

Polpril Plus (ramiprilum, indapamidum). **Skład i postać:** Polpril Plus, 5 mg + 1,25 mg: każda kapsułka twarda zawiera 5 mg ramiprylu i 1,25 mg indapamidu. Polpril Plus, 5 mg + 2,5 mg: każda kapsułka twarda zawiera 5 mg ramiprylu i 2,5 mg indapamidu. Polpril Plus, 10 mg + 1,25 mg: każda kapsułka twarda zawiera 10 mg ramiprylu i 1,25 mg indapamidu. Polpril Plus, 10 mg + 2,5 mg: każda kapsułka twarda zawiera 10 mg ramiprylu i 2,5 mg indapamidu. Kapsułki, twarde. Polpril Plus, 5 mg + 1,25 mg: kapsułki żelatynowe twarde żółte, z nadrukiem na korpusie 5+1,25; wielkość kapsułek - nr 3 (długość około 16 mm), zawierające wypełnienie w postaci białego lub prawie białego proszku lub lekko sprasowanych większych aglomeratów. Polpril Plus, 5 mg + 2,5 mg: kapsułki żelatynowe twarde, żółty korpus, pomarańczowe wieczko, z nadrukiem na korpusie 5 mg+2,5 mg; wielkość kapsułek - nr 1 (długość około 19,5 mm), zawierające wypełnienie w postaci białego lub prawie białego proszku lub lekko sprasowanych większych aglomeratów. Polpril Plus, 10 mg + 1,25 mg: kapsułki twarde żelatynowe, pomarańczowy korpus, czerwone wieczko, z nadrukiem na korpusie 10 mg+1,25 mg; wielkość kapsułek - nr 1 (długość około 19,5 mm), zawierające wypełnienie w postaci białego lub prawie białego proszku lub lekko sprasowanych większych aglomeratów. Polpril Plus, 10 mg + 2,5 mg: kapsułki żelatynowe twarde czerwone, z nadrukiem na korpusie 10 mg+2,5 mg; wielkość kapsułek - nr 1 (długość około 19,5 mm), zawierające wypełnienie w postaci białego proszku lub lekko sprasowanych większych aglomeratów. **Wskazania:** Leczenie nadciśnienia tętniczego jako terapia substytucyjna u dorosłych pacjentów, u których ciśnienie tętnicze jest odpowiednio kontrolowane za pomocą ramiprylu i indapamidu w takich samych dawkach jak w produkcie złożonym, ale w oddzielnych produktach leczniczych. **Dawkowanie i sposób podawania:** Dawkowanie. Dorośli. Zalecana dawka dobową to jedna kapsułka o podanej mocy. Skojarzenie leków o ustalonej dawce nie jest odpowiednie w leczeniu początkowym. Przed zmianą na Polpril Plus pacjenci powinni być kontrolowani za pomocą stałbnych dawek produktów zawierających pojedyncze substancje czynne przyjmowane w tym samym czasie. Dawkę leku Polpril Plus należy ustalić na podstawie dawek poszczególnych substancji czynnych leku w momencie zmiany leczenia. Jeśli zmiana dawkowania jest wymagana dla którejkolwiek z substancji czynnych w produkcie złożonym leku z jakiegokolwiek powodu (np. powiązana nowo zdiagnozowana choroba, zmiana stanu pacjenta lub z powodu interakcji lekowej), w celu ustalenia dawkowania należy określić odpowiednią dawkę poszczególnych substancji czynnych. Szczególne grupy pacjentów. Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby. W przypadku ciężkich zaburzeń wątroby leczenie jest przeciwwskazane. Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek. W przypadku ciężkich zaburzeń nerek (klirens kreatyniny poniżej 30 ml/min) leczenie jest przeciwwskazane. U pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny 30-60 ml/min) zaleca się rozpoczęcie leczenia od odpowiedniej dawki poszczególnych substancji czynnych. U pacjentów z klirens kreatyniny większym lub równym 60 ml/min nie jest wymagana modyfikacja dawki. Podstawowa kontrola lekarska będzie obejmować częste oznaczanie stężenia kreatyniny i potasu. Pacjenci w podeszłym wieku. Leczenie należy rozpocząć po ocenie zmian ciśnienia krwi i czynności nerek. Dzieci i młodzież. Nie zaleca się stosowania ramiprylu i indapamidu u dzieci i młodzieży ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności. Sposób