

Инструкция
по медицинскому применению препарата
Нолипрел® А Би-форте

Регистрационный номер:

Торговое (патентованное) название препарата: Нолипрел® А Би-форте

Международное непатентованное или группировочное название: индапамид + периндоприла аргинин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

1 таблетка содержит

Активные вещества: периндоприла аргинин 10 мг, что соответствует 6,79 мг периндоприла и индапамид 2,5 мг.

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат 142,66 мг, магния стеарат 0,90 мг, мальтодекстрин 18,00 мг, кремния диоксид коллоидный безводный 0,54 мг, карбоксиметилкрахмал натрия (тип А) 5,40 мг.

Состав пленочной оболочки: макрогол 6000 0,27828 мг, магния стеарат 0,26220 мг, титана диоксид (E171) 0,83902 мг, глицерол 0,26220 мг, гипромеллоза 4,3583 мг.

ОПИСАНИЕ

Круглые двояковыпуклые таблетки белого цвета, покрытые пленочной оболочкой.

Фармакотерапевтическая группа: гипотензивное комбинированное средство.

(ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) + диуретик).

Код АТХ: C09BA04

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Нолипрел® А Би-форте – комбинированный препарат, содержащий периндоприла аргинин и индапамид. Фармакологические свойства препарата Нолипрел® А Би-форте сочетают в себе свойства каждого из его активных компонентов.

Механизм действия

Нолипрел® А Би-форте

Комбинация периндоприла аргинина и индапамида усиливает антигипертензивное действие каждого из них.

Периндоприл

Периндоприл – ингибитор фермента, превращающего ангиотензин I в ангиотензин II (ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (АПФ)). АПФ, или кининаза II, является экзопептидазой, которая осуществляет как превращение ангиотензина I в сосудосуживающее вещество ангиотензин II, так и разрушение брадикинина, обладающего сосудорасширяющим действием, до неактивного гептапептида. В результате периндоприл:

- снижает секрецию альдостерона;
- по принципу отрицательной обратной связи увеличивает активность ренина в плазме крови;
- при длительном применении уменьшает общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС), что обусловлено, в основном, действием на сосуды в мышцах и почках. Эти эффекты не сопровождаются задержкой ионов натрия или жидкости или развитием рефлекторной тахикардии.

Периндоприл нормализует работу миокарда, снижая преднагрузку и постнагрузку.

При изучении показателей гемодинамики у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) было выявлено:

- снижение давления наполнения в левом и правом желудочках сердца;
- снижение ОПСС;
- увеличение сердечного выброса и увеличение сердечного индекса;
- усиление мышечного периферического кровотока.

Индапамид

Индапамид относится к группе сульфонамидов, по фармакологическим свойствам близок к тиазидным диуретикам. Индапамид ингибирует реабсорбцию ионов натрия в кортикальном сегменте петли Генле, что приводит к увеличению выведения почками ионов натрия, хлора и в меньшей степени ионов калия и магния, усиливая тем самым диурез, и снижая артериальное давление (АД).

Антигипертензивное действие

Нолипрел® А Би-форте

Нолипрел® А Би-форте оказывает дозозависимое антигипертензивное действие, как на диастолическое, так и на систолическое АД как в положении «стоя», так и «лежа».

Антигипертензивное действие сохраняется в течение 24 часов. Стабильный терапевтический эффект развивается менее чем через 1 месяц от начала терапии и не сопровождается тахикардией. Прекращение лечения не вызывает синдрома «отмены». Нолипрел® А Би-форте уменьшает степень гипертрофии левого желудочка (ГТЛЖ), улучшает эластичность артерий, снижает ОПСС, не влияет на метаболизм липидов (общий холестерин, холестерин липопротеинов высокой (ЛПВП) и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), триглицериды).

Доказано влияние применения комбинации периндоприла и индапамида на ГТЛЖ в сравнении с эналаприлом. У пациентов с артериальной гипертензией и ГТЛЖ, получавших терапию периндоприлом эрбумином 2 мг (эквивалентно 2,5 мг периндоприла аргинина)/индапамидом 0,625 мг или эналаприлом в дозе 10 мг один раз в сутки, и при увеличении дозы периндоприла эрбумина до 8 мг (эквивалентно 10 мг периндоприла аргинина) и индапамида до 2,5 мг, или эналаприла до 40 мг один раз в сутки, отмечено более значимое снижение индекса массы левого желудочка (ИМЛЖ) в группе периндоприл/индапамид по сравнению с группой эналаприла. При этом наиболее значимое влияние на ИМЛЖ отмечается при применении периндоприла эрбумина 8 мг/индапамида 2,5 мг.

Также отмечено более выраженное антигипертензивное действие на фоне комбинированной терапии периндоприлом и индапамидом по сравнению с эналаприлом.

Периндоприл

Периндоприл эффективен в терапии артериальной гипертензии любой степени тяжести.

Антигипертензивное действие препарата достигает максимума через 4-6 часов после однократного приема внутрь и сохраняется в течение 24 часов. Через 24 часа после приема препарата наблюдается выраженное (порядка 80 %) остаточное ингибирование АПФ.

Периндоприл оказывает антигипертензивное действие у пациентов как с низкой, так и с нормальной активностью ренина в плазме крови.

Одновременное назначение тиазидных диуретиков усиливает выраженность антигипертензивного действия. Кроме этого, комбинирование ингибитора АПФ и тиазидного диуретика также приводит к снижению риска гипокалиемии на фоне приема диуретиков.

Индапамид

Антигипертензивное действие проявляется при применении препарата в дозах, оказывающих минимальное диуретическое действие.

Антигипертензивное действие индапамида связано с улучшением эластических свойств крупных артерий, уменьшением ОПСС.

Индапамид уменьшает ГТЛЖ, не влияет на концентрацию липидов в плазме крови: триглицеридов, общего холестерина, ЛПНП, ЛПВП; углеводный обмен (в том числе у больных с сопутствующим сахарным диабетом).

Фармакокинетика

Нолипрел® А Би-форте

Комбинированное применение периндоприла и индапамида не изменяет их фармакокинетических характеристик по сравнению с отдельным приемом этих средств.

