

Aceonmond Plus Tablets

COMPOSITION:

Aceonmond Plus tablets contain:

Aceonmond Plus 2/0.625: 2 mg perindopril tert-butylamine and 0.625 mg indapamide.

Aceonmond Plus 4/1.25 : 4 mg perindopril tert-butylamine and 1.25 mg of indapamide.

Aceonmond Plus 8/2.5 : 8 mg perindopril tert-butylamine and 2.5 mg of indapamide.

Excipients: Colloidal silica anhydrous, Lactose, Microcrystalline cellulose, Magnesium stearate.

PROPERTIES:

The concomitant administration of perindopril and indapamide produced antihypertensive effects.

The mechanism through which perindopril lowers blood pressure appears to result primarily from suppression of the renin-angiotensin-aldosterone system.

Indapamide is a diuretic antihypertensive agent. The renal site of action is the proximal part of the distal tubule and the ascending part of Henle's loop. Sodium and chloride ions are excreted in approximately equivalent amounts.

PHARMACOKINETICS:

The coadministration of perindopril and indapamide does not change their pharmacokinetic properties by comparison to separate administration.

Perindopril: Following absorption, perindopril is converted into perindoprilat, its active metabolite, the clearance of perindoprilat and other metabolites is primarily by the renal pathway. The terminal plasma half-life of unbound perindoprilat is 17 hours.

Indapamide: Is rapidly and completely absorbed after oral administration and metabolized to a marked degree. Seventy per cent of a single oral dose of indapamide is eliminated by the kidneys and 23% is excreted in feces. Terminal half-life between 14 and 25 hours.

INDICATIONS:

ACEONMOND PLUS is indicated for the treatment of mild to moderate essential hypertension.

CONTRAINDICATIONS:

ACEONMOND PLUS 8/2.5 is contraindicated in moderate renal impairment (creatinine clearance 30-60 ml/min).

ACEONMOND PLUS is contraindicated:

- In patients with a history of hypersensitivity to any component of these products, and to other sulfonamide derivatives.
- In patients with hereditary/idiopathic angioedema or a history of angioedema related to previous treatment with an angiotensin converting enzyme inhibitor.
- During the second and third trimesters of pregnancy.
- During breast-feeding.
- Severe renal impairment (creatinine clearance <30 ml/min).
- Hypokalemia.
- Severe hepatic impairment.
- Hepatic encephalopathy.

ADVERSE EFFECTS:

The most frequent clinical adverse drug reactions reported in patients treated with ACEONMOND PLUS were:

Cough, headache, asthenia, dizziness, nausea, vomiting, dyspepsia, rhinopharyngitis, upper respiratory influenzal infection.

WARNING AND PRECAUTIONS:

- Head and neck angioedema has been reported with ACE inhibitors.
- The overall incidence is approximately 0.1-0.2%. The aetiology is thought to be non-immunogenic and may be related to accentuated bradykinin activity. Usually, the angioedema is non-pitting edema of the skin mucuous membrane and subcutaneous tissue. The incidence of angioedema during ACE inhibitor therapy has been reported to be higher in black than in non-black patients.
- Intestinal angioedema has been reported in patients treated with ACE inhibitors and symptoms resolved after stopping the ACE inhibitor.
- Volume and/or salt depletion should be corrected before initiation of therapy with perindopril.
- If hypotension occurs, the patient should be placed in a supine position and, if necessary, receive an intravenous infusion of 0.9% sodium chloride. A transient hypotensive response is not a contraindication to further doses.
- ACE inhibitors may augment the hypotensive effects of anaesthetics and analgesics.
- As with other ACE inhibitors, ACEONMOND PLUS should be given with caution to patients with mitral valve stenosis and obstruction in the outflow of the left ventricle such as aortic stenosis or hypertrophic cardiomyopathy.
- Patients receiving ACE inhibitors who develop jaundice or marked elevations of hepatic enzymes should discontinue the ACE inhibitor and receive appropriate medical follow-up.
- If perindopril is used in some patients, periodic monitoring of white blood cell counts is advised and patients should be instructed to report any sign of infection.
- In patient have anaphylactoid reactions during membrane exposure (hemodialysis patients): consideration should be given to using a different type of dialysis membrane or a different class of antihypertensive agent.
- The anaphylactoid reactions during LDL apheresis were avoided by temporarily withholding the ACE inhibitor therapy prior to each apheresis.
- The anaphylactoid reactions during desensitization reactions have been avoided when ACE inhibitors were temporarily withheld for at least 24 hours.
- Treatment should be discontinued before tests for parathyroid function are performed Like the thiazides, indapamide may decrease serum PBI levels without signs of thyroid disturbance. The antihypertensive effect of the drug may be enhanced in the patient postsympathectomy.
- Blood urea nitrogen, uric acid, and glucose levels should also be assessed during therapy.
- As a consequence of inhibiting the renin-angiotensin-aldosterone system, changes in renal function may be anticipated in susceptible individuals.
- In clinical trials with the perindopril/indapamide combination, hypokalemia occurred. Potassium supplementation should be given.
- A dry persistent irritating cough, which usually disappears after lowering of the dose of perindopril has been reported.
- Dermatological reactions characterised by maculo-papular pruritic rashes and sometimes photosensitivity have been reported with ACE inhibitors.
- Any dysgeusia usually occurs in the first weeks of treatment and may disappear in most cases within 1-3 months.

