

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ВІАКОРАМ® 3,5 мг/2,5 мг (VIACORAM® 3,5 mg/2,5 mg)

ВІАКОРАМ® 7 мг/5 мг (VIACORAM® 7 mg/5 mg)

Склад:

діючі речовини: периндоприл, амлодипін;

ВІАКОРАМ® 3,5 мг/2,5 мг

1 таблетка містить периндоприлу аргініну 3,5 мг (що відповідає 2,378 мг периндоприлу) та амлодипіну бесилату 3,4675 мг (що відповідає 2,5 мг амлодипіну);

ВІАКОРАМ® 7 мг/5 мг

1 таблетка містить периндоприлу аргініну 7 мг (що відповідає 4,756 мг периндоприлу) та амлодипіну бесилату 6,935 мг (що відповідає 5 мг амлодипіну);

допоміжні речовини: лактози моногідрат, магнію стеарат, целюлоза мікрокристалічна, кремнію діоксид колоїдний безводний.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості:

ВІАКОРАМ® 3,5 мг/2,5 мг: таблетка білого кольору, круглої форми.

ВІАКОРАМ® 7 мг/5 мг: таблетка білого кольору, круглої форми, з тисненням  з одного боку.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що впливають на ренін-ангіотензинову систему. Інгібітори АПФ, комбінації. Інгібітори АПФ та блокатори кальцієвих каналів. Периндоприл та амлодипін.

Код АТХ C09B B04.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії

Віакорам® поєднує два антигіпертензивних компоненти із взаємодоповнюючими механізмами контролю артеріального тиску у пацієнтів з есенціальною гіпертензією: амлодипін належить до класу антагоністів кальцію, а периндоприл – до класу інгібіторів АПФ.

Комбінація вказаних речовин має адитивний антигіпертензивний ефект.

Фармакодинамічні ефекти

Периндоприл

Периндоприл – інгібітор ферменту, який перетворює ангіотензин I в ангіотензин II (ангіотензинперетворювальний фермент – АПФ). Перетворювальний фермент, або кіназа, це екзопептидаза, яка робить можливим перетворення ангіотензину I у судинозвужувальний ангіотензин II, а також спричиняє розпад вазодилататора брадикініну до неактивного гептапептиду. Інгібування АПФ призводить до зменшення концентрації ангіотензину II у плазмі крові, що підвищує активність реніну у плазмі крові (за рахунок пригнічення негативного зворотного зв'язку на вивільнення реніну) та знижує секрецію альдостерону. Оскільки АПФ інактивує брадикінін, інгібування АПФ також призводить до підвищення активності циркулюючої та місцевої калікреїн-кінінової системи (і, таким чином, також призводить до активації системи простагландинів). Можливо, що цей механізм дії зумовлює зниження артеріального тиску інгібіторами АПФ і частково відповідає за появу деяких побічних ефектів (наприклад кашлю).

Периндоприл діє через свій активний метаболіт – периндоприлат. Інші ж метаболіти не демонструють активності в інгібуванні АПФ *in vitro*.

Амлодипін

Амлодипін є інгібітором потоку іонів кальцію, що належить до групи дигідропіридинів (блокатор повільних кальцієвих каналів, або антагоніст іонів кальцію) та інгібує трансмембранний потік іонів кальцію до клітин міокарда та гладких м'язів судин.

Механізм антигіпертензивної дії амлодипіну зумовлений прямою релаксуючою дією на гладку мускулатуру судин. Точний механізм, за допомогою якого амлодипін зменшує прояви стенокардії, повністю не визначено, але амлодипін зменшує загальну ішемію навантаження завдяки тому, що:

- розширює периферичні артеріоли і, таким чином, знижує загальний периферичний опір (постнавантаження). Оскільки частота серцевих скорочень не змінюється, зниження навантаження на серце зменшує споживання енергії міокардом та його потребу у кисні;
- механізм дії, ймовірно, також включає у себе розширення головних коронарних артерій та коронарних артеріол як у незмінених, так і в ішемізованих зонах міокарда. Така дилатація збільшує надходження кисню до міокарда у пацієнтів із вазоспастичною стенокардією (стенокардія Принцметала, або варіантна стенокардія).

Клінічна ефективність та безпека

Периндоприл/амлодипін

У 8-тижневому мультицентровому рандомізованому подвійно сліпому плацебо-контрольованому

факторіальному дослідженні з паралельними групами за участю 1581 пацієнта з артеріальною гіпертензією легкого та помірного ступеня застосування фіксованої комбінації периндоприл 3,5 мг/амлодипін 2,5 мг призвело до клінічного і статистично значущого зниження середніх значень систолічного/діастолічного артеріального тиску (САТ/ДАТ) на 22,0/13,6 мм рт. ст. порівняно з плацебо (14,2/9,3 мм рт. ст.) або з монотерапією окремими складовими препарату: 3,5 мг периндоприлу (16,3/9,7 мм рт. ст.) та 2,5 мг амлодипіну (16,0/10,3 мм рт. ст.) ($p < 0,001$ для усіх порівнянь).

У 6-місячному мультицентровому рандомізованому подвійно сліпому активно контрольованому дослідженні 1774 пацієнти з артеріальною гіпертензією легкого та помірного ступеня одержували або комбінацію периндоприл 3,5 мг/амлодипін 2,5 мг з підвищенням дози у разі необхідності до 7 мг/5 мг, 14 мг/10 мг і далі до 14 мг/10 мг у комбінації з 1,5 мг індапаміду, або лікування за стратегією валсартан/амлодипін (80 мг валсартану з підвищенням дози до 160 мг, далі комбінація валсартан/амлодипін 160 мг/5 мг і далі валсартан/амлодипін 160 мг/10 мг).

Через 3 місяці, стратегія лікування препаратом Віакорам® продемонструвала клінічно і статистично значуще зниження середніх значень САТ/ДАТ (25,9/16,9 мм рт. ст.) у порівнянні зі стратегією лікування валсартан/амлодипін (23,6/15,5 мм рт. ст.) ($p < 0,001$ для усіх порівнянь). Артеріальний тиск контролювався у 56,4 % пацієнтів, які приймали Віакорам®, порівняно з 49,0 % пацієнтів, що приймали валсартан/амлодипін ($p = 0,002$). Відсоток пацієнтів, які відповіли на терапію, становив 87,4 % vs 81,6 % відповідно ($p < 0,001$). Перевага стратегії лікування препаратом Віакорам® над стратегією лікування комбінацією валсартан/амлодипін щодо зниження АТ та кількості пацієнтів, які відповіли на терапію, спостерігалася з 1-го місяця та зберігалася впродовж кожного візиту до лікаря (протягом 6-ти місяців). Ці результати було підтверджено під час цілодобового автоматичного моніторингу артеріального тиску (АВРМ), який проводився у підгрупі 1029 пацієнтів. На 3-му та 6-му місяцях лікування зниження середніх значень САТ/ДАТ протягом 24 годин було більшим при застосуванні препарату Віакорам® (15,5/9,4 мм рт. ст. та 17/10,4 мм рт. ст. відповідно) порівняно із лікуванням за стратегією валсартан/амлодипін (12,7/8,0 мм рт. ст. та 14,7/9,2 мм рт. ст. відповідно) ($p \leq 0,001$).

Протягом 8-місячного відкритого спостереження у 1554 пацієнтів профіль безпеки препарату Віакорам® відповідав профілю безпеки периндоприлу й амлодипіну.