Периндоприл

При приеме внутрь периндоприл быстро всасывается. Максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови достигается через 1 час после приема внутрь. Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет 1 час. Периндоприл не обладает фармакологической активностью. Приблизительно 27 % от общего количества принятого внутрь периндоприла попадает в кровоток в виде активного метаболита периндоприлата. Помимо периндоприлата образуются еще 5 метаболитов, не обладающих фармакологической активностью. C_{max} периндоприлата в плазме крови достигается через 3-4 часа после приема внутрь. Прием пищи замедляет превращение периндоприла в периндоприлат, таким образом, влияя на биодоступность. Поэтому препарат следует принимать один раз в сутки, утром, перед приемом пищи.

Существует линейная зависимость концентрации периндоприла в плазме крови от его дозы. Объем распределения несвязанного периндоприлата составляет приблизительно 0,2 л/кг. Связь периндоприлата с белками плазмы крови, главным образом с АПФ, зависит от концентрации периндоприла и составляет около 20 %.

Периндоприлат выводится из организма почками. «Эффективный» $T_{1/2}$ несвязанной фракции составляет около 17 часов, равновесное состояние достигается в течение 4 суток.

Выведение периндоприлата замедлено в пожилом возрасте, а также у больных с сердечной и почечной недостаточностью.

Диализный клиренс периндоприлата составляет 70 мл/мин.

Фармакокинетика периндоприла изменена у больных с циррозом печени: его печеночный клиренс уменьшается в 2 раза. Тем не менее, количество образующегося периндоприлата не уменьшается, что не требует коррекции дозы (см. разделы «Способ применения и дозы» и «Особые указания»).

Индапамид

Индапамид быстро и полностью абсорбируется из желудочно-кишечного тракта.

Стах индапамида в плазме крови наблюдается через 1 час после приема внутрь.

Связь с белками плазмы крови – 79 %.

$T_{1/2}$ составляет 14-24 часа (в среднем, 18 часов). Повторный прием препарата не приводит к его кумуляции в организме. Выводится в основном почками (70% от введенной дозы) и через кишечник (22 %) в форме неактивных метаболитов.

Фармакокинетика препарата не изменяется у больных с почечной недостаточностью.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Эссенциальная гипертензия (пациентам, которым требуется терапия периндоприлом в дозе 10 мг и индапамидом в дозе 2,5 мг).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Периндоприл

- Повышенная чувствительность к периндоприлу и другим ингибиторам АПФ.
- Ангioneвротический отек (отек Квинке) в анамнезе, связанный с приемом ингибитора АПФ.
- Наследственный/идиопатический ангионевротический отек.
- Двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки.
- Беременность (см. раздел «Беременность и период грудного вскармливания»).
- Период грудного вскармливания (см. раздел «Беременность и период грудного вскармливания»).
- Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

Индапамид

- Повышенная чувствительность к индапамиду и другим сульфонамидам.
- Выраженная печеночная недостаточность (в том числе с энцефалопатией).
- Гипокалиемия.
- Одновременное применение с лекарственными средствами, способными вызвать аритмию типа «пируэт» (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).
- Беременность и период грудного вскармливания (см. раздел «Беременность и период грудного вскармливания»).
- Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

Нолипрел® А Би-форте

- Повышенная чувствительность к вспомогательным веществам, входящим в состав препарата.
- Выраженная почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК) менее 60 мл/мин)
- Одновременный прием с калийсберегающими диуретиками, препаратами калия и лития, и у пациентов с повышенным содержанием ионов калия в плазме крови.
- Наличие лактазной недостаточности, галактоземия или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции, непереносимость лактозы.
- Одновременный приём препаратов, удлиняющих интервал QT (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).
- Из-за отсутствия достаточного клинического опыта препарат Нолипрел® А Би-форте не следует применять у пациентов, находящихся на гемодиализе, а также у пациентов с нелеченной сердечной недостаточностью в стадии декомпенсации.
- Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ (см. также разделы «Особые указания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»)

Системные заболевания соединительной ткани (в том числе, системная красная волчанка, склеродермия), терапия иммунодепрессантами (риск развития нейтропении, агранулоцитоза), угнетение костномозгового кроветворения, сниженный объем циркулирующей крови (прием диуретиков, бессолевая диета, рвота, диарея), ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания, реноваскулярная гипертензия, сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность (IV

функциональный класс по классификации NYHA), гиперурикемия (особенно сопровождающееся подагрой и уратным нефролитиазом), лабильность АД, пожилой возраст; проведение гемодиализа с использованием высокопроточных мембран (например, AN69[®]) или десенсибилизация, аферез липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), состояние после трансплантации почек; стеноз аортального клапана/гипертрофическая кардиомиопатия.

Беременность и период грудного вскармливания

Беременность

Нолипрел[®] А Би-форте противопоказан при беременности (см. раздел «Противопоказания»).

При планировании беременности или при ее наступлении на фоне приема препарата следует немедленно прекратить прием препарата и назначить другую гипотензивную терапию. Соответствующих контролируемых исследований ингибиторов АПФ у беременных не проводилось. Имеющиеся ограниченные данные о воздействии препарата в первом триместре беременности свидетельствуют, что препарат не приводил к порокам развития, связанным с фетотоксичностью.

Не следует применять препарат Нолипрел[®] А Би-форте в I триместре беременности. Нолипрел[®] А Би-форте противопоказан во II и III триместрах беременности.

Известно, что длительное воздействие ингибиторов АПФ на плод во II и III триместрах беременности может приводить к нарушению его развития (снижение функции почек, олигогидрамнион, замедление оссификации костей черепа) и развитию осложнений у новорожденного (почечная недостаточность, артериальная гипотензия, гиперкалиемия).

Длительное применение тиазидных диуретиков в III триместре беременности может вызывать гиповолемию у матери и снижение маточно-плацентарного кровотока, что приводит к фетоплацентарной ишемии и задержке развития плода. В редких случаях на фоне приема диуретиков незадолго до родов у новорожденных развивается гипогликемия и тромбоцитопения.