podawania. Podanie doustne. Polpril Plus może być stosowany raz na dobę, najlepiej rano z odpowiednią ilością płynu (np. szklanką wody). **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancje czynne lub inne inhibitory ACE, lub inne sulfonamidy, lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Obrzęk naczynioruchowy w wywiadzie (dziedziczny, idiopatyczny lub spowodowany wcześniejszym obrzękiem naczynioruchowym podczas stosowania inhibitorów ACE lub AIIRA). Zabiegi pozaustrojowe prowadzące do kontaktu krwi z powierzchniami o ujemnym ładunku. Istotne obustronne zwężenie tętnic nerkowych lub zwężenie tętnicy nerkowej w jednej czynnej nerce. Drugi i trzeci trymestr ciąży. Laktacja. Polpril Plus nie może być stosowany u pacjentów z niedociśnieniem tętniczym lub niestabilnością hemodynamiczną. Jednoczesne stosowanie Polpril Plus z produktami leczniczymi zawierającymi aliskiren jest przeciwwskazane u pacjentów z cukrzycą lub zaburzeniami czynności nerek (GFR <60 ml/min/1,73 m²). Jednoczesne stosowanie z sakubitrylem z walsartanem. Nie wolno rozpoczynać leczenia ramiprylem wcześniej niż po 36 godzinach od ostatniej dawki sakubitrylu z walsartanem. Ciężka niewydolność nerek (klirens kreatyniny poniżej 30 ml/min). Encefalopatia wątrobowa lub ciężkie zaburzenia czynności wątroby. Hipokaliemia. Ze względu na brak wystarczającego doświadczenia terapeutycznego, Polpril Plus nie powinien być stosowany u: pacjentów dializowanych; pacjentów z nieleczoną niewyrównaną niewydolnością serca. **Ostrzeżenia i zalecane środki ostrożności:** Dotyczące ramiprylu. Szczególne grupy pacjentów. Cięża. Leki z grup inhibitorów ACE, takie jak ramipryl, nie powinny być włączane do leczenia w czasie ciąży. Jeżeli kontynuacja leczenia inhibitorem ACE nie jest uznawana za niezbędną, u pacjentek planujących zajście w ciążę zalecana jest zmiana sposobu leczenia hipotensyjnego na taki, którego bezpieczeństwo stosowania w czasie ciąży zostało potwierdzone. W przypadku rozpoznania ciąży stosowanie inhibitorów ACE należy natychmiast przerwać, a w razie konieczności należy włączyć inne leczenie. Pacjenci o podwyższonym ryzyku hipotonii. Pacjenci ze bardzo dużą aktywacją układu renina-angiotensyna-aldosteron. Pacjenci ze wzmoczoną aktywacją układu renina-angiotensyna-aldosteron mają zwiększone ryzyko wystąpienia znacznego obniżenia ciśnienia tętniczego i zaburzeń czynności nerek w wyniku zahamowania działania ACE, zwłaszcza jeśli inhibitor ACE lub stosowany jednocześnie diuretyk jest podawany po raz pierwszy, a także po pierwszym zwiększeniu dawki. Należy podejrzewać obecność istotnej aktywacji układu renina-angiotensyna-aldosteron i konieczny jest nadzór medyczny obejmujący monitorowanie ciśnienia tętniczego, w przypadku: pacjentów z ciężkim nadciśnieniem tętniczym, pacjentów ze zdekompensowaną zastoinową niewydolnością serca, pacjentów z hemodynamicznie istotnym zaburzeniem napływu bądź odpływu z lewej komory (np. stenoza zastawki aortalnej lub mitralnej), pacjentów z jednostronnym zwężeniem tętnicy nerkowej z drugą czynną nerką, pacjentów, u których występuje lub może wystąpić odwodnienie lub niedobór sodu (w tym pacjentów leczonych diuretykami), pacjentów z marskością wątroby i (lub) wodobrzuszem, pacjentów poddawanych dużym zabiegom chirurgicznym lub znieczulanych środkami mogącymi wywoływać hipotonię. Ogólnie przed włączeniem leczenia zalecane jest skorygowanie odwodnienia, hipowolemii lub niedoborów sodu (choć u pacjentów z niewydolnością serca należy starannie rozważyć podjęcie powyższych działań uwzględniając ryzyko przecięcia objętościowego). Przemijająca bądź stała