В 9-місячному мультицентровому рандомізованому подвійно сліпому активно контрольованому дослідженні 3270 пацієнтів з артеріальною гіпертензією від помірного до важкого ступеня отримували або комбінацію периндоприл/амлодипін 3,5 мг/2,5 мг з поступовим підвищенням дози у разі необхідності до 7 мг/5 мг, 14 мг/5 мг і далі до 14 мг/10 мг, або лікування за стратегією ірбесартан/гідрохлоротіазид (ірбесартан 150 мг, далі ірбесартан/гідрохлоротіазид 150 мг/12,5 мг, 300 мг/12,5 мг та 300 мг/25 мг). Відсоток пацієнтів з контрольованим АТ статистично значуще зростав з кожним підвищенням дози периндоприл/амлодипін у кожному звітному періоді ($p < 0,001$ у період до 3 місяців та $p \leq 0,003$ протягом періоду до 6 місяців). Через 6 місяців лікування середнє значення зниження АТ було подібним як у групі пацієнтів, що приймали комбінацію периндоприл/амлодипін (22,0/10,1 мм рт. ст.), так і в групі пацієнтів, що приймали ірбесартан/гідрохлоротіазид (22,5/9,6 мм рт. ст.) як для САТ ($p = 0,116$), так і ДАТ ($p = 0,050$).

У клінічних дослідженнях найбільш часто спостерігалися такі побічні реакції: запаморочення, кашель і набряк (див. розділ «Побічні реакції»). Побічні реакції, які спостерігалися під час клінічних досліджень, відповідали побічним реакціям, які зазначено у профілях безпеки монокомпонентів– периндоприлу й амлодипіну.

Фармакокінетика.

Швидкість та ступінь всмоктування периндоприлу та амлодипіну у складі препарату Віакорам® суттєво не відрізняються від таких при застосуванні периндоприлу та амлодипіну окремо.

Периндоприл

Після перорального прийому периндоприл швидко всмоктується, максимальна концентрація досягається через 1 годину. Період напіввиведення периндоприлу з плазми крові становить 1 годину.

Периндоприл є пролікарським засобом. До кровообігу потрапляє 27 % прийнятої дози периндоприлу у вигляді активного метаболіту периндоприлату. Крім активного периндоприлату, периндоприл утворює ще 5 неактивних метаболітів. Максимальна концентрація периндоприлату у плазмі крові досягається через 3-4 години.

Оскільки прийом їжі зменшує перетворення периндоприлу у периндоприлат, а отже, зменшується і його біодоступність, периндоприлу аргінін рекомендується приймати перорально у одноразовій добовій дозі вранці перед їдою.

Існує лінійний взаємозв'язок між дозою периндоприлу та його концентрацією у плазмі крові.

Об'єм розподілу незв'язаного периндоприлату становить приблизно 0,2 л/кг. Зв'язування периндоприлату з білками плазми складає 20 %, переважно з ангіотензинперетворювальним ферментом, і є дозозалежним.

Периндоприлат виводиться із сечею, період остаточного напіввиведення незв'язаної фракції становить приблизно 17 годин. Стан рівноваги досягається через 4 доби.

Амлодипін

Після перорального застосування у терапевтичних дозах амлодипін добре всмоктується і досягає максимальної концентрації у крові через 6-12 годин після прийому дози. Абсолютна біодоступність становить від 64 до 80 %. Об'єм розподілу становить приблизно 21 л/кг. Дослідження *in vitro* продемонстрували, що приблизно 97,5 % циркулюючого в крові амлодипіну зв'язується з білками плазми.

Прийом їжі не впливає на біодоступність амлодипіну.

Кінцевий період напіввиведення амлодипіну з плазми крові становить приблизно 35-50 годин, що дає змогу призначати препарат один раз на добу. Амлодипін головним чином метаболізується у печінці з утворенням неактивних метаболітів. Із сечею виводиться 10 % амлодипіну у незміненому вигляді та 60 % – у вигляді метаболітів.

Особливі групи пацієнтів

Пацієнти літнього віку

Час досягнення максимальної концентрації амлодипіну у плазмі крові у пацієнтів літнього віку та молодших пацієнтів є однаковим. У пацієнтів літнього віку кліренс амлодипіну має тенденцію до зниження та, відповідно, збільшується показник AUC і період напіввиведення. У пацієнтів літнього віку ініціацію лікування та підвищення дози слід проводити з обережністю, залежно від функції нирок. Виведення периндоприлату зменшується у пацієнтів літнього віку.

Перед підвищенням дози необхідно контролювати функцію нирок. Тому звичайне медичне спостереження буде включати моніторинг рівня креатиніну та калію (див. розділи «Спосіб застосування та дози», «Особливості застосування»).

Пацієнти з порушенням функції нирок

Пацієнтам з нирковою недостатністю помірного ступеня (кліренс креатиніну 30–60 мл/хв) рекомендована початкова доза препарату Віакорам® становить 3,5 мг/2,5 мг через день (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

При порушенні функції нирок не спостерігається значних змін фармакокінетики амлодипіну. Амлодипін не виводиться шляхом діалізу.

Виведення периндоприлату уповільнюється у пацієнтів із серцевою або нирковою недостатністю. Тому звичайне медичне спостереження буде включати моніторинг рівня креатиніну та калію (див. розділи «Спосіб застосування та дози», «Особливості застосування»).

Пацієнти з порушенням функції печінки

Препарат слід призначати з обережністю пацієнтам із захворюванням печінки (див. розділи «Спосіб застосування та дози», «Особливості застосування»).

Існує дуже обмежена кількість клінічних даних щодо призначення амлодипіну пацієнтам із порушенням функції печінки. У пацієнтів із печінковою недостатністю кліренс амлодипіну знижується, це призводить до подовження періоду напіввиведення та підвищення показника AUC приблизно на 40–60 %.

Діалізний кліренс периндоприлату становить 70 мл/хв.

Фармакокінетика периндоприлу змінюється у хворих на цироз печінки: печінковий кліренс основної молекули знижується вдвічі. Однак кількість периндоприлату, що утворюється, не зменшується. Отже, таким хворим не потрібно підбирати дозу (див. розділи «Спосіб застосування та дози», «Особливості застосування»).

Клінічні характеристики.

Показання.

Есенціальна гіпертензія у дорослих.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до діючих речовин, до інгібіторів АПФ, до похідних дигідропіридину або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу;
- порушення функції нирок тяжкого ступеня (див. розділи «Спосіб застосування та дози», «Особливості застосування»);
- ангіоневротичний набряк в анамнезі, пов'язаний із попереднім лікуванням інгібіторами АПФ;
- уроджений або ідіопатичний ангіоневротичний набряк;

- вагітність або планування вагітності (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»);
- тяжка артеріальна гіпотензія;
- шок, включаючи кардіогенний шок;
- обструкція виходу з лівого шлуночка (наприклад стеноз аорти тяжкого ступеня);
- серцева недостатність з нестабільною гемодинамікою після гострого інфаркту міокарда;
- одночасне застосування з препаратами, що містять діючу речовину аліскірен, пацієнтам з цукровим діабетом або нирковою недостатністю (швидкість клубочкової фільтрації < 60 мл/хв/1,73 м²) (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», «Фармакодинаміка»);
- екстракорпоральні методи лікування, які призводять до контакту крові з негативно зарядженими поверхнями (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»);
- значний двобічний стеноз ниркових артерій або стеноз артерії єдиної функціонуючої нирки (див. розділ «Особливості застосування»);
- одночасне застосування з сакубітрилом/валсартаном. Терапію периндоприлом слід розпочинати не раніше ніж через 36 годин після прийому останньої дози сакубітрилу/валсартану (див. розділи «Особливості застосування» і «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).
-

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС).

Дані клінічних досліджень свідчать, що подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) шляхом одночасного прийому інгібіторів АПФ, блокаторів рецепторів ангіотензину II або аліскірену асоціюється з високою частотою побічних реакцій, таких як гіпотензія, гіперкаліємія та зниження функції нирок (включаючи гостру ниркову недостатність), у порівнянні із застосуванням одного препарату, що впливає на РААС (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»).

Лікарські засоби, які підвищують ризик розвитку ангіоневротичного набряку.

Одночасне застосування інгібіторів АПФ з сакубітрилом/валсартаном протипоказане, оскільки це підвищує ризик розвитку ангіоневротичного набряку (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»).

Одночасне застосування інгібіторів АПФ з рацекадотрилом, інгібіторами mTOR (наприклад сиролімусом, еверолімусом, темсиролімусом) та гліптинами (наприклад лінагліптином, саксагліптином, ситагліптином, вілдагліптином) може підвищувати ризик ангіоневротичного набряку (див. розділи «Особливості застосування»).