Если пациентка получала Нолипрел[®] А Би-форте во время II или III триместров беременности, рекомендуется провести ультразвуковое исследование новорожденного для оценки состояния черепа и функции почек.

У новорожденных, матери которых получали терапию ингибиторами АПФ, может наблюдаться артериальная гипотензия, в связи с чем, новорожденные должны находиться под тщательным медицинским контролем.

Период грудного вскармливания

Нолипрел® А Би-форте противопоказан в период грудного вскармливания.

Неизвестно, выделяется ли периндоприл с грудным молоком.

Индапамид выделяется с грудным молоком. Прием тиазидных диуретиков вызывает уменьшение количества грудного молока или подавление лактации. У новорожденного при этом может развиваться повышенная чувствительность к производным сульфонамидов, гипокалиемия и «ядерная» желтуха.

Необходимо оценить значимость терапии для матери и принять решение о прекращении грудного вскармливания или о прекращении приема препарата.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Внутрь, по 1 таблетке 1 раз в сутки, предпочтительно утром, перед приемом пищи.

Пациенты пожилого возраста (см. раздел «Особые указания»)

У пациентов пожилого возраста клиренс креатинина рассчитывают с учетом возраста, массы тела и пола. Пациентам пожилого возраста с нормальной функцией почек назначают Нолипрел® А Би-форте по 1 таблетке 1 раз в сутки, при этом следует контролировать степень снижения АД.

Почечная недостаточность (см. раздел «Особые указания»)

Препарат противопоказан пациентам с умеренной и тяжелой почечной недостаточностью (КК менее 60 мл/мин).

Пациентам с КК, равным или превышающим 60 мл/мин, на фоне терапии необходим регулярный контроль концентрации креатинина и калия в плазме крови.

Печеночная недостаточность (см. разделы «Противопоказания» и «Фармакокинетика»)

Препарат противопоказан пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью.

При умеренно выраженной печеночной недостаточности коррекции дозы не требуется.

Дети и подростки

Нолипрел® А Би-форте не следует назначать детям и подросткам до 18 лет из-за отсутствия данных об эффективности и безопасности применения препарата у пациентов данной возрастной группы.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Периндоприл оказывает ингибирующее действие на систему ренин-ангиотензин-альдостерон (РААС) и уменьшает выведение ионов калия почками на фоне приёма индапамида. У 6 % пациентов на фоне применения препарата Нолипрел® А Би-форте было отмечено развитие гипокалиемии (содержание калия менее 3,4 ммоль/л).

Частота побочных реакций, которые могут возникать во время терапии, приведена в виде следующей градации: очень часто (>1/10); часто (>1/100, <1/10); нечасто (>1/1000, <1/100); редко (>1/10000, <1/1000); очень редко (<1/10000); неуточненной частоты (частота не может быть подсчитана по доступным данным).

Со стороны кровеносной и лимфатической системы

Очень редко: тромбоцитопения, лейкопения/нейтропения, агранулоцитоз, апластическая анемия, гемолитическая анемия.

В определенных клинических ситуациях (пациенты после трансплантации почки, пациенты, находящиеся на гемодиализе) ингибиторы АПФ могут вызывать анемию (см. раздел «Особые указания»).

Со стороны центральной нервной системы

Часто: парестезии, головная боль, головокружение, вертиго.

Нечасто: нарушение сна, лабильность настроения.

Очень редко: спутанность сознания.

Неуточненной частоты: обморок.

Со стороны органа зрения

Часто: нарушения зрения.

Со стороны органа слуха

Часто: шум в ушах.

Со стороны сердечно-сосудистой системы

Нечасто: выраженное снижение АД, в том числе, ортостатическая гипотензия.

Очень редко: нарушения ритма сердца, в том числе, брадикардия, желудочковая тахикардия, мерцательная аритмия, а также стенокардия и инфаркт миокарда, возможно, вследствие избыточного снижения АД у пациентов группы высокого риска (см. раздел «Особые указания»).

Неуточненной частоты: аритмии типа «пируэт» (возможно, с летальным исходом) (см. разделы «Особые указания» и «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Часто: на фоне применения ингибиторов АПФ может возникать сухой кашель, длительно сохраняющийся во время приема препаратов этой группы и исчезающий после их отмены. Одышка.

Нечасто: бронхоспазм.

Очень редко: эозинофильная пневмония, ринит.

Со стороны пищеварительной системы

Часто: сухость слизистой оболочки полости рта, тошнота, рвота, боль в животе, боль в эпигастрии, нарушение вкусового восприятия, снижение аппетита, диспепсия, запор, диарея.

Очень редко: панкреатит, ангионевротический отек кишечника, холестатическая желтуха (см. раздел «Особые указания»).

Неуточненной частоты: печеночная энцефалопатия у пациентов с печеночной недостаточностью (см. разделы «Противопоказания» и «Особые указания»).

Со стороны кожных покровов и подкожно-жировой клетчатки

Часто: кожная сыпь, зуд, макулопапулезная сыпь.

Нечасто: ангионевротический отек лица, губ, конечностей, слизистой оболочки языка, голосовых складок и/или гортани; крапивница (см. раздел «Особые указания»); реакции повышенной чувствительности у пациентов, предрасположенных к бронхообструктивным и аллергическим реакциям; геморрагический васкулит.

У пациентов с острой формой системной красной волчанки возможно ухудшение течения заболевания.

Очень редко: мультиформная эритема, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона.

Отмечены случаи реакции фоточувствительности (см. раздел «Особые указания»).

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани

Часто: спазмы мышц.

Со стороны мочевыделительной системы

Нечасто: почечная недостаточность.

Очень редко: острая почечная недостаточность.

Со стороны репродуктивной системы

Нечасто: импотенция.

Общие расстройства и симптомы

Часто: астения.

Нечасто: повышенное потоотделение.

Лабораторные показатели

Редко: гиперкальциемия.