SPECIAL POPULATIONS

- **Pregnant women:** The use of ACE inhibitors is not recommended during the first trimester of pregnancy and is contraindicated during the second and third trimesters of pregnancy. The use of ACE inhibitors during the second and third trimesters of pregnancy has been associated with fetal and neonatal injury including hypotension, neonatal skull hypoplasia, anuria reversible or irreversible renal failure.
- **Nursing women:** Use of ACEONMOND PLUS is contraindicated during breast-feeding.
- **Pediatrics:** The use in this age group is not recommended.

DRUG INTERACTIONS:

- **Agents increasing serum potassium:** Since perindopril decreases aldosterone production, elevation of serum potassium may occur and these agents should be given only for documented hypokalemia and with caution and frequent monitoring of serum potassium.
- **Antihypertensive agents and vasodilators:** Concomitant use may further reduce blood pressure.
- **Concomitant ACE inhibitor and diuretic therapy:** Patients concomitantly taking ACE inhibitors and diuretics may occasionally experience an excessive reduction of blood pressure after initiation of therapy, in this case, the patient should be closely observed for several hours following the initial dose and until blood pressure has stabilized.
- **Lithium:** Increased serum lithium levels have been reported in patients receiving concomitant lithium and ACE inhibitor therapy. Perindopril/indapamide should be coadministered with caution and frequent monitoring of serum lithium levels is recommended.
- **Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) including aspirin \geq 3g/day:** The administration of a NSAID may reduce the antihypertensive effect of ACE inhibitors. NSAIDs also exert an additive effect on the increase in serum potassium.

DOSAGE AND ADMINISTRATION:

- It is recommended that ACEONMOND PLUS be taken once daily, preferably in the morning before a meal.
- Dosage of ACEONMOND PLUS must be individualized and adjustment is required in case of renal impairment.

OVERDOSAGE & TREATMENT:

The most likely adverse event in case of ACEONMOND PLUS overdose is hypotension with nausea, vomiting, cramps, dizziness, sleepiness, mental confusion, polyuria or oliguria which may progress to anuria. Electrolytes and water disturbances may occur.

The first measure to be taken consists in rapidly eliminating ingested ACEONMOND PLUS by gastric lavage and/or administration of activated charcoal. Fluid and electrolyte balance should then be restored. Perindoprilat, the active form of perindopril, can be dialysed.

STORAGE CONDITIONS:

Store at room temperature (15° -30°C).

PACKAGE:

14 or 28 tablets in carton package For each strength.