niewydolność serca po zawale mięśnia sercowego. Pacjenci z podwyższonym ryzykiem niedokrwienia mięśnia sercowego bądź mózgu w przypadku ostrej hipotonii. Początkowa faza leczenia wymaga specjalnego nadzoru medycznego. Pacjenci w podeszłym wieku. Patrz punkt "Dawkowanie i sposób podawania". Zabiegi chirurgiczne. W miarę możliwości wskazane jest odstawienie inhibitorów konwertazy angiotensyny, takich jak ramipryl, na dzień przed zabiegiem chirurgicznym. Kontrolowanie czynności nerek. Czynność nerek należy oceniać przed leczeniem i w trakcie leczenia, a dawkowanie należy dostosowywać zwłaszcza w początkowych tygodniach leczenia. Szczególnie dokładna kontrola jest wymagana u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Istnieje ryzyko zaburzeń czynności nerek, zwłaszcza u pacjentów z zastoinową niewydolnością serca lub po przeszczepie nerki. Nadwrażliwość/obrzęk naczynioruchowy. Obrzęk naczynioruchowy stwierdzano u pacjentów leczonych inhibitorami ACE, w tym ramiprylem. W przypadku wystąpienia obrzęku naczynioruchowego należy zaprzestać leczenia ramiprylem. Należy podjąć niezbędne działania ratunkowe. Pacjent powinien pozostawać pod obserwacją przez przynajmniej 12 do 24 godzin. Pacjenta należy wypisać ze szpitala dopiero po całkowitym ustąpieniu objawów. Obrzęk naczynioruchowy jelit opisywano u pacjentów leczonych inhibitorami ACE, w tym ramiprylem. Ta grupa pacjentów zgłaszała się do lekarza z bólami brzucha (z nudnościami lub wymiotami lub bez nich). Jednoczesne stosowanie inhibitorów ACE i sakubitrylu z walsartanem jest przeciwwskazane z powodu zwiększonego ryzyka obrzęku naczynioruchowego. Nie rozpoczynać leczenia sakubitrylem z walsartanem wcześniej niż po upływie 36 godzin od przyjęcia ostatniej dawki ramiprylu. Nie rozpoczynać leczenia ramiprylem wcześniej niż po upływie 36 godzin od przyjęcia ostatniej dawki sakubitrylu z walsartanem. Jednoczesne stosowanie inhibitorów ACE i racekadotrylu, inhibitorów mTOR (np. syrolimusu,

ewerolimusu, temsyrolimusu) lub wildagliptyny może prowadzić do zwiększenia ryzyka obrzęku naczynioruchowego (np. obrzęku dróg oddechowych lub języka, z zaburzeniami oddychania lub bez zaburzeń). U pacjentów przyjmujących już jakiś inhibitor ACE, należy zachować ostrożność rozpoczynając leczenie racekadotrylem, inhibitorami mTOR (np. syrolimusem, ewerolimusem, temsyrolimusem) lub wildagliptyną. Reakcje anafilaktyczne podczas odczulania. Prawdopodobieństwo i nasilenie reakcji anafilaktycznych i anafilaktoidalnych na jad owadów i inne alergenów wzrasta pod wpływem zahamowania działania ACE. Należy rozważyć czasowe zaprzestanie stosowania ramiprylu przed odczulaniem. Hiperkaliemia. Inhibitory ACE mogą powodować hiperkaliemię, ponieważ hamują uwalnianie aldosteronu. Działanie to jest zazwyczaj nieistotne u pacjentów z prawidłową czynnością nerek. Jednak u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek i (lub) u pacjentów przyjmujących suplementy potasu (w tym substytuty soli), leki moczopędne oszczędzające potas, trimetoprim lub kotrimoksazol (znany także jako trimetoprim z sulfametoksazolem), a zwłaszcza leczonych antagonistami aldosteronu lub antagonistami receptora angiotensyny oraz u pacjentów w podeszłym wieku (>70 lat), u pacjentów ze źle kontrolowaną cukrzycą lub pacjentów przyjmujących inne substancje czynne zwiększające stężenie potasu w osoczu, lub w takich stanach jak odwodnienie, ostra niewydolność serca, kwasica metaboliczna może wystąpić hiperkaliemia. Lek moczopędny oszczędzający potas i antagoniści receptora angiotensyny należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów otrzymujących