Неуточненной частоты:

- Увеличение QT интервала на ЭКГ (см. разделы «Особые указания» и «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).
- Повышение концентрации мочевой кислоты и глюкозы в крови во время приема препарата.
- Повышение активности «печеночных» ферментов.
- Незначительное повышение концентрации креатинина в моче и в плазме крови, проходящее после отмены терапии, чаще у пациентов со стенозом почечной артерии, при лечении артериальной гипертензии диуретиками и в случае почечной недостаточности.
- Гипокалиемия, особенно значимая для пациентов, относящихся к группе риска (см. раздел «Особые указания»).
- Гиперкалиемия, чаще преходящая.

Гипонатриемия и гиповолемиа, приводящие к дегидратации и ортостатической гипотензии.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы

Наиболее вероятный симптом передозировки – выраженное снижение АД, иногда в сочетании с тошнотой, рвотой, судорогами, головокружением, сонливостью, спутанностью сознания и олигурией, которая может перейти в анурию (в результате гиповолемии). Также могут возникать электролитные нарушения (гипонатриемия, гипокалиемия).

Лечение

Меры неотложной помощи сводятся к выведению препарата из организма: промыванию желудка и/или приёму активированного угля с последующим восстановлением водно-электролитного баланса.

При значительном снижении АД следует перевести больного в положение «лежа» на спине с приподнятыми ногами, при необходимости проводить коррекцию гиповолемии (например, внутривенная инфузия 0,9% раствора натрия хлорида). Периндоприлат, активный метаболит периндоприла, может быть удален из организма с помощью диализа.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Нолипрел® А Би-форте

Нежелательное сочетание лекарственных препаратов

Препараты лития

- при одновременном применении препаратов лития и ингибиторов АПФ может возникать обратимое повышение содержания лития в плазме крови и связанные с этим токсические эффекты. Дополнительное назначение тиазидных диуретиков может способствовать дальнейшему повышению содержания лития и увеличивать риск проявлений токсичности. Одновременное применение комбинации периндоприла и индапамида с препаратами лития не рекомендуется. В случае проведения такой терапии необходим регулярный контроль содержания лития в плазме крови (см. раздел «Особые указания»).

Сочетание препаратов, требующее особого внимания

Баклофен: возможно усиление гипотензивного действия. Следует контролировать АД и функцию почек, при необходимости, требуется коррекция дозы гипотензивных препаратов.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая высокие дозы ацетилсалициловой кислоты (более 3 г/сутки): одновременное назначение ингибиторов АПФ и НПВП (ацетилсалициловая кислота в дозе оказывающей противовоспалительное действие, ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) и неселективные НПВП) может привести к снижению антигипертензивного эффекта. Сопутствующее применение ингибиторов АПФ и НПВП может приводить к ухудшению функции почек, включая развитие острой почечной недостаточности и увеличение содержания калия в сыворотке крови, особенно у пациентов со сниженной функцией почек. Следует соблюдать осторожность при назначении данной комбинации, особенно у пожилых пациентов. Пациентам необходимо компенсировать потерю жидкости и регулярно контролировать функцию почек, как в начале лечения, так и в процессе лечения.

Сочетание препаратов, требующее внимания

- **Трициклические антидепрессанты, антипсихотические препараты (нейролептики):** препараты этих классов усиливают антигипертензивный эффект и увеличивают риск ортостатической гипотензии (аддитивный эффект).
- **Глюкокортикостероиды, тетракозактид:** снижение антигипертензивного эффекта (задержка жидкости и ионов натрия в результате действия глюкокортикостероидов).
- **Другие гипотензивные препараты:** возможно усиление антигипертензивного эффекта.

Периндоприл

Нежелательное сочетание лекарственных препаратов

Калийсберегающие диуретики (амилорид, спиронолактон, триамтерен как в монотерапии, так и в составе комбинированной терапии) и препараты калия: на фоне терапии ингибиторами АПФ, как правило, содержание калия в сыворотке крови остается в пределах нормы, но возможно развитие гиперкалиемии (редко). Одновременный приём калийсберегающих диуретиков (например, спиронолактон, триамтерен, амилорид), препаратов калия и калийсодержащих заменителей пищевой соли может приводить к существенному повышению содержания ионов калия в сыворотке крови вплоть до летального исхода. Если необходимо одновременное применение ингибитора АПФ и указанных выше препаратов (в случае подтвержденной гипокалиемии), следует соблюдать осторожность и проводить регулярный контроль содержания калия в плазме крови и параметров ЭКГ.

Сочетание препаратов, требующее особого внимания

Гипогликемические препараты для приёма внутрь (производные сульфонилмочевины) и инсулин: указанные ниже эффекты были описаны для каптоприла и эналаприла. Ингибиторы АПФ могут усиливать гипогликемический эффект инсулина и производных сульфонилмочевины у пациентов с сахарным диабетом. Развитие гипогликемии наблюдается очень редко (за счет увеличения толерантности к глюкозе и снижения потребности в инсулине).

Сочетание препаратов, требующее внимания

- **Аллопуринол, цитостатические и иммунодепрессивные препараты, глюкокортикостероиды (при системном применении) и прокаинамид:**

одновременное применение с ингибиторами АПФ может сопровождаться повышенным риском лейкопении.

- **Препараты для общей анестезии:** одновременное применение ингибиторов АПФ и средств для общей анестезии может приводить к усилению антигипертензивного эффекта.
- **Диуретики (тиазидные и «петлевые»):** применение диуретиков в высоких дозах может приводить к гиповолемии, а добавление к терапии периндоприла – к артериальной гипотензии.
- **Препараты золота:** при применении ингибиторов АПФ, в том числе, периндоприла пациентам, получающим внутривенно препарат золота (натрия ауротиомалат), был описан симпатоконкомплекс, включающий гиперемию кожи лица, тошноту, рвоту, артериальную гипотензию).