Rev. No: 11709

THIS IS A MEDICAMENT
<ul style="list-style-type: none">- The medicament is a product which affects your health, and its consumption contrary to instruction is dangerous for you.- Follow strictly the doctor's prescription, the method of use and the instructions of the pharmacist who sold the medicament. The doctor and the pharmacist are experts in medicine, its benefits and risks.- Do not by yourself interrupt the period of treatment prescribed for you.- Do not repeat the same prescription without consulting your doctor.
KEEP THE MEDICAMENT OUT OF THE REACH OF CHILDREN

Council of Arab Health Ministers

Arab Pharmacists Association

DIAMOND PHARMA – Damascus suburb – Syria

إسيونموند بلس مضغوطات

التركيب:

تحتوي كل مضغوفة إسيونموند بلس على:

- إسيونموند بلس ٠,٦٢٥/٢: بيريندوبريل ثالثي بوتيل الأمين ٢ ملغ و إنداباميد ٠,٦٢٥ ملغ.
- إسيونموند بلس ١,٢٥/٤: بيريندوبريل ثالثي بوتيل الأمين ٤ ملغ و إنداباميد ١,٢٥ ملغ.
- إسيونموند بلس ٢,٥/٨: بيريندوبريل ثالثي بوتيل الأمين ٨ ملغ و إنداباميد ٢,٥ ملغ.

السواغات: سيليكلا مائي غرويدي، لاکتوز، ميكروكريستالين سيللوز، شمعات المغنيزيوم.

الخواص:

يؤدي إعطاء البيريندوبريل المتزامن مع الإنداباميد إلى خفض الضغط.

تنتج الآلية التي يخفف من خلالها البيريندوبريل الضغط الشرياني من تثبيط جملة الرنين - أنجيوتنسين - ألدوستيرون . أما الإنداباميد فهو مدر يعمل على مستوى الجزء القريب من الأنبوب الكلوي البعيد و الجزء الصاعد من عروة هانلة ويقوم بطرح كميات متساوية من شوارد الصوديوم و الكلور.

الحركية الدوائية:

لا يغير الإعطاء المتزامن للبيريدينوبريل و الإنداباميد من خواصهما الدوائية مقارنة بإعطائهما المنفصل كل على حدى. **البيريندوبريل:** يتحول بعد امتصاصه إلى البيريندوبريلات وهو المستقلب الفعال الذي يطرح بالإضافة إلى مستقبلات أخرى غير فعالة عن طريق الكلية. يبلغ نصف عمر إطراح البيريندوبريل غير المرتبط ١٧ ساعة. **الإنداباميد:** يمتص الإنداباميد بسرعة و بشكل كامل بعد الإعطاء الفموي و يستقلب بشكل كبير، تطرح حوالي ٧٠% من جرعته الفموية كليا و ٢٢% عن طريق الكبد ليتراوح نصف عمر إطراحه بين ١٤ و ٢٥ ساعة.

الاستطباب:

يستخدم الإسيونموند بلس في علاج ارتفاع الضغط الشرياني الخفيف و المتوسط.

مضادات الاستطباب:

يعتبر الإسيونموند بلس ٢,٥/٨ مضاد استطباب في حالة قصور الكلية المتوسط (حيث تكون تصفية الكرياتينين بين ٦٠ و٣٠ مل/دقيقة).

يعتبر الإسيونموند بلس مضاد استطباب في حالات:

- سوابق تحسس تجاه أي مكون من مكونات هذا المستحضر أو تجاه المشتقات السلفوناميدية.
- سوابق إصابة بوذمة وعائية عرقية أو مجهولة السبب أو وذمة وعائية ناجمة عن علاج سابق بمثبطات الخميرة القالبية للأنجيوتنسين.
- الثلث الثاني و الثالث من الحمل.
- الإرضاع.
- قصور الكلية الشديد (تصفية كرياتينين >٣٠ مل/دقيقة).

- عوز بوتاسيوم الدم.
- قصور الكبد الشديد.
- الاعتلال الدماغي كبدي المنشأ.

التأثيرات الجانبية:

أشيع التأثيرات الجانبية المشاهدة سريريا عند المرضى المعالجين بالإسيونموند بلس هي:

سعال، صداع، تعب، دوار، غثيان، إقياء، عسر هضم، التهاب البلعوم الأنفي، إنتان تنفسي علوي.

