

[Амлодипин+Лизиноприл](#)



Полезные ссылки:

[Цена в Яндексe](#) [Горздрав](#) [Столички](#)

[Госреестр](#) [Википедия](#)

[РЛС VIDAL](#) [Mail.Ru](#) [Drugs.com](#)^{англ}

Форма выпуска:

Форма выпуска, описание и состав

Таблетки белого или почти белого цвета, круглые, плоскоцилиндрические, с фаской.

	1 таб.
амлодипина безилат	6.95 мг,
что соответствует содержанию амлодипина	5 мг
лизиноприла дигидрат	21.86 мг,
что соответствует содержанию лизиноприла	20 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая - 160.19 мг, карбоксиметилкрахмал натрия - 7 мг, магния стеарат - 2 мг, кремния диоксид коллоидный безводный (аэросил безводный) - 2 мг.

10 шт. - упаковки контурные ячейковые (3) - пачки картонные.

10 шт. - упаковки контурные ячейковые (5) - пачки картонные.

10 шт. - упаковки контурные ячейковые (6) - пачки картонные.

30 шт. - банки (1) - пачки картонные.

30 шт. - флаконы (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Комбинированный антигипертензивный препарат, содержащий амлодипин и лизиноприл.

Амлодипин - блокатор кальциевых каналов, производное дигидропиридина. Оказывает гипотензивное и антиангинальное действие. Блокирует трансмембранный переход ионов кальция в кардиомиоциты и гладкомышечные клетки сосудистой стенки. Антигипертензивное действие амлодипина обусловлено прямым расслабляющим эффектом на гладкомышечные клетки сосудистой стенки. Антиангинальное действие обусловлено расширением коронарных и периферических артерий и артериол: при стенокардии уменьшает выраженность ишемии миокарда; расширяя периферические артериолы, снижает ОПСС, уменьшает постнагрузку на сердце, снижает потребность миокарда в кислороде; расширяя коронарные артерии и артериолы в неизмененных и в ишемизированных зонах миокарда, увеличивает поступление кислорода в миокард (особенно при вазоспастической стенокардии); предотвращает спазм коронарных артерий (в т.ч. вызванный курением).

Оказывает длительное дозозависимое гипотензивное действие. У пациентов с артериальной гипертензией прием амлодипина 1 раз/сут обеспечивает клинически значимое снижение АД (в положении лежа и стоя) в течение 24 ч. Антигипертензивное действие развивается медленно, в связи с чем развитие острой артериальной гипотензии нехарактерно. У пациентов со стабильной стенокардией разовая суточная доза увеличивает толерантность к физической нагрузке, замедляет развитие приступов стенокардии и депрессии сегмента ST ишемического характера, снижает частоту приступов стенокардии и потребления нитроглицерина и других нитратов.

Уменьшает степень гипертрофии миокарда левого желудочка. Не оказывает влияния на сократимость и проводимость миокарда, не вызывает рефлекторного увеличения ЧСС, тормозит агрегацию тромбоцитов, увеличивает СКФ, обладает слабым натрийуретическим действием.

При диабетической нефропатии не увеличивает выраженность микроальбуминурии. Не оказывает какого-либо неблагоприятного влияния на обмен веществ и концентрацию липидов плазмы крови, может применяться при терапии пациентов с бронхиальной астмой, сахарным диабетом и подагрой. Значимое снижение АД наблюдается через 6-10 ч, длительность эффекта - 24 ч.

У пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (включая коронарный атеросклероз с поражением одного сосуда и до стеноза 3 и более артерий, атеросклероз сонных артерий), перенесших инфаркт миокарда, чрескожную транслюминальную коронарную ангиопластику или у пациентов со стенокардией применение амлодипина предупреждает увеличение толщины комплекса интима-медиа сонных артерий, снижает летальность от инфаркта миокарда, инсульта, чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики, аортокоронарного шунтирования; приводит к снижению числа госпитализаций по поводу нестабильной стенокардии и прогрессирования хронической сердечной недостаточности; снижает частоту вмешательств, направленных на восстановление коронарного кровотока.

Не повышает риск смерти или развития осложнений и летальных исходов у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (III-IV ФК по классификации NYHA) на фоне терапии дигоксином, диуретиками и ингибиторами АПФ. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью (III-IV ФК по классификации NYHA) неишемической этиологии при применении амлодипина существует вероятность возникновения отека легких.