Индапамид

Сочетание препаратов, требующее особого внимания

- **Препараты, способные вызывать аритмию типа «пируэт»:** из-за риска развития гипокалиемии следует соблюдать осторожность при одновременном назначении индапамида с препаратами, способными вызывать аритмию типа «пируэт», например, антиаритмическими препаратами (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид, амиодарон, дофетилид, ибутилид, бретилия тозилат, соталол); некоторыми нейролептиками (хлорпромазин, циаемемазин, левомепромазин, тиоридазин, трифлуоперазин); бензамидами (амисульприд, сульпирид, сультоприд, тиаприд); бутирофенонами (дроперидол, галоперидол); другими нейролептиками (пимозид); другими препаратами, такими как бепридил, цизаприд, дифеманила метилсульфат, эритромицин в/в, галофантрин, мизоластин, моксифлоксацин, пентамидин, спарфлоксацин, винкамин в/в, метадон, астемизол, терфенадин. Следует избегать одновременного применения с вышеперечисленными препаратами; риск развития гипокалиемии, при необходимости проводить ее коррекцию; контролировать интервал QT.
- **Лекарственные препараты, способные вызывать гипокалиемию:** амфотерицин В (в/в), глюко- и минералокортикостероиды (при системном назначении), тетракозактид, слабительные средства, стимулирующие моторику желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): увеличение риска развития гипокалиемии (аддитивный эффект). Необходим контроль содержания ионов калия в плазме крови, при необходимости – его коррекция. Особое внимание следует уделять пациентам,

одновременно получающим сердечные гликозиды. Следует применять слабительные средства, не стимулирующие моторику ЖКТ.

- **Сердечные гликозиды:** гипокалиемия усиливает токсическое действие сердечных гликозидов. При одновременном применении индапамида и сердечных гликозидов следует контролировать содержание калия в плазме крови и показатели ЭКГ и, при необходимости, корректировать терапию.

Сочетание препаратов, требующее внимания

- **Метформин:** функциональная почечная недостаточность, которая может возникать на фоне приёма диуретиков, особенно «петлевых», при одновременном назначении метформина повышает риск развития молочнокислого ацидоза. Не следует применять метформин, если концентрация креатинина в плазме крови превышает 15 мг/л (135 мкмоль/л) у мужчин и 12 мг/л (110 мкмоль/л) у женщин.
- **Йодсодержащие контрастные вещества:** обезвоживание организма на фоне приема диуретических средств увеличивает риск развития острой почечной недостаточности, особенно при использовании высоких доз йодсодержащих контрастных веществ. Перед применением йодсодержащих контрастных веществ пациентам необходимо компенсировать потерю жидкости.
- **Соли кальция:** при одновременном применении возможно развитие гиперкальциемии вследствие снижения экскреции кальция почками.

Циклоспорин: возможно повышение концентрации креатинина в плазме крови без изменения концентрации циклоспорина, даже при нормальном содержании воды и ионов натрия.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Нолипрел® А Би-форте

Препараты лития

Одновременное применение комбинации периндоприла и индапамида с препаратами лития не рекомендуется (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Нарушение функции почек

Терапия препаратом Нолипрел® А Би-форте противопоказана пациентам с умеренной и тяжелой почечной недостаточностью (КК менее 60 мл/мин). У некоторых пациентов

с АГ, без предшествующего очевидного нарушения функции почек на фоне терапии, могут появиться лабораторные признаки функциональной почечной недостаточности. В этом случае лечение препаратом Нолипрел® А Би-форте следует прекратить. В дальнейшем можно возобновить комбинированную терапию, используя низкие дозы комбинации периндоприла и индапамида, либо использовать препараты в режиме монотерапии.

Таким пациентам необходим регулярный контроль содержания ионов калия и креатинина в сыворотке крови – через 2 недели после начала терапии и в дальнейшем каждые 2 месяца. Почечная недостаточность чаще возникает у пациентов с тяжелой хронической сердечной недостаточностью или исходным нарушением функции почек, в том числе, при стенозе почечной артерии.

Нолипрел® А Би-форте не рекомендован пациентам с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной функционирующей почки.

Артериальная гипотензия и нарушение водно-электролитного баланса

Гипонатриемия связана с риском внезапного развития артериальной гипотензии (особенно у пациентов со стенозом почечной артерии, в том числе, двусторонним). Поэтому при наблюдении за пациентами следует обращать внимание на возможные симптомы обезвоживания и снижения содержания электролитов в плазме крови, например, после диареи или рвоты. Таким пациентам необходим регулярный контроль содержания электролитов плазмы крови.

При выраженной артериальной гипотензии может потребоваться внутривенное введение 0,9% раствора натрия хлорида.

Транзиторная артериальная гипотензия не является противопоказанием для продолжения терапии. После восстановления ОЦК и АД можно возобновить терапию, используя низкие дозы комбинации периндоприла и индапамида, либо использовать препараты в режиме монотерапии.

Содержание калия

Комбинированное применение периндоприла и индапамида не предотвращает развитие гипокалиемии, особенно у пациентов с сахарным диабетом или почечной недостаточностью. Как и в случае применения других гипотензивных средств в

комбинации с диуретиком, необходим регулярный контроль содержания ионов калия в плазме крови.

Вспомогательные вещества

Следует учитывать, что в состав вспомогательных веществ препарата входит лактозы моногидрат. Не следует назначать Нолипрел® А Би-форте пациентам с наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью и глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

Периндоприл

Нейтропения/агранулоцитоз

Риск развития нейтропении на фоне приема ингибиторов АПФ носит дозозависимый характер и зависит от принимаемого лекарственного средства и наличия сопутствующих заболеваний. Нейтропения редко возникает у больных без сопутствующих заболеваний, однако риск увеличивается у больных с нарушением функции почек, особенно на фоне системных заболеваний соединительной ткани (в том числе, системная красная волчанка, склеродермия).

После отмены ингибиторов АПФ клинические признаки нейтропении проходят самостоятельно.

С особой осторожностью следует применять периндоприл у пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани, на фоне приема иммунодепрессивных средств, аллопуринола или прокаинамида и при их совместном применении, особенно у пациентов с исходным нарушением функции почек. У некоторых пациентов возникали тяжелые инфекционные заболевания, в ряде случаев, устойчивые к интенсивной антибиотикотерапии. При назначении периндоприла таким пациентам рекомендуется периодически контролировать количество лейкоцитов в крови. Пациенты должны сообщать врачу о любых признаках инфекционных заболеваний (например, ангина, лихорадка).