Лікарські засоби, що викликають гіперкаліємію.

Деякі лікарські засоби або терапевтичні класи лікарських засобів можуть підвищувати ризик виникнення гіперкаліємії, а саме: аліскірен, солі калію, калійзберігаючі діуретики, інгібітори АПФ, антагоністи рецепторів ангіотензину II, нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ), гепарини, імуносупресори, такі як циклоспорин або такролімус, триметоприм та ко-тримоксазол (триметоприм/сульфаметоксазол). Одночасний прийом вказаних лікарських засобів з препаратом Віакорам® підвищує ризик виникнення гіперкаліємії (див. розділ «Особливості застосування»). Тому застосування комбінації препарату Віакорам® з вищезазначеними лікарськими засобами не рекомендоване. У разі якщо одночасне застосування показане, лікарські засоби слід застосовувати з обережністю та проводити частий моніторинг рівня калію у сироватці крові.

Одночасне застосування протипоказано (див. розділ «Протипоказання»).

Аліскірен. У пацієнтів з цукровим діабетом або пацієнтів з порушеною функцією нирок ризик виникнення гіперкаліємії, погіршення функції нирок та кардіоваскулярної захворюваності і смертності підвищується.

Екстракорпоральні методи лікування. Екстракорпоральні методи лікування, які призводять до контакту крові з негативно зарядженими поверхнями, такі як діаліз або гемофільтрація із використанням певних мембран із високою гідралічною проникністю (наприклад поліакрилонітрильних) та аферез ліпопротеїдів низької щільності з застосуванням декстрану сульфату, через підвищений ризик розвитку анафілактоїдних реакцій тяжкого ступеня (див. розділ «Протипоказання»). У разі необхідності проведення такого лікування слід розглянути можливість використання діалізної мембрани іншого типу або застосування антигіпертензивного засобу іншого класу.

Сакубітріл/валсартан. Одночасне застосування периндоприлу з сакубітрілом/валсартаном протипоказане, оскільки одночасне інгібування неприлізину (НЕП) та АПФ може підвищити ризик розвитку ангіоневротичного набряку. Розпочинати застосування сакубітрілу/валсартану слід не раніше ніж через 36 годин після прийому останньої дози периндоприлу. Терапію периндоприлом слід розпочинати не раніше ніж через 36 годин після прийому останньої дози сакубітрілу/валсартану (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»).

Одночасне застосування не рекомендоване.

Естрамустин. Підвищення ризику виникнення побічних реакцій, таких як ангіоневротичний набряк (ангіоедема).

Калійзберігаючі діуретики (наприклад триамтерен, амілорид), солі калію. Виникнення гіперкаліємії (потенційно летальної), особливо у пацієнтів з порушенням функції нирок (адитивний гіперкаліємічний ефект). Інгібітори АПФ не слід призначати з препаратами, що можуть призвести до гіперкаліємії, за винятком стану гіпокаліємії.

Вищезазначені препарати не рекомендовані для одночасного застосування з препаратом Віакорам® (див. розділ «Особливості застосування»). Однак якщо одночасне призначення вищезазначених речовин є необхідним, їх слід застосовувати з обережністю та проводити частий моніторинг рівня калію у сироватці крові. Щодо застосування спіронолактону при серцевій недостатності див. нижче.

Літій. Повідомлялося про виникнення оборотного збільшення концентрації літію у сироватці

крові та збільшення його токсичності у разі одночасного застосування з інгібіторами АПФ. Одночасне призначення препарату Віакорам® та препаратів літію не рекомендується. Однак якщо необхідність такої комбінації є обґрунтованою, слід ретельно контролювати концентрацію літію у сироватці крові (див. розділ «Особливості застосування»).

Дантролен (інфузія). У дослідженнях на тваринах спостерігалися фібриляція шлуночків серця з летальним наслідком та кардіоваскулярний колапс у поєднанні з гіперкаліємією після застосування верапамілу та внутрішньовенно дантролену. З огляду на ризик виникнення гіперкаліємії рекомендовано уникати одночасного призначення препарату Віакорам®, що містить амлодипін (блокатор кальцієвих каналів), пацієнтам зі злоякісною гіпертермією та пацієнтам з підозрою на наявність злоякісної гіпертермії.

Препарати, одночасне призначення з якими потребує особливої уваги.

Протидіабетичні засоби (інсулін, пероральні цукрознижувальні засоби). Епідеміологічні дослідження припускають, що одночасне застосування інгібіторів АПФ та цукрознижувальних засобів (інсулін, пероральні цукрознижувальні засоби) може призвести до посилення цукрознижувального ефекту з ризиком розвитку гіпоглікемії. Найбільш вірогідно цей феномен може виникати у перші тижні комбінованого лікування та у разі наявності порушень функції нирок.

Баклофен посилює антигіпертензивний ефект. Потрібно контролювати артеріальний тиск та у разі необхідності провести корекцію дози.

Діуретики. У пацієнтів, які приймають діуретики, особливо у тих, у кого порушений водно-електролітний баланс, можливе надмірне зниження артеріального тиску після початку лікування інгібітором АПФ. Імовірність розвитку гіпотензивного ефекту знижується внаслідок відміни діуретика, підвищення об'єму циркулюючої крові або споживання солі перед початком терапії препаратом Віакорам®.

При артеріальній гіпертензії, коли попередньо призначений діуретик міг спричинити недостатність води/електролітів, його необхідно відмінити перед початком лікування препаратом Віакорам® (у таких випадках прийом діуретика може бути поновлено з часом).

Необхідно контролювати функцію нирок (рівень креатиніну) протягом перших тижнів лікування препаратом Віакорам®.

Калійзберігаючі діуретики (еплеренон, спіронолактон). При одночасному застосуванні еплеренону або спіронолактону в дозах від 12,5 мг до 50 мг на добу з низькими дозами інгібіторів АПФ у пацієнтів з серцевою недостатністю II-IV функціональних класів за шкалою Нью-Йоркської кардіологічної асоціації (NYHA) і фракцією викиду < 40 %, які раніше приймали інгібітори АПФ та петльові діуретики, існує ризик виникнення гіперкаліємії (потенційно летальної), особливо у разі недотримання рекомендацій щодо призначення такої комбінації. Перед початком застосування такої комбінації слід впевнитися у відсутності гіперкаліємії та порушень функції нирок. Рекомендується проводити ретельний моніторинг каліємії та креатинінемії щотижнево протягом першого місяця лікування та щомісячно надалі.

Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ), у тому числі аспірин у дозах ≥ 3 г/день. Коли інгібітори АПФ призначають одночасно з НПЗЗ, такими як ацетилсаліцилова кислота у протизапальних дозах, інгібіторами циклооксигенази ЦОГ-2 та неселективними НПЗЗ, можливе послаблення антигіпертензивного ефекту. Одночасне застосування препарату Віакорам® та НПЗЗ може посилити ризик погіршення функції нирок, включаючи ймовірну

гостру ниркову недостатність, та підвищити рівень калію у сироватці крові, особливо у пацієнтів з попередньо встановленим порушенням функції нирок. Таку комбінацію слід призначати з обережністю, особливо пацієнтам літнього віку. У пацієнтів необхідно відновити водний баланс та розглянути питання щодо контролю функції нирок після початку комбінованої терапії та періодично при подальшому лікуванні.

Циклоспорин.

Одночасне застосування інгібіторів АПФ і циклоспорину може призвести до гіперкаліємії. Рекомендується проводити моніторинг рівня калію у сироватці крові.

Гепарин. Одночасне застосування інгібіторів АПФ і гепарину може призвести до гіперкаліємії. Рекомендується проводити моніторинг рівня калію у сироватці крові.

Рацекадотрил. Відомо, що інгібітори АПФ (наприклад периндоприл) можуть спричинити розвиток ангіоневротичного набряку. Цей ризик може збільшуватись при одночасному застосуванні з рацекадотрилом (лікарським засобом, який призначають для лікування гострої діареї) (див. розділ «Особливості застосування»).