inhibitory ACE, należy także kontrolować stężenie potasu w surowicy i czynność nerek. Hiponatremia. U niektórych pacjentów leczonych ramiprylem obserwowano zespół nieodpowiedniego wydzielania hormonu antydiuretycznego (ang. Syndrome of Inappropriate Anti-diuretic Hormone, SIADH) i wynikającą z niego hiponatremię. Zaleca się regularne kontrolowanie stężenia sodu w surowicy u pacjentów w podeszłym wieku i u innych pacjentów z ryzykiem hiponatremii. Neutropenia/agranulocytoza. Do rzadko stwierdzanych zaburzeń należą neutropenia/agranulocytoza oraz małopłytkowość i niedokrwistość. Opisano również wystąpienie supresji szpiku. Należy kontrolować liczbę leukocytów w celu wykrycia ewentualnej leukopenii. Częstsze kontrole zalecane są w początkowej fazie leczenia oraz u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, pacjentów ze współistniejącą kolagenozą (np. toczeniem rumieniowatym lub twardziną) oraz u wszystkich leczonych innymi lekami mogącymi wywoływać zmiany w morfologii. Różnice etniczne. Obrzęk naczynioruchowy wywołany inhibitorami ACE występuje częściej w grupie pacjentów rasy czarnej niż w pozostałych grupach etnicznych. Tak jak pozostałe inhibitory ACE, ramipryl może być mniej skuteczny w obniżaniu ciśnienia tętniczego u pacjentów rasy czarnej niż w pozostałych grupach etnicznych, prawdopodobnie ze względu na większą częstość występowania nadciśnienia tętniczego z niską aktywnością reninową osocza w populacji osób rasy czarnej z nadciśnieniem tętniczym. Kaszel. Opisano występowanie kaszlu w trakcie stosowania inhibitorów ACE. Typowo kaszel jest nieproduktywny, uporczywy i ustępuje po zaprzestaniu leczenia. Kaszel wywołany inhibitorami ACE należy brać pod uwagę w procesie diagnostyki różnicowej kaszlu. Podwójna blokada układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAA) (ang. Renin-Angiotensin-Aldosterone-system, RAAS). Istnieją dowody, iż jednoczesne stosowanie inhibitorów konwertazy angiotensyny (ang. Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors, ACEi), antagonistów receptora angiotensyny II (ang. Angiotensin Receptor Blockers, ARB) lub aliskirenu zwiększa ryzyko niedociśnienia tętniczego, hiperkaliemii oraz zaburzenia czynności nerek (w tym ostrej niewydolności nerek). W związku z tym nie zaleca się podwójnego blokowania układu RAA poprzez jednoczesne zastosowanie inhibitorów ACE, antagonistów receptora angiotensyny II lub aliskirenu. Jeśli zastosowanie podwójnej blokady układu RAA jest absolutnie konieczne, powinno być prowadzone wyłącznie pod nadzorem specjalisty, a parametry życiowe pacjenta, takie jak: czynność nerek, stężenie elektrolitów oraz ciśnienie krwi należy ściśle monitorować. U pacjentów z nefropatią cukrzycową nie należy stosować jednocześnie inhibitorów ACE oraz antagonistów receptora angiotensyny II. Dotyczące indapamidu. Specjalne ostrzeżenia. U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby leki moczopędne działające podobnie do leków tiazydowych mogą powodować rozwój encefalopatii wątrobowej, szczególnie w przypadku zaburzeń równowagi elektrolitowej. Stosowanie leków moczopędnych należy natychmiast przerwać w przypadku wystąpienia objawów encefalopatii wątrobowej. Nadwrażliwość na światło. Opisano przypadki nadwrażliwości na światło, związanych ze stosowaniem tiazydowych leków moczopędnych oraz innych leków o podobnym działaniu. Jeżeli reakcja nadwrażliwości na światło wystąpi podczas leczenia, zaleca się odstawienie produktu leczniczego. Jeżeli ponowne zastosowanie leku moczopędnego okaże się konieczne, zaleca się ochronę powierzchni skóry narażonej na działanie promieni słonecznych