التحذيرات و الاحتياطات:

- سجلت حالات من الوذمة الوعائية في الرأس و العنق عند استخدام مثبطات الخميرة القالبية للأنجيوتنسين. تحدث هذه الحالات بنسبة ١,٢-٠,٢%. يعتقد أن الآلية المرضية غير مناعية و يمكن أن تكون ذات صلة بالبراديكينين. عادة الوذمة الوعائية هي ليست انطباعية على مستوى الجلد و الأغشية المخاطية و الأنسجة تحت الجلد. تم تسجيل الوذمة الوعائية عند استخدام مثبطات الخميرة القالبية للأنجيوتنسين بنسب أعلى عند المرضى السود مقارنة بالمرضى غير السود.
- سجلت حالات من الوذمة الموية عند استخدام مثبطات الخميرة القالبية للأنجيوتنسين، تختفي أعراضها بإيقاف الدواء.
- يجب تصحيح نقصان الحجم أو الملح قبل البدء بإعطاء البيريندوبريل.
- يجب وضع المريض بوضعية الاستلقاء و تسريب محلول كلور الصوديوم ٠,٩% عند هبوط الضغط . لا يستدعي ذلك إيقاف الدواء.
- قد تزيد مثبطات الخميرة القالبية للأنجيوتنسين من تأثير الأدوية المسكنة و المخدرة الخافض للضغط.
- يستخدم هذا الدواء كغيره من مثبطات الخميرة القالبية للأنجيوتنسين بحذر عند مرضى تضيق الصمام التاجي و في حال وجود أي انسداد في المجرى الخارج من البطن الأيسر مثل تضيق الأبهر أو اعتلال العضلة القلبية الضخامي.
- يجب إيقاف استخدام مثبطات الخميرة القالبية للأنجيوتنسين في حال ظهور يرقان أو ارتفاع واضح بأنزيمات الكبد مع تلقي العلاج الداعم المناسب.
- ينصح بإجراء المراقبة الدورية لعدد كريات الدم البيضاء عند استخدام البيريندوبريل لدى بعض المرضى. كما ينبغي إعلام المرضى بالإخبار عن ظهور أية علامة للإنتان.
- ينبغي عند ظهور تفاعلات تأقية أثناء جلسة التصفية الكلوية (عند مرضى التحال) التفكير باستخدام نوعية أخرى لفلتر التصفية أو تبديل خافض الضغط الشرياني لزمرة أخرى.

- في الدراسات السريرية يمكن تجنب وقوع ردود الفعل التأقية أثناء القيام برحلان LDL من خلال إيقاف العلاج بمثبطات الخميرة القالبية

للأنجيوتنسين مبدئياً قبل إجراء كل رحلان.

- يمكن تجنب وقوع ردود الفعل التأقية أثناء عمليات نزع التحسس من خلال إيقاف مثبطات الخميرة القالبية للأنجيوتنسين مبدئياً لمدة لا تقل عن ٢٤ ساعة.

- ينبغي إيقاف المعالجة بالدواء قبل إجراء الاختبارات التأقية. قد ينقص الإنداباميد - كما هو الحال في التيازيدات- سويات الـ PBI المصلية دون حدوث أية علامات لاضطرابات درقية. قد يعزز التأثير الدوائي الخافض للضغط لدى المرضى ما بعد قطع الودي.

- يمكن تقييم سويات البولة الدموية وحمض البول و سكر الدم أثناء العلاج بالدواء.

- قد تتعرض عدة تبدلات بالوظيفة الكلوية لدى المرضى المؤهين لذلك نتيجة تثبيط جملة الرنين- أنجيوتنسين- ألدوستيرون.

- في الدراسات السريرية يمكن أن يحدث نقصان في شوارد البوتاسيوم عند استخدام المشاركة بين البيريندوبريل و الإنداباميد و يصحح ذلك بإعطاء البوتاسيوم.

- هناك تقارير عن حدوث سعال جاف يخفتي بمجرد تخفيف جرعة البريندوبريل.

- هناك تقارير عن ردود فعل جلدية تتظاهر بطفح جلدي نقطي وحساسية ضوئية تتوافق مع استخدام مثبطات الخميرة القالبية للأنجيوتنسين.

- قد يحدث فقدان حاسة الذوق عادة في الأسابيع الأولى للعلاج و يمكن أن يختفي ذلك التأثير بمعظم الحالات خلال ٢-١ أشهر.