Інгібітори mTOR (наприклад сиролімус, еверолімус, темсиролімус). Пацієнти, які одночасно застосовують інгібітори mTOR, можуть бути у групі підвищеного ризику розвитку ангіоневротичного набряку (див. розділ «Особливості застосування»).

Гліптини (наприклад лінагліптин, саксагліптин, ситагліптин, вілдагліптин). Пацієнти, яким призначено комбінацію гліптину та інгібітору АПФ, можуть бути у групі підвищеного ризику розвитку ангіоневротичного набряку внаслідок того, що гліптин знижує активність дипептидилпептидази-IV (ДПП-IV).

Індуктори CYP3A4. При одночасному застосуванні з відомими індукторами CYP3A4 концентрація амлодипіну у плазмі крові може змінюватись. Тому слід контролювати артеріальний тиск та проводити корекцію дози під час та після одночасного застосування з індукторами CYP3A4, зокрема з індукторами сильної дії CYP3A4 (такими як рифампіцин, звіробій (*hypericum perforatum*)).

Інгібітори CYP3A4. Одночасне застосування амлодипіну з інгібіторами CYP3A4 сильної або помірної дії (інгібітори протеази, азольні протигрибкові засоби, макроліди, такі як еритроміцин або кларитроміцин, верапаміл або дилтіазем) може призвести до значного підвищення концентрації амлодипіну. Клінічні прояви вищезазначених фармакокінетичних змін можуть бути більш вираженими у пацієнтів літнього віку. У таких випадках необхідно проводити клінічний моніторинг та коригувати дозу препарату Віакорам®.

Існує підвищений ризик виникнення гіпотензії у пацієнтів, які приймають кларитроміцин у комбінації з амлодипіном. За станом таких пацієнтів рекомендоване ретельне спостереження.

Одночасне застосування, яке потребує уваги.

Антигіпертензивні засоби (такі як бета-блокатори) та вазодилататори. Одночасне застосування цих засобів може посилити гіпотензивний ефект лікарського засобу Віакорам®. Одночасне застосування з нітрогліцерином та іншими нітратами або з іншими вазодилататорами може спричинити подальше зниження артеріального тиску. Тому одночасно призначати вищезазначені препарати слід з обережністю.

Трициклічні антидепресанти/антипсихотичні засоби/анестетики. Одночасне застосування

деяких анестетиків, трициклічних антидепресантів та антипсихотичних засобів з препаратом Віакорам® може призвести до подальшого зниження артеріального тиску.

Симпатоміметики можуть послабляти антигіпертензивну дію препарату Віакорам®.

Кортикостероїди, тетракозактид послабляють антигіпертензивний ефект (через затримку води та солей кортикостероїдами).

Альфа-блокатори (празозин, алфузозин, доксазозин, тамсулозин, теразозин) посилюють антигіпертензивний ефект та підвищують ризик виникнення ортостатичної гіпотензії.

Аміфостин може посилювати антигіпертензивний ефект амлодипіну.

Золото. При одночасному застосуванні інгібіторів АПФ, включаючи периндоприл, та ін'єкційних препаратів золота (натрію ауротіомалат) зрідка повідомлялося про реакції, подібні до тих, що виникають при застосуванні нітратів (симптоми включають почервоніння обличчя (припливи), нудоту, блювання та гіпотензію).

Грейпфрути. Одночасний прийом препарату Віакорам® із вживанням грейпфрутів або грейпфрутового соку не рекомендований через можливість підвищення біодоступності амлодипіну, внаслідок чого у деяких пацієнтів посилюється гіпотензивний ефект.

Такролімус. У разі одночасного застосування з амлодипіном існує ризик підвищення рівня такролімусу в крові. Для уникнення токсичного впливу такролімусу при призначенні амлодипіну пацієнтам, які лікуються такролімусом, необхідно контролювати рівень такролімусу у крові та у разі необхідності коригувати його дозу.

Інгібітори механістичної мішені рапаміцину (mTOR). Такі інгібітори mTOR, як сиролімус, темсиролімус та еверолімус, є субстратами CYP3A. Амлодипін належить до інгібіторів CYP3A слабкої дії. При одночасному застосуванні з інгібіторами mTOR амлодипін може посилювати вплив останніх.

Циклоспорин. Дослідження взаємодії циклоспорину та амлодипіну за участю здорових добровольців або інших популяцій, за винятком пацієнтів після трансплантації нирки, у яких відмічалось збільшення коливання концентрації циклоспорину (в середньому від 0 до 40 %), не проводилися. У пацієнтів після трансплантації нирки, які приймають амлодипін та циклоспорин, слід контролювати рівень циклоспорину у крові та у разі необхідності знизити дозу циклоспорину.

Особливості застосування.

Особливі застереження

Гіперчутливість/ангіоневротичний набряк

Під час застосування інгібіторів АПФ, у тому числі периндоприлу, повідомлялося про рідкісні випадки виникнення ангіоневротичного набряку обличчя, кінцівок, губ, слизових оболонок, язика, голосової щілини та/або гортані (див. розділ «Побічні реакції»). Це може статися будь-коли під час лікування. У таких випадках необхідно терміново припинити прийом препарату Віакорам® і встановити необхідний нагляд за станом пацієнта до повного зникнення симптомів. Якщо набряк розповсюджується лише у зоні обличчя та губ, стан пацієнта зазвичай

покращується без лікування, призначення антигістамінних препаратів може бути корисним для зменшення симптомів.

Ангіоневротичний набряк, пов'язаний з набряком гортані, може призвести до летального наслідку. Якщо набряк розповсюджується на язик, голосову щілину або гортань з ймовірним виникненням обструкції дихальних шляхів, необхідне термінове проведення невідкладної терапії, яка може включати введення адреналіну та/або підтримання прохідності дихальних шляхів. Пацієнт повинен знаходитись під постійним медичним наглядом до повного та стійкого зникнення симптомів.

Пацієнти з ангіоневротичним набряком в анамнезі, що не був пов'язаний з прийомом інгібіторів АПФ, можуть мати підвищений ризик виникнення ангіоневротичного набряку при прийомі препарату Віакорам® (див. розділ «Протипоказання»).

Повідомлялося про рідкісні випадки виникнення інтестинального ангіоневротичного набряку у пацієнтів під час лікування інгібіторами АПФ. У таких пацієнтів відмічався абдомінальний біль (з нудотою та блюванням або без них); в деяких випадках не спостерігалось попереднього ангіоневротичного набряку обличчя та рівень С-1 естерази був у нормі. Діагноз інтестинального ангіоневротичного набряку було встановлено під час комп'ютерної томографії черевної порожнини або ультразвукового дослідження чи під час хірургічного втручання. Після відміни інгібітору АПФ симптоми ангіоневротичного набряку зникали. Інтестинальний ангіоневротичний набряк необхідно враховувати під час проведення диференційного діагнозу у пацієнтів з абдомінальним болем, які приймають інгібітори АПФ (див. розділ «Побічні реакції»).

Одночасне застосування периндоприлу з сакубітрилом/валсартаном протипоказане через підвищений ризик розвитку ангіоневротичного набряку (див. розділ «Протипоказання»). Розпочинати застосування сакубітрилу/валсартану слід не раніше ніж через 36 годин після прийому останньої дози периндоприлу. У разі припинення лікування сакубітрилом/валсартаном терапію периндоприлом слід розпочинати не раніше ніж через 36 годин після прийому останньої дози сакубітрилу/валсартану (див. розділи «Протипоказання» і «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Одночасне застосування інгібіторів АПФ із інгібіторами нейтральної ендопептидази (НЕП) (наприклад із рацекадотрилом), інгібіторами mTOR (наприклад сиролімусом, еверолімусом, темсиролімусом) та гліптинами (наприклад лінагліптином, саксагліптином, ситагліптином, відагліптином) може підвищити ризик розвитку ангіоневротичного набряку (наприклад набряку дихальних шляхів або язика, з порушенням функції дихання або без) (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Слід з обережністю розпочинати лікування рацекадотрилом, інгібіторами mTOR (наприклад сиролімусом, еверолімусом, темсиролімусом) та гліптинами (наприклад лінагліптином, саксагліптином, ситагліптином, відагліптином) пацієнтам, які вже приймають інгібітори АПФ. Перед початком лікування інгібіторами НЕП (наприклад рацекадотрилом) для пацієнтів, які застосовують периндоприл, слід провести ретельну оцінку співвідношення користь/ризик.