Лизиноприл - ингибитор АПФ, уменьшает образование ангиотензина II из ангиотензина I. Снижение концентрации ангиотензина II ведет к прямому уменьшению выделения альдостерона. Уменьшает деградацию брадикинина и увеличивает синтез простагландинов. Снижает ОПСС, АД, преднагрузку, давление в легочных капиллярах, вызывает увеличение минутного объема крови и повышение толерантности миокарда к физическим нагрузкам у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Расширяет артерии в большей степени, чем вены. Некоторые эффекты объясняются воздействием на тканевую ренин-ангиотензиновую систему. При длительном применении уменьшается гипертрофия миокарда и стенок артерий резистивного типа.

Улучшает кровоснабжение ишемизированного миокарда.

Ингибиторы АПФ удлиняют продолжительность жизни у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, замедляют прогрессирование дисфункции левого желудочка у пациентов, перенесших инфаркт миокарда без клинических проявлений сердечной недостаточности.

Начало действия - через 1 ч после приема внутрь. Максимальный гипотензивный эффект определяется через 6-7 ч и сохраняется в течение 24 ч. При артериальной гипертензии эффект отмечается в первые дни после начала лечения, стабильное действие развивается через 1-2 мес. При резкой отмене лизиноприла не отмечено выраженного повышения АД. Помимо снижения АД лизиноприл уменьшает альбуминурию. У пациентов с гипергликемией способствует нормализации функции поврежденного гломерулярного эндотелия. Лизиноприл не влияет на концентрацию глюкозы в крови у пациентов с сахарным диабетом и не приводит к учащению случаев гипогликемии.

Амлодипин+Лизиноприл

Сочетание амлодипина и лизиноприла в одном препарате позволяет достичь сопоставимый контроль АД и предотвратить развитие возможных побочных эффектов, вызванных одним из действующих веществ.

Фармакокинетика

Амлодипин

После приема внутрь амлодипин медленно и почти полностью абсорбируется из ЖКТ. Одновременный прием пищи не влияет на абсорбцию амлодипина. C_{max} в плазме крови достигается через 6-12 ч после приема. Средняя абсолютная биодоступность составляет 64-80%. Средний V_d составляет 21 л/кг массы тела, что указывает на то, что большая часть амлодипина находится в тканях, а меньшая - в крови. Большая часть амлодипина, находящегося в крови (97.5%), связывается с белками плазмы крови. C_{ss} в плазме крови достигаются через 7-8 дней постоянного приема амлодипина. Амлодипин проникает через ГЭБ и плацентарный барьер.

Амлодипин подвергается медленному, но активному метаболизму в печени при отсутствии значимого эффекта "первого прохождения" через печень. Метаболиты не обладают существенной фармакологической активностью.

После однократного приема амлодипина $T_{1/2}$ варьирует от 35 до 50 ч, при повторном применении составляет приблизительно 45 ч. Около 60% принятой внутрь дозы выводится почками преимущественно в виде метаболитов, 10% - в неизменном виде, 20-25% - через кишечник с желчью. Общий клиренс амлодипина составляет 0.116 мл/с/кг (7 мл/мин/кг, 0.42 л/ч/кг). Амлодипин не удаляется при гемодиализе.

Удлинение $T_{1/2}$ у пациентов с печеночной недостаточностью предполагает, что при длительном применении кумуляция амлодипина в организме будет выше (увеличивается до 60 ч).

Лизиноприл

Амлодипин+Лизиноприл

Фармакологическая база данных (<http://drugs.thead.ru>)

После приема внутрь около 25% лизиноприла всасывается из ЖКТ. Одновременный прием пищи не влияет на абсорбцию лизиноприла. Абсорбция может варьировать от 6 до 60%, в среднем составляет 30%, биодоступность - 25-29%. После приема внутрь C_{max} лизиноприла в плазме крови достигается через 6-8 ч. Слабо связывается с белками плазмы крови. Проницаемость через ГЭБ и плацентарный барьер низкая.

Лизиноприл не биотрансформируется в организме. Выводится почками в неизменном виде. $T_{1/2}$ составляет 12 ч.

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью абсорбция и клиренс лизиноприла снижены, биодоступность составляет 16%.

