirydyny (powolny bloker kanału wapniowego lub antagonistą jonów wapnia) i hamuje przezłonowy przepływ jonów wapnia do komórek mięśnia sercowego i komórek błony mięśniowej naczyń.

OPAKOWANIE*: 30 tabletek Triplixam, 5 mg + 1,25 mg +5 mg; 30 tabletek Triplixam, 5 mg + 1,25 mg +10 mg; 30 tabletek Triplixam, 10 mg + 2,5 mg +5 mg; 30 tabletek Triplixam, 10 mg + 2,5 mg +10 mg.

Podmiot odpowiedzialny

Les Laboratoires Servier
50, rue Carnot
92284 Suresnes cedex
Francja

Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane przez Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Triplixam, 5 mg + 1,25 mg +5 mg: Pozwolenie nr 21772
Triplixam, 5 mg + 1,25 mg +10 mg: Pozwolenie nr 21773
Triplixam, 10 mg + 2,5 mg +5 mg: Pozwolenie nr 21774
Triplixam, 10 mg + 2,5 mg +10 mg: Pozwolenie nr 21775

Produkty lecznicze wydawane na receptę.

Adres korespondencyjny: Servier Polska Sp. z o.o., 01-066 Warszawa, ul. Burakowska 14, tel. (22) 594 90 00, Internet: www.servier.pl, e-mail: kontakt@servier.com

**Pełna informacja zawarta jest w aktualnej Charakterystyce Produktu Leczniczego (05.05.2023).*