Анафілактоїдні реакції під час аферезу ліпопротеїдів низької щільності (ЛНЩ)

У пацієнтів, які застосовували інгібітори АПФ під час проведення аферезу ЛНЩ з використанням декстрану сульфату, рідко виникали небезпечні для життя анафілактоїдні реакції. Цих реакцій можна уникнути, якщо тимчасово утриматися від терапії інгібітором АПФ перед проведенням кожного аферезу.

Анафілактоїдні реакції під час десенсибілізуючої терапії

У пацієнтів, які приймали інгібітори АПФ під час десенсибілізуючого лікування (наприклад, препаратами, що містять бджолину отруту), виникали анафілактоїдні реакції. Цих реакцій можна уникнути, якщо тимчасово припинити застосування інгібітору АПФ, але реакції можуть виникнути знову при необережному поновленні лікування.

Пацієнти, які перебувають на гемодіалізі

Повідомлялося про випадки виникнення анафілактоїдних реакцій у пацієнтів, які приймали інгібітори АПФ під час перебування на гемодіалізі з використанням високопроточних мембран. Таким пацієнтам слід застосовувати діалізну мембрану іншого типу або призначати антигіпертензивний засіб іншого класу.

Нейтропенія/агранулоцитоз/тромбоцитопенія/анемія

У пацієнтів, які приймають інгібітори АПФ, було зареєстровано випадки нейтропенії/агранулоцитозу, тромбоцитопенії та анемії. У пацієнтів з нормальною функцією нирок і при відсутності інших факторів ризику нейтропенія виникає рідко. Віакорам® слід призначати дуже обережно пацієнтам з колагенозами, під час терапії імунодепресантами, алопуринолом або прокаїнамідом або при поєднанні цих обтяжливих факторів, особливо якщо є порушення функції нирок. У деякого з таких пацієнтів розвинулися серйозні інфекційні захворювання, які в декількох випадках не відповідали на інтенсивну антибіотикотерапію. У разі застосування препарату Віакорам® таким пацієнтам рекомендується періодично контролювати кількість лейкоцитів у крові. Також пацієнти повинні бути проінструктовані про те, що необхідно сповіщати про будь-який прояв інфекційного захворювання (біль у горлі, лихоманку).

Подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС)

Існують дані, що одночасний прийом інгібіторів АПФ, блокаторів рецепторів ангіотензину II або аліскірену підвищує ризик виникнення гіпотензії, гіперкаліємії та зниження функції нирок (включаючи гостру ниркову недостатність). Тому подвійна блокада РААС шляхом одночасного прийому інгібіторів АПФ, блокаторів рецепторів ангіотензину II або аліскірену не рекомендована (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Якщо лікування з одночасним застосуванням двох блокаторів РААС вважається абсолютно необхідним, воно може відбуватися тільки під наглядом спеціаліста та за умови частого ретельного моніторингу функції нирок, рівня електролітів та артеріального тиску. Інгібітори АПФ та блокатори рецепторів ангіотензину II не слід застосовувати одночасно пацієнтам з діабетичною нефропатією.

Первинний альдостеронізм

Пацієнти з первинним гіперальдостеронізмом зазвичай не відповідатимуть на лікування антигіпертензивними препаратами, які діють шляхом інгібування ренін-ангіотензинової системи. Тому призначення цього лікарського засобу не рекомендоване.

Застосування пацієнтам з порушенням функції нирок

Пацієнтам з порушенням функції нирок тяжкого ступеня (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) лікування препаратом Віакорам® протипоказане (див. розділ «Протипоказання»).

Пацієнтам з порушенням функції нирок помірного ступеня (кліренс креатиніну 30–60 мл/хв) рекомендована початкова доза препарату Віакорам® становить 3,5 мг/2,5 мг через день (див.

розділ «Спосіб застосування та дози»). Моніторинг рівня калію та креатиніну є частиною звичайної медичної практики для таких пацієнтів (див. розділи «Спосіб застосування та дози» та «Фармакокінетика»).

У деяких пацієнтів з двобічним стенозом ниркових артерій або стенозом артерії єдиної функціонуючої нирки при застосуванні інгібіторів АПФ спостерігалось підвищення рівнів сечовини у крові та креатиніну у сироватці крові, які зазвичай поверталися до норми після припинення лікування. Це більш характерно для пацієнтів з нирковою недостатністю. При наявності супутньої реноваскулярної гіпертензії ризик виникнення тяжкої артеріальної гіпотензії та ниркової недостатності підвищується. У деяких пацієнтів з гіпертензією, у яких до початку лікування не було діагностовано реноваскулярних захворювань, відмічалось підвищення рівня сечовини у крові та креатиніну у сироватці, зазвичай незначне та тимчасове, особливо коли периндоприл призначали одночасно з діуретиком. Виникнення такого стану більш ймовірне у пацієнтів з існуючим порушенням функції нирок.

Пацієнтам із нирковою недостатністю можна застосовувати амлодипін у звичайних дозах. Коливання концентрації амлодипіну у плазмі крові не залежать від ступеня порушення функції нирок. Амлодипін не виводиться під час діалізу.

Трансплантація нирок

Досвід щодо призначення препарату Віакорам® пацієнтам після нещодавно перенесеної операції з трансплантації нирки відсутній, тому лікування цим лікарським засобом не рекомендоване.

Реноваскулярна гіпертензія

У разі призначення інгібіторів АПФ пацієнтам з двобічним стенозом ниркових артерій або стенозом артерії єдиної функціонуючої нирки підвищується ризик виникнення гіпотензії та ниркової недостатності (див. розділ «Протипоказання»). Сприятливим фактором може бути лікування діуретиками. Втрата функції нирок може проявлятися мінімальними змінами у рівні креатиніну сироватки крові навіть у пацієнтів зі стенозом артерії однієї з нирок.

Застосування пацієнтам з порушенням функції печінки

Рідко застосування інгібіторів АПФ асоціювалося з виникненням синдрому, що розпочинається з холестатичної жовтяниці і прогресує до швидкоплинного некрозу печінки, інколи з летальним наслідком. Механізм цього синдрому незрозумілий. Пацієнтам, у яких під час прийому препарату Віакорам® розвивається жовтяниця або відбувається значне підвищення рівня печінкових ферментів, слід припинити його прийом та забезпечити відповідне медичне спостереження і лікування (див. розділ «Побічні реакції»).

У пацієнтів з порушенням функції печінки подовжується період напіввиведення амлодипіну та підвищується показник AUC.

Застосування пацієнтам літнього віку

Починати лікування та підвищувати дозу пацієнтам літнього віку потрібно з обережністю, з урахуванням функції нирок.

Перед підвищенням дози необхідно перевірити функцію нирок. Отже, медичне спостереження

повинно включати контроль калію та креатиніну (див. розділи «Спосіб застосування та дози» та «Фармакокінетика»).

Запобіжні заходи

Гіпертонічний криз

Безпека та ефективність застосування амлодипіну пацієнтам у стані гіпертонічного кризу не вивчалися.

Застосування пацієнтам із серцевою недостатністю

Пацієнтам із серцевою недостатністю лікування слід призначати з обережністю.

Пацієнтам із застійною серцевою недостатністю Віакорам® слід призначати з обережністю, оскільки амлодипін може підвищувати ризик виникнення кардіоваскулярних подій та смерті у майбутньому.