Повышенная чувствительность/ангионевротический отек (отёк Квинке)

При приеме ингибиторов АПФ, в том числе и периндоприла, в редких случаях может наблюдаться развитие ангионевротического отека лица, конечностей, губ, языка, голосовой щели и/или гортани. При появлении симптомов прием препарата Нолипрел® А Би-форте должен быть немедленно прекращен, а больной должен

наблюдаться до тех пор, пока признаки отека не исчезнут полностью. Если отек затрагивает только лицо и губы, то его проявления обычно проходят самостоятельно, хотя для лечения его симптомов могут применяться антигистаминные средства.

Ангионевротический отек, сопровождающийся отеком гортани, может привести к летальному исходу. Отек языка, голосовой щели или гортани может привести к обструкции дыхательных путей. При появлении таких симптомов следует немедленно ввести подкожно эпинефрин (адреналин) в разведении 1:1000 (0,3 или 0,5 мл) и/или обеспечить проходимость дыхательных путей.

У больных, в анамнезе которых отмечался отек Квинке, не связанный с приемом ингибиторов АПФ, может быть повышен риск его развития при приеме препаратов этой группы (см. раздел «Противопоказания»).

В редких случаях на фоне терапии ингибиторами АПФ развивается ангионевротический отек кишечника. При этом у пациентов отмечается боль в животе как изолированный симптом или в сочетании с тошнотой и рвотой, в некоторых случаях без предшествующего ангионевротического отека лица и при нормальной активности фермента С-1 эстеразы. Диагноз устанавливается с помощью компьютерной томографии брюшной области, ультразвукового исследования или в момент хирургического вмешательства. Симптомы исчезают после прекращения приема ингибиторов АПФ. У пациентов с болью в области живота, получающих ингибиторы АПФ, при проведении дифференциального диагноза необходимо учитывать возможность развития ангионевротического отека кишечника.

Анафилактоидные реакции при проведении десенсибилизации

Имеются отдельные сообщения о развитии длительных, угрожающих жизни анафилактоидных реакций у больных, получающих ингибиторы АПФ во время десенсибилизирующей терапии ядом перепончатокрылых насекомых (пчелы, осы). Ингибиторы АПФ необходимо применять с осторожностью у больных с отягощенным аллергологическим анамнезом или склонностью к аллергическим реакциям, проходящих процедуры десенсибилизации. Следует избегать применения ингибитора АПФ пациентам, получающим иммунотерапию ядом перепончатокрылых насекомых. Тем не менее, анафилактоидной реакции можно избежать путем временной отмены ингибитора АПФ не менее чем за 24 часа до начала процедуры десенсибилизации.

Анафилактоидные реакции при проведении афереза ЛПНП

В редких случаях у пациентов, получающих ингибиторы АПФ, при проведении афереза ЛПНП с использованием декстрана сульфата могут развиваться угрожающие жизни анафилактоидные реакции. Для предотвращения анафилактоидной реакции следует временно прекращать терапию ингибитором АПФ перед каждой процедурой афереза.

Гемодиализ

У пациентов, получающих ингибиторы АПФ, при проведении гемодиализа с использованием высокопроточных мембран (например, AN69®) были отмечены анафилактоидные реакции. Поэтому желательно использовать мембрану другого типа или применять гипотензивное средство другой фармакотерапевтической группы.

Калийсберегающие диуретики и препараты калия

Как правило, совместное применение периндоприла и калийсберегающих диуретиков, а также препаратов калия и калийсодержащих заменителей пищевой соли не рекомендуется (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Кашель

На фоне терапии ингибитором АПФ может возникать сухой кашель. Кашель длительно сохраняется на фоне приема препаратов этой группы и исчезает после их отмены. При появлении у пациента сухого кашля следует помнить о возможной связи этого симптома с приёмом ингибитора АПФ. Если врач считает, что терапия ингибитором АПФ необходима пациенту, прием препарата может быть продолжен.

Дети и подростки

Нолипрел® А Би-форте не следует назначать детям и подросткам в возрасте до 18 лет из-за отсутствия данных об эффективности и безопасности применения монопрепаратов или комбинированной терапии у больных данной возрастной группы.

Риск артериальной гипотензии и/или почечной недостаточности (у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, нарушениями водно-электролитного баланса и т.д.)

При некоторых патологических состояниях может отмечаться значительная активация РААС, особенно при выраженной гиповолемии и снижении содержания электролитов плазмы крови (на фоне бессолевой диеты или длительного приема диуретиков), у пациентов с исходно низким АД, стенозом почечной артерии (в том числе, двусторонним), хронической сердечной недостаточностью или циррозом печени с отеками и асцитом.

Применение ингибиторов АПФ вызывает блокаду РААС и поэтому может сопровождаться резким снижением АД и/или повышением концентрации креатинина в плазме крови, свидетельствующим о развитии функциональной почечной недостаточности. Эти явления чаще наблюдаются при приеме первой дозы препарата или в течение первых двух недель терапии. Иногда эти состояния развиваются остро. В таких случаях при возобновлении терапии рекомендуется использовать комбинацию периндоприла и индапамида в более низкой дозе и затем постепенно увеличивать дозу.

Пациенты пожилого возраста

Перед началом приема препарата Нолипрел® А Би-форте необходимо оценить функциональную активность почек и содержание ионов калия в плазме крови. В начале терапии дозу препарата подбирают, учитывая степень снижения АД, особенно в случае снижения ОЦК и потери электролитов. Подобные меры позволяют избежать резкого снижения АД.

Атеросклероз

Риск артериальной гипотензии существует у всех больных, однако особую осторожность следует соблюдать, применяя препарат у пациентов с ишемической болезнью сердца и недостаточностью мозгового кровообращения. У таких пациентов лечение следует начинать с низких доз комбинации периндоприла аргинина и индапамида.

Больные с реноваскулярной гипертензией

Методом лечения реноваскулярной гипертензии является реваскуляризация. Тем не менее, использование ингибиторов АПФ оказывает благоприятное действие у

пациентов, как ожидающих хирургического вмешательства, так и в том случае, когда проведение хирургического вмешательства провести невозможно.