lub sztucznego promieniowania UVA. Nadmierne nagromadzenie płynu między naczyniówką a twardówką, ostra krótkowzroczność i jaskra wtórna zamkniętego kąta. Sulfonamidy i leki będące pochodnymi sulfonamidów mogą powodować reakcję idiosynkratyczną wywołującą nadmierne nagromadzenie płynu między naczyniówką a twardówką z ograniczeniem pola widzenia, przemijającą krótkowzrocznością i ostrą jaskrą zamkniętego kąta. Do objawów należą: nagłe zmniejszenie ostrości widzenia lub ból który zazwyczaj występuje w ciągu kilku godzin do kilku tygodni od przyjęcia leku. Nieleczona ostra jaskra zamkniętego kąta może doprowadzić do trwałej utraty wzroku. Głównym sposobem leczenia jest zaprzestanie przyjmowania leku tak szybko jak to możliwe. W przypadku niekontrolowanego ciśnienia wewnątrzgałkowego, należy rozważyć niezwłoczną pomoc lekarską lub chirurgiczną. Wystąpienie w przeszłości alergii na sulfonamidy lub penicylinę może być związane z ryzykiem wystąpienia rozwijającej się ostrej jaskry z zamkniętego kąta. Równowaga wodno-elektrolitowa. Stężenie sodu w osoczu. Przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym należy ocenić stężenie sodu w osoczu, a następnie regularnie je kontrolować. Każde leczenie moczopędne może powodować hiponatremię, czasem z poważnymi jej konsekwencjami. Zmniejszenie stężenia sodu może być na początku bezobjawowe, dlatego też konieczna jest regularna jego kontrola, częstsza u pacjentów w podeszłym wieku lub u pacjentów z marskością wątroby. Hiponatremia z hipowolemią może być przyczyną odwodnienia i niedociśnienia ortostatycznego. Jednoczesna utrata jonów chlorkowych może prowadzić do wtórnej kompensacyjnej zasadowicy metabolicznej: częstość występowania i stopień tego działania są niewielkie. Stężenie potasu w osoczu. W trakcie leczenia należy regularnie kontrolować stężenie potasu w osoczu. Utrata potasu z hipokaliemią jest głównym ryzykiem związanym ze stosowaniem tiazydowych leków moczopędnych i innych leków o podobnym działaniu. Należy zapobiegać rozwojowi hipokaliemii (<3,4 mmol/l), szczególnie u pacjentów, u których ryzyko jej wystąpienia jest największe, np. u osób w podeszłym wieku, niedożywionych, leczonych wieloma lekami, u pacjentów z marskością wątroby z obrzękami i wodobrzuszem, z chorobą wieńcową i niewydolnością serca. W przypadku hipokaliemii zwiększa się ryzyko kardiotoxyczności produktów napařtnicy i ryzyko zaburzeń rytmu serca. W grupie ryzyka znajdują się także pacjenci z wydłużonym odstępow Q-T, bez względu na to, czy jest to zaburzenie wrodzone, czy jatrogenne. Hipokaliemia, podobnie jak i bradykardia, przyczynia się do rozwoju ciężkich zaburzeń rytmu serca, szczególnie do mogącego spowodować zgon częstoskurczu typu torsade de pointes. Częstsze oznaczanie stężenia potasu w osoczu jest konieczne we wszystkich wyżej przedstawionych sytuacjach. Pierwsze oznaczenie stężenia potasu w osoczu należy wykonać w pierwszym tygodniu leczenia. W razie wykrycia hipokaliemii należy wyrównać niedobór potasu. Hipokaliemia występująca w powiązaniu z małym stężeniem magnezu w surowicy może powodować oporność na leczenie, chyba że stężenie magnezu w surowicy zostanie skorygowane. Stężenie magnezu. Wykazano, że leki moczopędne z grupy tiazydów i inne leki o podobnym działaniu, w tym indapamid, zwiększają wydalanie magnezu z moczem, co może powodować hipomagnezmię. Stężenie wapnia w osoczu. Tiazydowe leki moczopędne i inne leki o podobnym działaniu mogą zmniejszać wydalanie wapnia z moczem, powodując nieznaczne i przemijające zwiększenie stężenia wapnia w osoczu. Znacząca hiperkalcemia może być skutkiem nierozpoznanego nadczynności przytarczyc. W takim przypadku należy przerwać leczenie i wykonać badania oceniające czynność przytarczyc. Stężenie glukozy we krwi. U pacjentów z cukrzycą, szczególnie u tych, u których współistnieje hipokaliemia, należy kontrolować stężenie glukozy we krwi. Kwas moczowy. U pacjentów z hiperurykemią istnieje tendencja do zwiększania częstości napadów