Гіпотензія

Інгібітори АПФ можуть спричинити різке зниження артеріального тиску. Симптоматична гіпотензія рідко спостерігається у пацієнтів з неускладненою гіпертензією та частіше виникає у пацієнтів з гіповолемією, наприклад, при терапії діуретиками, під час безсольової дієти, при діалізі, діареї або блюванні, або у пацієнтів з тяжкою ренінозалежною гіпертензією (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» та «Побічні реакції»). У пацієнтів з високим ризиком виникнення симптоматичної гіпотензії, під час лікування препаратом Віакорам® слід ретельно контролювати артеріальний тиск, функцію нирок, а також концентрацію калію у сироватці крові. Аналогічний підхід також стосується пацієнтів з ішемічною хворобою серця або з цереброваскулярним захворюванням, в яких надмірне зниження артеріального тиску може спричинити інфаркт міокарда або цереброваскулярну подію.

При виникненні гіпотензії пацієнту необхідно надати горизонтальне положення та у разі необхідності ввести внутрішньовенно 0,9 % (9 мг/мл) розчин натрію хлориду. Транзиторна гіпотензія не є протипоказанням для подальшого прийому препарату, який зазвичай можна продовжувати без ускладнень після відновлення об'єму циркулюючої крові (ОЦК) та нормалізації артеріального тиску.

Стеноз аортального та мітрального клапанів/гіпертрофічна кардіоміопатія

Інгібітори АПФ необхідно з обережністю призначати пацієнтам зі стенозом мітрального клапана та обструкцією виходу з лівого шлуночка (аортальний стеноз або гіпертрофічна кардіоміопатія).

Расові особливості

Інгібітори АПФ частіше спричиняють виникнення ангіоневротичного набряку у пацієнтів негроїдної раси, ніж у пацієнтів інших рас.

Інгібітори АПФ можуть бути менш ефективними при зниженні артеріального тиску у пацієнтів негроїдної раси з гіпертензією, ніж у пацієнтів інших рас, що, можливо, пояснюється більшим поширенням серед цієї популяції низького рівня реніну у крові.

Кашель

Повідомлялося про виникнення кашлю під час прийому препарату Віакорам®. За характеристиками кашель є непродуктивним, стійким і припиняється після відміни препарату. Кашель, спричинений прийомом інгібіторів АПФ, потрібно враховувати під час проведення диференційного діагнозу кашлю.

Хірургічне втручання/анестезія

При хірургічному втручанні або під час проведення анестезії препаратами, що викликають гіпотензію, периндоприл може блокувати утворення ангіотензину II у відповідь на компенсаторне вивільнення реніну. Препарат Віакорам® слід відмінити за один день до хірургічного втручання. Якщо розвинулась артеріальна гіпотензія і вважається, що вона спричинена саме цим механізмом, стан хворого можна нормалізувати збільшенням об'єму циркулюючої крові.

Гіперкаліємія

У деяких пацієнтів, які застосовували інгібітори АПФ, у тому числі периндоприл, відзначалося підвищення рівня калію у сироватці крові. До факторів ризику виникнення гіперкаліємії належать: ниркова недостатність, погіршення функції нирок, вік (понад 70 років), цукровий діабет, інтеркурентні стани, такі як дегідратація, гостра серцева декомпенсація, метаболічний ацидоз та одночасне застосування калійзберігаючих діуретиків (таких як спіронолактон, еплеренон, триамтерен або амілорид при монотерапії або при застужанні комбінації), харчових добавок, що містять калій, або замінників солі з калієм; або інших препаратів, що призводять до підвищення концентрації калію у сироватці крові (наприклад гепарину, інших інгібіторів АПФ, антагоністів ангіотензину II, ацетилсаліцилової кислоти ≥ 3 г/день, інгібіторів ЦОГ-2 та неселективних НПЗЗ, імуносупресорів, таких як циклоспорин або такролімус, триметоприму та ко-тримоксазолу, також відомого як триметоприм/сульфаметоксазол). Застосування харчових добавок, що містять калій, калійзберігаючих діуретиків або замінників солі з калієм, особливо у пацієнтів із порушенням функції нирок, може призвести до значного підвищення рівня калію в сироватці крові. Гіперкаліємія може спричинити виникнення серйозної, іноді летальної, аритмії. Якщо одночасне застосування препарату Віакорам® та будь-якої з вищезазначених речовин вважається доречним, їх слід застосовувати з обережністю та часто контролювати рівень калію в сироватці крові (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Пацієнти з цукровим діабетом

Пацієнтам з цукровим діабетом, які приймають пероральні цукрознижувальні засоби або отримують інсулін, необхідно ретельно контролювати рівень глікемії протягом першого місяця терапії препаратом Віакорам® (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Калійзберігаючі препарати, харчові добавки, що містять калій, або замінники солі з калієм

Одночасне застосування препарату Віакорам® з калійзберігаючими препаратами, харчовими добавками, що містять калій або з замінниками солі з калієм не рекомендується (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Допоміжні речовини

До складу препарату входить лактоза, тому пацієнтам з рідкісною спадковою непереносимістю галактози, повною лактазною недостатністю, синдромом мальабсорбції глюкози-галактози не слід приймати цей препарат.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Застосування інгібіторів АПФ протипоказане під час вагітності. Епідеміологічні дані щодо ризику виникнення тератогенного ефекту внаслідок прийому інгібіторів АПФ під час I триместру вагітності неостаточні, тому незначного підвищення ризику не можна виключати. Лікарський засіб не слід застосовувати вагітним або жінкам, які планують завагітніти. Якщо продовження лікування інгібіторами АПФ вважається обов'язковим, пацієнток, які планують вагітність, необхідно перевести на альтернативні антигіпертензивні препарати, що мають підтверджені дані з безпеки при застосуванні у період вагітності.

Якщо під час лікування цим лікарським засобом підтверджується вагітність, його застосування необхідно негайно припинити і замінити іншим, альтернативним лікарським засобом, дозволеним до застосування вагітним. Відомо, що інгібітори АПФ при застосуванні жінками під час II та III триместрів вагітності спричиняють фетотоксичність (погіршення функції нирок, маловоддя, уповільнення формування кісткової тканини черепа) і неонатальну токсичність (ниркова недостатність, артеріальна гіпотензія, гіперкаліємія). Якщо жінка приймала інгібітори АПФ з II триместру вагітності, дитині рекомендовано провести ультразвукове дослідження функції нирок та кісток черепа. Діти, матері яких під час вагітності приймали інгібітори АПФ, мають бути ретельно обстежені на наявність гіпотензії (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»).

Амлодипін. Безпеку застосування амлодипіну для вагітних жінок не встановлено.

У дослідженнях на тваринах токсичний вплив на репродуктивну функцію виявлений під час введення високих доз. Застосування у період вагітності рекомендоване тільки у разі, якщо не існує безпечної альтернативи та коли захворювання є більшим ризиком для матері та плода.

Годування груддю

Периндоприл

Застосування периндоприлу у період годування груддю не рекомендоване у зв'язку з відсутністю даних. Під час годування груддю бажано призначити альтернативне лікування із більш дослідженим профілем безпеки, особливо під час годування новонародженого або недоношеного немовляти.

Амлодипін

Амлодипін проникає у грудне молоко. Частка вихідної дози, прийнятої матір'ю, яку отримує немовля, оцінювалася як міжквартильний розмах 3–7 % з максимумом 15 %. Вплив амлодипіну на немовлят невідомий. Рішення щодо продовження/припинення годування груддю або продовження/припинення лікування амлодипіном слід приймати, беручи до уваги користь від годування груддю для дитини та користь від лікування амлодипіном для матері.

Фертильність

Периндоприл

Вплив на репродуктивну функцію або фертильність відсутній.

Амлодипін

Повідомлялося про оборотні біохімічні зміни у головці сперматозоїда у деяких пацієнтів, які лікувалися блокаторами кальцієвих каналів. Клінічних даних щодо потенційного впливу амлодипіну на фертильність недостатньо. Відомо, що при проведенні дослідження на щурах було виявлено негативний вплив препарату на фертильність самців.