У пациентов с диагностированным или предполагаемым стенозом почечной артерии лечение следует начинать с более низких доз комбинации периндоприла и индапамида. У некоторых больных может развиваться функциональная почечная недостаточность, которая исчезает при отмене препарата Нолипрел® А Би-форте.

Другие группы риска

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью (IV функциональный класс по классификации NYHA) и больных сахарным диабетом 1 типа (опасность спонтанного увеличения содержания ионов калия) лечение должно начинаться с более низких доз комбинации периндоприла и индапамида.

и под постоянным врачебным контролем.

Больные артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца не должны прекращать прием бета-адреноблокаторов: комбинация периндоприла и индапамида должна использоваться совместно с бета-адреноблокаторами.

Пациенты с сахарным диабетом

При назначении препарата Нолипрел® А Би-форте пациентам с сахарным диабетом, получающим гипогликемические средства для приёма внутрь или инсулин, в течение первого месяца терапии необходим регулярный контроль концентрации глюкозы в плазме крови.

Этнические различия

Периндоприл, как и другие ингибиторы АПФ, очевидно, оказывает менее выраженное гипотензивное действие у пациентов негроидной расы по сравнению с представителями других рас. Возможно, это различие обусловлено тем, что у больных артериальной гипертензией негроидной расы чаще отмечается низкая активность ренина.

Хирургическое вмешательство/Общая анестезия

Применение ингибиторов АПФ у больных, подвергающихся хирургическому вмешательству с применением общей анестезии, может привести к выраженному

снижению АД, особенно при использовании средств для общей анестезии, оказывающих антигипертензивное действие.

Рекомендуется прекратить прием ингибиторов АПФ длительного действия, в том числе периндоприла, за 12 часов до хирургического вмешательства.

Аортальный стеноз / Митральный стеноз/ Гипертрофическая кардиомиопатия

Ингибиторы АПФ должны с осторожностью назначаться больным с обструкцией выходного отверстия левого желудочка и при митральном стенозе.

Печеночная недостаточность

В редких случаях на фоне приема ингибиторов АПФ возникает холестатическая желтуха. При прогрессировании этого синдрома развивается фульминантный некроз печени, иногда с летальным исходом. Механизм развития этого синдрома неясен. При появлении желтухи на фоне приема ингибиторов АПФ пациенту следует обратиться к врачу. При значительном повышении активности «печеночных» ферментов на фоне приема ингибиторов АПФ следует прекратить прием препарата Нолипрел® А Би-форте (см. раздел «Побочное действие»).

Анемия

Анемия может развиваться у больных после трансплантации почки или у пациентов, находящихся на гемодиализе. При этом снижение гемоглобина тем больше, чем выше был его первоначальный показатель. Этот эффект, по-видимому, не является дозозависимым, но может быть связан с механизмом действия ингибиторов АПФ.

Гиперкалиемия

Гиперкалиемия может развиваться во время лечения ингибиторами АПФ, в том числе и периндоприлом. Факторами риска гиперкалиемии являются почечная недостаточность, нарушение функции почек, пожилой возраст, сахарный диабет, некоторые сопутствующие состояния (дегидратация, острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности, метаболический ацидоз), одновременный прием калийсберегающих диуретиков (таких как спиронолактон, эплеренон, триамтерен, амилорид), а также препаратов калия или калийсодержащих заменителей пищевой соли, а также применение других средств, способствующих повышению

содержания ионов калия в плазме крови (например, гепарин) (особенно у пациентов со сниженной функцией почек). Гиперкалиемия может привести к серьезным, иногда фатальным нарушениям ритма сердца. Если необходим комбинированный прием указанных выше средств, лечение должно проводиться с осторожностью, на фоне регулярного контроля содержания ионов калия в сыворотке крови (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Индапамид

При наличии нарушений функций печени прием тиазидных и тиазидоподобных диуретиков может привести к развитию печеночной энцефалопатии. В данном случае следует немедленно прекратить прием препарата Нолипрел® А Би-форте.

Фоточувствительность

На фоне приема тиазидных и тиазидоподобных диуретиков сообщалось о случаях развития реакции фоточувствительности (см. раздел «Побочное действие»). В случае развития реакции фоточувствительности на фоне приема препарата следует прекратить лечение. При необходимости продолжения терапии диуретиками рекомендуется защищать кожные покровы от воздействия солнечных лучей или искусственных ультрафиолетовых лучей.

Водно-электролитный баланс

Содержание ионов натрия в плазме крови

До начала лечения необходимо определить содержание ионов натрия в плазме крови. На фоне приема препарата следует регулярно контролировать этот показатель. Все диуретические средства способны вызвать гипонатриемию, которая иногда приводит к серьезным осложнениям. Гипонатриемия на начальном этапе может не сопровождаться клиническими симптомами, поэтому необходим регулярный лабораторный контроль. Более частый контроль содержания ионов натрия показан пациентам пожилого возраста (см. разделы «Побочное действие» и «Передозировка»).

Содержание ионов калия в плазме крови

Терапия тиазидными и тиазидоподобными диуретиками связана с риском развития гипокалиемии. Необходимо избегать гипокалиемии (менее 3,4 ммоль/л) у следующих категорий пациентов из группы высокого риска: пациентов пожилого возраста,

истощенных пациентов или получающих сочетанную медикаментозную терапию, пациентов с циррозом печени, периферическими отеками или асцитом, ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью. Гипокалиемия у этих больных усиливает токсическое действие сердечных гликозидов и повышает риск развития аритмии.

К группе повышенного риска также относятся пациенты с увеличенным интервалом QT, при этом не имеет значения, вызвано это увеличение врожденными причинами или действием лекарственных средств.

Гипокалиемия, как и брадикардия, способствует развитию тяжелых нарушений ритма сердца, особенно, аритмии типа «пируэт», которая может быть фатальной. Во всех описанных выше случаях необходим регулярный контроль содержания ионов калия в плазме крови. Первое измерение содержания ионов калия необходимо провести в течение первой недели от начала терапии.

При выявлении гипокалиемии должно быть назначено соответствующее лечение.