dny moczanowej. Czynność nerek a leki moczopędne. Tiazydowe leki moczopędne i inne leki o podobnym działaniu są w pełni skuteczne tylko wtedy, gdy czynność nerek jest prawidłowa lub minimalnie zaburzona (stężenie kreatyniny poniżej 25 mg/l, tj. 220 μ mol/l u osób dorosłych). Oceniając czynność nerek na podstawie stężenia kreatyniny należy wziąć pod uwagę wiek, masę ciała i płeć pacjenta. Hipowolemia, wtórna do utraty wody i sodu, indukowana przez leki moczopędne na początku leczenia, powoduje zmniejszenie przesączania kłębuszkowego. Może to powodować zwiększenie stężenia mocznika we krwi i kreatyniny w osoczu. Ta przemijająca, czynnościowa niewydolność nerek nie ma konsekwencji u pacjentów z prawidłową czynnością nerek, natomiast może nasilić już istniejącą niewydolność nerek. Sportowcy. Sportowców należy poinformować, że produkt leczniczy zawiera indapamid, który może powodować dodatnie wyniki testów antydopingowych. **Działania niepożądane:** Działania niepożądane, które obserwowano w przypadku ramiprylu lub indapamidu w monoterapii, mogą być potencjalnymi działaniami niepożądanymi leku Polpril Plus. Podsumowanie profilu bezpieczeństwa. Ramipryl. Profil bezpieczeństwa ramiprylu obejmuje uporczywy suchy kaszel i reakcje wywołane hipotonią. Do ciężkich działań niepożądanych należą: obrzęk naczyńioruchowy, hiperkaliemia, zaburzenia czynności nerek lub wątroby, zapalenie trzustki, ciężkie reakcje skórne oraz neutropenia/agranulocytoza. Indapamid. Do najczęściej zgłaszanych działań niepożądanych indapamidu należą: hipokaliemia, reakcje nadwrażliwości, głównie dotyczące skóry, u osób ze skłonnością do alergii i reakcji astmatycznych oraz wysypki plamkowo-grudkowe. Podsumowanie działań niepożądanych. Częstość występowania działań niepożądanych jest uszeregowana zgodnie z następującą konwencją: często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$); częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Zaburzenia krwi i układu chłonnego. Ramipryl- niezbyt często: eozynofilia; rzadko: zmniejszenie liczby białych krwinek (w tym neutropenia lub agranulocytoza), zmniejszenie liczby czerwonych krwinek, zmniejszenie stężenia hemoglobiny, zmniejszenie liczby płytek krwi; – częstość nieznana: niewydolność szpiku kostnego, pancytopenia, niedokrwistość hemolityczna. Indapamid - bardzo rzadko: trombocytopenia, leukopenia, niedokrwistość aplastyczna, niedokrwistość hemolityczna. Zaburzenia układu immunologicznego. Ramipryl- częstość nieznana: reakcje anafilaktyczne lub rzekomoanafilaktyczne, zwiększenie miana przeciwciał przeciwjadrowych. Zaburzenia endokrynologiczne. Ramipryl- częstość nieznana: zespół niewłaściwego wydzielania hormonu antydiuretycznego (SIADH). Zaburzenia metabolizmu i odżywiania. Ramipryl- często: zwiększenie stężenia potasu we krwi; niezbyt często: jadłowstręt, zmniejszenie apetytu; częstość nieznana: zmniejszenie stężenia sodu we krwi. Indapamid – często: hipokaliemia; niezbyt często: hiponatremia; rzadko: hipochloremia, hipomagnezemia; bardzo rzadko: hiperkalcemia. Zaburzenia psychiczne. Ramipryl – niezbyt często: obniżenie nastroju, lęk, nerwowość, niepokój ruchowy, zaburzenia snu, w tym senność; rzadko: stan splątania; częstość nieznana: zaburzenia uwagi. Zaburzenia