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

Дослідження впливу препарату Віакорам® на здатність керувати транспортними засобами та працювати з іншими механізмами не проводились.

Периндоприл та амлодипін можуть мати незначний або помірний вплив на здатність керувати транспортними засобами та працювати з іншими механізмами. Можливе порушення реакції у разі виникнення запаморочення, головного болю, слабкості, стомленості або нудоти. Рекомендовано бути обережними, особливо на початку лікування препаратом Віакорам®.

Спосіб застосування та дози.

Для перорального застосування.

Одна таблетка препарату Віакорам® на добу одноразово, бажано вранці перед їдою.

Віакорам® 3,5 мг/2,5 мг призначається пацієнтам з артеріальною гіпертензією як терапія першого ряду. Рекомендована початкова доза – 1 таблетка препарату Віакорам® 3,5 мг/2,5 мг на добу.

Пацієнтам у разі недосягнення контролю артеріального тиску на тлі прийому препарату Віакорам® 3,5 мг/2,5 мг через щонайменше 4 тижні лікування дозу можна підвищити до 1 таблетки препарату Віакорам® 7 мг/5 мг на добу.

Особливі групи пацієнтів

Пацієнти з порушенням функції нирок (див. розділи «Протипоказання», «Особливості застосування» та «Фармакокінетика»).

Препарат Віакорам® протипоказаний пацієнтам з порушенням функції нирок тяжкого ступеня (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) (див. розділ «Протипоказання»).

Пацієнтам з порушенням функції нирок помірного ступеня (кліренс креатиніну 30–60 мл/хв) рекомендовано розпочинати лікування із застосування препарату Віакорам® 3,5 мг/2,5 мг через день. Пацієнтам, у яких не було досягнуто адекватного контролю АТ, рекомендовано приймати препарат Віакорам® 3,5 мг/2,5 мг щоденно одноразово. За необхідності пацієнтам з недостатньо контрольованим артеріальним тиском дозу можна підвищити. Звичайне медичне

спостереження повинно включати контроль рівня креатиніну і калію у сироватці крові (див. розділи «Особливості застосування» та «Фармакокінетика»).

Пацієнти з порушенням функції печінки (див. розділи «Особливості застосування» та «Фармакокінетика»).

Препарат Віакорам® слід призначати з обережністю пацієнтам з порушенням функції печінки тяжкого ступеня.

Пацієнти літнього віку (див. розділи «Особливості застосування» та «Фармакокінетика»).

Ефективність і безпеку застосування препарату Віакорам® було доведено для пацієнтів літнього віку. Слід проявляти обережність на початку терапії, зважаючи на функцію нирок пацієнта.

Після початку лікування у разі необхідності підвищення дози слід провести моніторинг функції нирок, зокрема у пацієнтів віком від 75 років. Звичайне медичне спостереження повинно включати контроль рівня креатиніну і калію у сироватці крові.

Діти.

Безпека та ефективність препарату Віакорам® при застосуванні дітям (віком до 18 років) не встановлені. Дані відсутні.

Передозування.

Дані щодо передозування препарату Віакорам® відсутні.

Досвід щодо свідомого передозування людини амлодипіном є обмеженим.

Симптоми.

Згідно з наявними даними можна припустити, що прийом дуже великих доз, ймовірно, призведе до надмірної периферичної вазодилатації та рефлекторної тахікардії. Повідомлялося про виражену, вірогідно, тривалу системну гіпотензію та шок з летальним наслідком.

Лікування.

Клінічно виражена гіпотензія, викликана передозуванням амлодипіну, потребує активної кардіоваскулярної допомоги, зокрема частого моніторингу функції серця та респіраторної функції, надання пацієнту горизонтального положення з припіднятими нижніми кінцівками, а також уваги до об'єму циркулюючої крові та сечовиділення.

Призначення вазоконстриктора може бути корисним для відновлення тону судин та артеріального тиску, якщо відсутні протипоказання. Внутрішньовенне введення кальцію глюконату може сприяти усуненню наслідків блокади кальцієвих каналів.

У деяких випадках промивання шлунка є доречним. Дослідження за участю здорових добровольців продемонструвало, що внаслідок застосування активованого вугілля через 2 години після прийому 10 мг амлодипіну знижується швидкість абсорбції амлодипіну в організмі. Оскільки амлодипін має високий рівень зв'язування з білками крові, діаліз навряд чи

буде корисним.

Дані щодо передозування людини периндоприлом є обмеженими.

Симптоми.

При передозуванні інгібіторами АПФ можуть виникнути гіпотензія, циркуляторний шок, порушення електролітного балансу, ниркова недостатність, гіпервентиляція, тахікардія, пальпітація, брадикардія, запаморочення, тривога та кашель тощо.

Лікування.

При передозуванні рекомендується внутрішньовенне введення 0,9 % (9 мг/мл) розчину натрію хлориду. У разі виникнення гіпотензії пацієнту необхідно надати горизонтальне положення із припіднятими нижніми кінцівками. У разі можливості слід також розглянути можливість проведення інфузії з ангіотензином II та/або внутрішньовенне введення катехоламінів. Периндоприл можна видалити із системного кровообігу за допомогою гемодіалізу (див. розділ «Особливості застосування»). У разі виникнення резистентної до лікування брадикардії показане застосування штучного водія ритму. Необхідно встановити постійний моніторинг за основними показниками життєдіяльності, концентрації електролітів у сироватці крові та креатиніну.

Побічні реакції.

Профіль безпеки препарату Віакорам® оцінювався у 6-місячному контрольованому дослідженні за участю 1771 пацієнта, 887 із яких приймали Віакорам®, у 6-тижневому контрольованому дослідженні за участю 837 пацієнтів, 279 із яких приймали Віакорам®, та у 8-тижневому плацебо-контрольованому дослідженні за участю 1581 пацієнта, 249 із яких приймали Віакорам®.

У цих клінічних дослідженнях не спостерігалось важливих нових побічних реакцій при застосуванні комбінації у порівнянні з уже відомими ефектами окремих монокомпонентів. Побічні реакції, про які найчастіше повідомлялося протягом клінічних досліджень, були запаморочення, кашель і ангіоневротичний набряк.

Побічні реакції, про які попередньо повідомлялося протягом клінічних досліджень та/або постмаркетингового досвіду застосування одного із окремих компонентів препарату Віакорам® (периндоприл або амлодипін), перелічені у таблиці нижче. Ці побічні реакції можливі і при застосуванні фіксованої комбінації.

Перелік побічних реакцій у вигляді таблиці

При лікуванні препаратом Віакорам®, застосуванні окремо периндоприлу або амлодипіну спостерігалися нижчезазначені побічні реакції, які класифіковано згідно зі словником стандартизованої медичної термінології MedDRA за системами організму з такою частотою виникнення: дуже часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); рідко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); дуже рідко ($< 1/10000$); частота невідома (не може бути визначена за наявною інформацією).