حالات خاصة:

- الحمل: لا ينصح باستخدام مثبطات الخميرة القالبية للأنجيوتنسين خلال الثلث الأول من الحمل و يعتبر مضاد استطباب خلال الثلث الثاني و الثالث لأنه يترافق بإصابة الجنين و الأطفال حديثي الولادة بانخفاض ضغط الدم، نقص تسج ججمة و لادي، زرام، فشل كلوي عكوس أو غير عكوس.
- المرضع: يعتبر الإسيونموند بلس مضاد استطباب خلال الإرضاع.
- الأطفال: لا ينصح باستخدام هذا الدواء عند الأطفال.

المتداخلات الدوائية:

- الأدوية الراضعة لشوارد البوتاسيوم: بما أن البيريندوبريل يثبط إنتاج الألدوستيرون مسبباً زيادة تركيز شوارد البوتاسيوم، فإن إعطاء الأدوية الراضعة للبوتاسيوم يقتصر على حالات نقصان شوارد البوتاسيوم مع إجراء مراقبة للشوارد بشكل دقيق و مستمر.

- الأدوية الخافضة للضغط و الموسعات الوعائية: قد يؤدي استخدامها المتزامن إلى زيادة التأثير الخافض للضغط.
- الاستخدام المتزامن لمثبطات الخميرة القالبية للأنجيوتنسين و المدرات: يمكن أن يتعرض المرضى المستخدمين للمشاركة بين مثبطات الخميرة القالبية للأنجيوتنسين و المدرات (وخصوصاً المعالجين سابقاً بالمدرات) إلى هبوط ضغط عند بدء العلاج، في هذه الحالة يجب مراقبة المرضى بشكل دقيق لعدة ساعات و حتى ثبات ضغط الدم .

- الليثيوم: سجلت حالات من ارتفاع سويات الليثيوم في البلاسما عند استخدامه المتزامن مع مثبطات الخميرة القالبية للأنجيوتنسين لذلك يعطى الإسيونموند بلس بحذر مع إجراء مراقبة لسويات الليثيوم بشكل دقيق.

- مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية بما فيها الأسبرين بجرعة تتوق ٢ غ/يوم: يمكن أن تنقص من تأثير مثبطات الخميرة القالبية للأنجيوتنسين الخافضة للضغط ، كما يمكن أيضاً أن تزيد من تركيز شوارد البوتاسيوم.

الجرعة و طريقة الإعطاء:

- يعطى الإسيونموند بلس مرة واحدة يومياً ، يفضل صباحاً قبل الطعام.

- يجب تعديل الجرعة في حالات قصور الكلية.

فرط الجرعة و العلاج:

إن العرض الرئيسي لفرط الجرعة هو هبوط الضغط المترافق مع غثيان، إقياء، تشنجات، دوخة، ناس، اضطراب عقلي، و كثرة أو قلة البول الذي قد يتطور إلى انقطاع البول، كما يمكن أن يحدث اضطراب في الشوارد و نسبة الماء في الجسم.

الخطوة الأولى و الأساسية في حال فرط الجرعة هي إخراج الدواء من الجسم بشكل سريع بواسطة الغسيل المعدي و/أو تناول الفحم الفعال و من ثم استعادة توازن الشوارد و السوائل في الجسم.

يمكن أن يزال البيريندوبريلات و هو المستقلب الفعال للبيريدينوبريل بالديلزة.

شروط الحفظ و التخزين:

يحفظ في درجة حرارة الغرفة (١٥ - ٣٠ °م).

التعبئة:

١٤ أو ٢٨ مضغوفة معبأة في عبوة كرتونية لكل عيار.

إن هذا الدواء
- الدواء مستحضر يؤثر على صحتك، واستهلاكه خلافاً للتعليمات يعرضك للخطر.
- اتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الاستعمال المنصوص عليها، وتعليمات الصيدلاني الذي صرفها لك فالطبيب والصيدلاني هما الخبيران بالدواء ونفعه وضره.
- لا تقطع مدة العلاج المحددة من تلقاء نفسك.
- لا تكرر صرف الدواء بدون وصفة طبية.
لا تترك الأدوية في متناول أيدي الأطفال.

اتحاد الصيدالة العرب

مجلس وزراء الصحة العرب

شركة دياموند فارما - ريف دمشق - سوريا