układu nerwowego. Ramipryl- często: bóle głowy, zawroty głowy; niezbyt często: zawroty głowy pochodzenia błędnikowego, parestezja, utrata czucia smaku, zaburzenia smaku; rzadko: drżenie, zaburzenia równowagi; częstość nieznana: niedokrwienie mózgu, w tym udar niedokrwieny i przemijający napad niedokrwieny, zaburzenia sprawności psychoruchowej, uczucie pieczenia, zaburzenia węchu. Indapamid – rzadko: zawroty głowy, uczucie zmęczenia, bóle głowy, parestezje. Zaburzenia oka. Ramipryl – niezbyt często: zaburzenia widzenia, w tym niewyraźne widzenie; rzadko: zapalenie spojówek. Indapamid - częstość nieznana: nadmierne nagromadzenie płynu między naczyniówką a twardówką. Zaburzenia ucha i błędnika. Ramipryl – rzadko: zaburzenia słuchu, szumy uszne. Zaburzenia serca. Ramipryl - niezbyt często: niedokrwienie mięśnia sercowego, w tym dławica piersiowa lub zawał mięśnia sercowego, tachykardia, zaburzenia rytmu serca, kołatanie serca, obrzęki obwodowe. Indapamid – bardzo rzadko: zaburzenia rytmu serca; częstość nieznana: torsade de pointes (potencjalnie śmiertelne). Zaburzenia naczyniowe. Ramipryl – często: niedociśnienie, hipotonia ortostatyczna, omdlenia; niezbyt często: nagle zaczerwienienie twarzy; rzadko: zwężenie naczyń krwionośnych, hipoperfuzja, zapalenie naczyń krwionośnych; częstość nieznana: objaw Raynauda. Indapamid - bardzo rzadko: niedociśnienie tętnicze. Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia. Ramipryl – często: nieproduktywny, drażniący kaszel, zapalenie oskrzeli, zapalenie zatok przynosowych, duszność; niezbyt często: skurcz oskrzeli, w tym zaostrzenie astmy, obrzęk błony śluzowej nosa. Zaburzenia żołądka i jelit. Ramipryl – często: zapalenie błony śluzowej przewodu pokarmowego, zaburzenia trawienia, dyskomfort w jamie brzusznej, niestrawność, biegunka, nudności, wymioty; niezbyt często: zapalenie trzustki (przypadki zakończone zgonem zgłaszano sporadycznie podczas stosowania inhibitorów ACE), podwyższenie aktywności enzymów trzustkowych, obrzęk naczyńioruchowy jelita cienkiego, ból w nadbrzuszu, w tym zapalenie błony śluzowej żołądka, zaparcia, suchość w jamie ustnej; rzadko: zapalenie języka; częstość nieznana: aftowe zapalenie jamy ustnej. Indapamid – niezbyt często: wymioty; bardzo rzadko: zapalenie trzustki. Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych. Ramipryl - niezbyt często: zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych i (lub) zwiększenie stężenia bilirubiny sprzężonej; rzadko: żółtaczkę cholestatyczną, uszkodzenie hepatocytów; częstość nieznana: ostra niewydolność wątroby, cholestatyczne lub cytolityczne zapalenie wątroby (bardzo rzadko zakończone zgonem). Indapamid - bardzo rzadko: zaburzenia czynności wątroby; częstość nieznana: możliwość rozwoju encefalopatii wątrobowej w przebiegu niewydolności wątroby, zapalenie wątroby. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej. Ramipryl - często: wysypka, zwłaszcza plamisto-grudkowa; niezbyt często: obrzęk naczyńioruchowy, niedrożność dróg oddechowych w wyniku obrzęku naczyńioruchowego może w wyjątkowych przypadkach doprowadzić do zgonu, świąd, nadmierne pocenie; rzadko: złuszczone zapalenie skóry, pokrzywka, oddzielanie się paznokcia od łożyska; bardzo rzadko: reakcja nadwrażliwości na światło; częstość nieznana: martwica toksyczno-rozplywna naskórka, zespół Stevensa-Johnsona, rumień wielopostaciowy, pęcherzyca, zaostrzenie łuszczyca, łuszczycopodobne zapalenie skóry, pęcherzykowata lub liszajowata osutka, łysienie. Indapamid- często: reakcje nadwrażliwości, wysypka plamisto-grudkowa; niezbyt często: plamica; bardzo rzadko: obrzęk naczyńioruchowy i (lub) pokrzywka, martwica toksyczna rozplywna naskórka, zespół Stevensa-Johnsona; częstość nieznana: możliwość nasilenia objawów współistniejącego tocznia rumieniowatego układowego. Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej. Ramipryl – często: kurcze mięśni, ból mięśni; niezbyt często: ból stawów. Zaburzenia nerek i dróg moczowych. Ramipryl - niezbyt często: zaburzenia czynności nerek, w tym ostra niewydolność nerek, zwiększone wydalanie moczu, nasilenie wcześniej występującego białkomoczu, zwiększenie stężenia mocznika we krwi, zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi. Indapamid - bardzo rzadko: niewydolność nerek. Zaburzenia układu rozrodczego i piersi. Ramipryl- niezbyt często: przemijająca impotencja, zmniejszenie libido; częstość nieznana: ginekoma. Indapamid – niezbyt często: zaburzenia erekcji. Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania. Ramipryl – często: ból w klatce piersiowej, zmęczenie; niezbyt często: gorączka; rzadko: osłabienie. Badania diagnostyczne. Indapamid -częstość nieznana: wydłużony odstęp QT w elektrokardiogramie, zwiększone stężenie glukozy we krwi, zwiększone stężenie kwasu moczowego we krwi, podwyższona aktywność enzymów wątrobowych. Opis wybranych działań niepożądanych. Podczas II i III fazy badań porównujących stosowanie indapamidu w dawce 1,5 mg i 2,5 mg, analiza stężenia potasu w osoczu wykazała wpływ indapamidu zależny od dawki: - indapamid w dawce 1,5 mg: stężenie potasu w osoczu $< 3,4$ mmol/l obserwowano u 10% pacjentów i $< 3,2$ mmol/l u 4% pacjentów po 4 do 6 tygodniach leczenia. Po 12 tygodniach leczenia średnie zmniejszenie stężenia potasu w osoczu wynosiło 0,23 mmol/l. - indapamid w dawce 2,5 mg: stężenie potasu w osoczu $< 3,4$ mmol/l) obserwowano u 25% pacjentów i $< 3,2$ mmol/l u 10% pacjentów po 4 do 6 tygodniach leczenia. Po 12 tygodniach leczenia średnie zmniejszenie stężenia potasu w osoczu wynosiło 0,41 mmol/l. Dzieci i młodzież. Bezpieczeństwo ramiprylu monitorowano u 325 dzieci i nastolatków, w wieku od 2 do 16 lat, w 2 badaniach klinicznych. Podczas gdy charakter i stopień ciężkości zdarzeń niepożądanych są podobne jak w przypadku osób dorosłych, częstość występowania następujących zdarzeń niepożądanych jest większa u dzieci. Często skurcz, przekrwienie błony śluzowej nosa i nieżyt nosa występują „często” (tj. $\geq 1/100$

do $<1/10$) u pacjentów z grupy dzieci i młodzieży oraz „niezbyt często” (tj. $\geq 1/1000$ do $<1/100$) w populacji pacjentów dorosłych. Zapalenie spojówek występuje „często” (tj. $\geq 1/100$ do $<1/10$) u pacjentów z grupy dzieci i młodzieży oraz „rzadko” (tj. $\geq 1/10\ 000$ do $<1/1000$) w populacji pacjentów dorosłych. Drżenie i pokrzywka występują „niezbyt często” (tj. $\geq 1/1000$ do $<1/100$) u pacjentów z grupy dzieci i młodzieży oraz „rzadko” (tj. $\geq 1/10\ 000$ do $<1/1000$) w populacji pacjentów dorosłych. Ogólny profil bezpieczeństwa ramiprylu w przypadku pacjentów pediatrycznych nie różni się znacząco od profilu bezpieczeństwa obserwowanego wśród osób dorosłych. Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych; Al. Jerozolimskie 181C; 02-222 Warszawa; Tel.: + 48 22 49 21 301; Faks: + 48 22 49 21 309. Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Podmiot odpowiedzialny:** Zakłady Farmaceutyczne Polpharma S.A. Polpril Plus, 5 mg + 1,25 mg: Pozwolenie nr 28837. Polpril Plus, 5 mg + 2,5 mg: Pozwolenie nr 28838. Polpril Plus, 10 mg + 1,25 mg: Pozwolenie nr 28839. Polpril Plus, 10 mg + 2,5 mg: Pozwolenie nr 28840. Pozwolenia wydane przez MZ. Lek wydawany na podstawie recepty. ChPL: 2025.02.25