Системи органів за класифікацією MedDRA	Побічні реакції	Частота		
		Віакорам® (периндоприл/амлодипін)	Амлодипін	Периндоприл
Інфекції та інвазії	Риніт	–	Нечасто	Дуже рідко
З боку системи крові та лімфатичної системи	Еозинофілія	–	–	Нечасто*
	Лейкопенія/нейтропенія	–	Дуже рідко	Дуже рідко
	Агранулоцитоз або панцитопенія	–	–	Дуже рідко
	Тромбоцитопенія	–	Дуже рідко	Дуже рідко
	Ензимоспецифічна гемолітична анемія у пацієнтів з уродженою недостатністю глюкозо-6-фосфатдегідрогенази	–	–	Дуже рідко
З боку імунної системи	Реакції гіперчутливості	–	Дуже рідко	Нечасто
З боку ендокринної системи	Синдром неадекватної секреції антидіуретичного гормону (СНСАДГ)	–	–	Рідко
З боку метаболізму та обміну речовин	Гіперкаліємія	Нечасто	–	Нечасто*
	Гіперглікемія	Нечасто	Дуже рідко	–
	Гіпонатріємія	–	–	Нечасто*
	Гіпоглікемія	–	–	Нечасто*
З боку психіки	Порушення настрою (у т. ч. тривога)	–	Нечасто	Нечасто
	Безсоння	–	Нечасто	–
	Депресія	–	Нечасто	Нечасто*
	Порушення сну	–	–	Нечасто
	Сплутаність свідомості	–	Рідко	Дуже рідко
З боку нервової системи	Запаморочення (особливо на початку лікування)	Часто	Часто	Часто
	Головний біль (особливо на початку лікування)	–	Часто	Часто
	Сонливість (особливо на початку лікування)	–	Часто	Нечасто*
	Спотворення смаку (дисгевзія)	–	Нечасто	Часто
	Парестезія	–	Нечасто	Часто
	Непритомність	–	Нечасто	Нечасто*
	Гіпоестезія	–	Нечасто	–
	Тремор	–	Нечасто	–
	Гіпертонія	–	Дуже рідко	–
	Периферична нейропатія	–	Дуже рідко	–
	Цереброваскулярна подія може виникати внаслідок надмірного зниження артеріального тиску у пацієнтів групи високого ризику	–	–	Дуже рідко
	Екстрапірамідні розлади (екстрапірамідний синдром)	–	Частота невідома	–
З боку органів зору	Порушення зору	–	Часто	Часто
	Двоїння	–	Часто	–
З боку органів слуху та лабіринту	Дзвін у вухах	–	Нечасто	Часто
	Вертиго	–	–	Часто

Системи органів за класифікацією MedDRA	Побічні реакції	Частота		
		Віакорам® (периндоприл/амлодипін)	Амлодипін	Периндоприл
З боку серця	Пальпітація	–	Часто	Нечасто*
	Тахікардія	–	–	Нечасто*
	Стенокардія	–	–	Дуже рідко
	Інфаркт міокарда може виникати внаслідок надмірного зниження артеріального тиску у пацієнтів групи високого ризику	–	Дуже рідко	Дуже рідко
	Аритмія (в тому числі брадикардія, шлуночкова тахікардія та фібриляція передсердь)	–	Нечасто	Дуже рідко
З боку судинної системи	Припливи	–	Часто	Рідко*
	Гіпотензія (та пов'язані з нею симптоми)	–	Нечасто	Часто
	Васкуліт	–	Дуже рідко	Нечасто*
	Феномен Рейно	–	–	Частота невідома
З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння	Кашель	Часто	Нечасто	Часто
	Задишка	–	Часто	Часто
	Бронхоспазм	–	–	Нечасто
	Еозинофільна пневмонія	–	–	Дуже рідко
З боку травної системи	Біль у животі	–	Часто	Часто
	Нудота	–	Часто	Часто
	Блювання	–	Нечасто	Часто
	Диспепсія	–	Часто	Часто
	Діарея	–	Часто	Часто
	Запор	–	Часто	Часто
	Зміна ритму дефекації	–	Часто	–
	Сухість у роті	–	Нечасто	Нечасто
	Гіперплазія ясен	–	Дуже рідко	–
	Панкреатит	–	Дуже рідко	Дуже рідко
	Гастрит	–	Дуже рідко	–
З боку гепатобіліарної системи	Гепатит, жовтяниця	–	Дуже рідко	–
	Цитолітичний або холестатичний гепатит	–	–	Дуже рідко

Системи органів за класифікацією MedDRA	Побічні реакції	Частота		
		Віакорам® (периндоприл/амлодипін)	Амлодипін	Периндоприл
Розлади з боку шкіри та її похідних	Висип, екзантема	–	Нечасто	Часто
	Свербіж	–	Нечасто	Часто
	Гіпергідроз	–	Нечасто	Нечасто
	Алопеція	–	Нечасто	–
	Пурпура	–	Нечасто	–
	Знебарвлення шкіри	–	Нечасто	–
	Пемфігоїд	–	–	Нечасто*
	Ангіоневротичний набряк обличчя, кінцівок, губ, слизових оболонок, язика, голосової щілини та/або гортані	–	Дуже рідко	Нечасто
	Кропив'янка	–	Нечасто	Нечасто
	Реакції фоточутливості	–	Дуже рідко	Нечасто*
	Мультиформна еритема	Нечасто	Дуже рідко	Дуже рідко
	Ангіоневротичний набряк Квінке	–	Дуже рідко	–
	Синдром Стівенса – Джонсона	–	Дуже рідко	–
	Ексфоліативний дерматит	–	Дуже рідко	–
	Токсичний епідермальний некроліз	–	Частота невідома	–
	Посилення симптомів псоріазу	–	–	Рідко
З боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини	Біль у спині	–	Нечасто	–
	Набряк суглобів (набряк щиколоток)	–	Часто	–
	Спазми м'язів	–	Часто	Часто
	Артралгія, міалгія	–	Нечасто	Нечасто*
З боку нирок та сечовидільної системи	Порушення сечовипускання, ніктурія, часте сечовипускання	–	Нечасто	–
	Ниркова недостатність	–	–	Нечасто
	Гостра ниркова недостатність	–	–	Рідко
	Анурія/Олігурія	–	–	Рідко*
З боку репродуктивної системи та молочних залоз	Еректильна дисфункція	–	Нечасто	Нечасто
	Гінекомастія	–	Нечасто	–
Загальні розлади	Периферичні набряки	Часто	–	Нечасто*
	Набряки	–	Дуже часто	–
	Підвищена втомлюваність	Нечасто	Часто	–
	Астенія	–	Часто	Часто
	Біль в грудній клітці	–	Нечасто	Нечасто*
	Нездужання	–	Нечасто	Нечасто*
	Біль	–	Нечасто	–
	Гіпертермія	–	–	Нечасто*
Дослідження	Підвищення маси тіла, зниження маси тіла	–	Нечасто	–
	Підвищення рівня сечовини в крові	–	–	Нечасто*
	Підвищення рівня креатиніну в крові	–	–	Нечасто*
	Підвищення рівня білірубіну в крові	–	–	Рідко
	Підвищення рівня печінкових ферментів	–	Дуже рідко	Рідко
	Зниження рівня гемоглобіну та гематокриту	–	–	Дуже рідко

Системи органів за класифікацією MedDRA	Побічні реакції	Частота		
		Віакорам® (периндоприл/амлодипін)	Амлодипін	Периндоприл
Ушкодження, отруєння та ускладнення прийому	Падіння	–	–	Нечасто*

*Частота проявів побічних реакцій, виявлених за допомогою спонтанних повідомлень, розрахована за даними клінічних досліджень.

Додаткова інформація щодо комбінації периндоприл/амлодипін

У рандомізованому подвійно сліпому плацебо-контрольованому дослідженні тривалістю більше 8 тижнів було продемонстровано, що частота виникнення периферичного набряку, відомого як побічний ефект амлодипіну, була меншою у пацієнтів, які приймали комбінацію периндоприл 3,5 мг/амлодипін 2,5 мг, аніж у тих, хто отримував тільки амлодипін у дозі 5 мг (1,6 % та 4,9 % відповідно).

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції у післяреєстраційний період лікарського засобу є важливим. Це дає змогу вести безперервний моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні препарату. Спеціалісти в галузі охорони здоров'я зобов'язані повідомляти через національну систему повідомлень про будь-які випадки виникнення підозрюваних побічних реакцій.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Не потребує особливих умов зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 30 таблеток у контейнері для таблеток; по 1 або по 3 контейнери для таблеток у коробці з картону.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Серв'є (Ірландія) Індастріс Лтд/

Servier (Ireland) Industries Ltd.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Манілендз, Горей Роуд, Арклоу, Ко. Віклоу, Ірландія/

Moneylands, Gorey Road, Arklow, Co. Wicklow, Ireland.

Заявник.

ЛЄ ЛАБОРАТУАР СЕРВ'Є/

Les Laboratoires Servier.

Місцезнаходження заявника.

50, рю Карно, 92284 Сюрен Седекс, Франція/

50, rue Carnot, 92284 Suresnes Cedex, France.