Содержание ионов кальция в плазме крови

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики уменьшают выведение ионов кальция почками, приводя к незначительному и временному повышению содержания ионов кальция в плазме крови. Выраженная гиперкальциемия может быть следствием ранее не диагностированного гиперпаратиреоза. Перед исследованием функции паращитовидных желез следует отменить прием диуретических средств.

Концентрация глюкозы в плазме крови

Необходимо контролировать концентрацию глюкозы в крови у пациентов с сахарным диабетом, особенно при наличии гипокалиемии.

Мочевая кислота

У больных с повышенной концентрацией мочевой кислоты в плазме крови на фоне терапии может увеличиваться частота возникновения приступов подагры.

Диуретические средства и функция почек

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики эффективны в полной мере только у пациентов с нормальной или незначительно нарушенной функцией почек (концентрация креатинина в плазме крови у взрослых пациентов ниже 25 мг/л или 220

мкмоль/л). У пациентов пожилого возраста КК рассчитывают с учетом возраста, массы тела и пола.

В начале лечения диуретиками у больных из-за гиповолемии и гипонатриемии может наблюдаться временное снижение скорости клубочковой фильтрации и повышение концентрации мочевины и креатинина в плазме крови. Эта транзиторная функциональная почечная недостаточность не опасна для пациентов с неизменной функцией почек, однако у пациентов с почечной недостаточностью ее выраженность может усилиться.

Спортсмены

Индапамид может дать положительную реакцию при проведении допинг-контроля.

Влияние на способность управлять автомобилем или механическими устройствами

Действие средств, входящих в состав препарата Нолипрел® А Би-форте, не приводит к нарушению психомоторных реакций. Однако у некоторых пациентов в ответ на снижение АД могут развиваться различные индивидуальные реакции, особенно в начале терапии или при добавлении к проводимой терапии других гипотензивных средств. В этом случае способность управлять автотранспортом или другими механизмами может быть снижена.

ФОРМА ВЫПУСКА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг + 2,5 мг.

По 30 таблеток во флакон из полипропилена, снабженный дозатором и пробкой, содержащей влагопоглощающий гель. По 1 флакону по 30 таблеток с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную с контролем первого вскрытия.

При расфасовке (упаковке) на российском предприятии ООО «Сердикс»:

По 30 таблеток во флакон из полипропилена, снабженный дозатором и пробкой, содержащей влагопоглощающий гель. По 1 флакону по 30 таблеток с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную с контролем первого вскрытия.

Упаковка для стационаров: По 30 таблеток во флакон из полипропилена, снабженный дозатором и пробкой, содержащей влагопоглощающий гель.

По 30 флаконов по 30 таблеток в картонном поддоне для флаконов с инструкциями по медицинскому применению в коробку картонную с контролем первого вскрытия.

При производстве на российском предприятии ООО «Сердикс»:

По 30 таблеток во флакон из полипропилена, снабженный дозатором и пробкой, содержащей влагопоглощающий гель. По 1 флакону по 30 таблеток с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную с контролем первого вскрытия.

Упаковка для стационаров:

По 30 таблеток во флакон из полипропилена, снабженный дозатором и пробкой, содержащей влагопоглощающий гель.

По 3 флакона по 30 таблеток с инструкциями по медицинскому применению в количестве, соответствующем количеству флаконов, в пачку картонную с контролем первого вскрытия.

По 30 флаконов по 30 таблеток в картонном поддоне для флаконов с инструкциями по медицинскому применению в количестве, соответствующем количеству флаконов, в коробку картонную с контролем первого вскрытия.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Специальных условий хранения не требуется.

Хранить в недоступном для детей месте.

СРОК ГОДНОСТИ

3 года.

НЕ ПРИМЕНЯТЬ ПО ИСТЕЧЕНИИ СРОКА ГОДНОСТИ, УКАЗАННОГО НА УПАКОВКЕ.

При производстве на ООО «Сердикс», Россия

СРОК ГОДНОСТИ

2 года.

НЕ ПРИМЕНЯТЬ ПО ИСТЕЧЕНИИ СРОКА ГОДНОСТИ, УКАЗАННОГО НА УПАКОВКЕ.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

По рецепту.

**Регистрационное удостоверение выдано фирме «Лаборатории Сервье», Франция
произведено «Лаборатории Сервье Индастри», Франция**

«Лаборатории Сервье Индастри»:
905, шоссе Саран, 45520 Жиди, Франция
905, route de Saran, 45520 Gidy, France

По всем вопросам обращаться в представительство АО «Лаборатории Сервье».

Представительство АО «Лаборатории Сервье»:
115054, г. Москва, Павелецкая пл. д.2, стр.3
Тел.: (495) 937-0700, факс: (495) 937-0701

На инструкциях, вложенных в пачку, дополнительно указывается логотип фирмы «Лаборатории Сервье».

**В случае расфасовки и/или упаковки на российском предприятии
ООО «Сердикс»:**

Расфасовано и упаковано:
ООО «Сердикс»
142150, Россия, Московская обл.,
Подольский район, д. Софьино, стр. 1/1
Тел.: (495) 225-8010; факс: (495) 225-8011

На инструкциях, вложенных в пачку, дополнительно латиницей указывается логотип ООО «Сердикс» - «аффилированная компания Сервье».

Представительство АО «Лаборатории Сервье», Франция:
115054, г. Москва, Павелецкая пл. д.2, стр.3
Тел.: (495) 937-0700, факс: (495) 937-0701

При производстве на ООО «Сердикс», Россия

**Регистрационное удостоверение выдано фирме «Лаборатории Сервье», Франция
Произведено: ООО «Сердикс», Россия**

ООО «Сердикс»
142150, Россия, Московская обл.,
Подольский район, д. Софьино, стр. 1/1
Тел.: (495) 225-8010; факс: (495) 225-8011

По всем вопросам обращаться в Представительство АО «Лаборатории Сервье».
Представительство АО «Лаборатории Сервье», Франция:

115054, г. Москва, Павелецкая пл. д.2, стр.3
Тел.: (495) 937-0700, факс: (495) 937-0701