У пациентов с почечной недостаточностью (КК <30 мл/мин) концентрация лизиноприла в несколько раз превышает концентрации в плазме крови у здоровых добровольцев, причем отмечается увеличение времени достижения C_{max} в плазме крови и увеличение $T_{1/2}$.

У пациентов пожилого возраста концентрация лизиноприла в плазме крови и AUC в 2 раза больше, чем у пациентов молодого возраста. У пожилых пациентов концентрация лизиноприла в плазме крови повышена, в среднем, на 60%.

У пациентов с циррозом печени биодоступность лизиноприла снижена на 30%, а клиренс - на 50% по сравнению с пациентами с нормальной функцией печени.

Амлодипин+Лизиноприл

Взаимодействие между действующими веществами препарата маловероятно. Значения AUC, C_{max} , время достижения C_{max} , а также $T_{1/2}$ не претерпевают изменений по сравнению с показателями каждого отдельно взятого действующего вещества. Прием пищи не влияет на абсорбцию действующих веществ. Длительная циркуляция обоих действующих веществ в организме позволяет принимать препарат 1 раз/сут.

Показания к применению:

Эссенциальная гипертензия у пациентов, которым показана комбинированная терапия.

Относится к болезням:

- [Гипертензия](#)

Противопоказания:

Повышенная чувствительность к лизиноприлу или любому другому ингибитору АПФ, амлодипину или любому другому производному дигидропиридина, либо к любому из вспомогательных веществ; ангионевротический отек в анамнезе, в т.ч. в связи с применением ингибиторов АПФ; наследственный или идиопатический ангионевротический отек; шок (включая кардиогенный); нестабильная стенокардия (за исключением стенокардии Принцметала); тяжелая артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт. ст.); гемодинамически значимая обструкция выходного тракта левого желудочка (например, при тяжелом аортальном стенозе, гипертрофической обструктивной кардиомиопатии), гемодинамически значимый митральный стеноз; гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда; одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (СКФ менее 60 мл/мин/1.73 м²); одновременное применение с антагонистами рецепторов ангиотензина II у пациентов с диабетической нефропатией; беременность; период грудного вскармливания; возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью: тяжелые нарушения функции почек; двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз почечной артерии у пациентов с единственной почкой; состояние после трансплантации почки; азотемия; гиперкалиемия; нарушение функции печени; первичный альдостеронизм; артериальная гипотензия; цереброваскулярные заболевания (в т.ч. недостаточность мозгового кровообращения); ИБС; коронарная недостаточность; СССУ (выраженная брадикардия, тахикардия); хроническая сердечная недостаточность неишемического генеза ФК III-IV; аортальный стеноз; митральный стеноз; острый инфаркт миокарда (и в течение 1 месяца после инфаркта миокарда); аутоиммунные заболевания соединительной ткани (в т.ч. склеродермия, СКВ); угнетение костномозгового кроветворения; соблюдение диеты с ограничением поваренной соли; состояния, связанные со снижением ОЦК (в т.ч. рвота и диарея); гемодиализ с использованием высокопроточных диализных мембран (например, AN69); применение у пациентов пожилого возраста.

Способ применения и дозы:

Препарат принимают внутрь, независимо от времени приема пищи, запивая достаточным количеством жидкости.

Рекомендуемая доза составляет 1 таб. 1 раз/сут, ежедневно в одно и то же время. Максимальная суточная доза - 1

таб.

Препарат показан только тем пациентам, у которых оптимальная поддерживающая доза лизиноприла и амлодипина соответствует фиксированным дозам: 5 мг и 5 мг, 5 мг и 10 мг, 5 мг и 20 мг, 10 мг и 10 мг, 10 мг и 20 мг соответственно. Доза препарата подбирается после ранее проведенного титрования доз отдельных компонентов. В случае если необходима коррекция дозы препарата, титрование доз следует проводить, применяя отдельно амлодипин и лизиноприл.

У пациентов с нарушением функции почек во время терапии препаратом следует контролировать функцию почек, содержание калия и натрия в плазме крови. В случае ухудшения функции почек препарат следует отменить. Таким пациентам рекомендуется индивидуальный подбор доз отдельных активных компонентов.

Возможна замедление выведения амлодипина у **пациентов с нарушениями функции печени**. Четкие рекомендации в отношении дозы препарата в таких случаях не установлены, поэтому пациентам с нарушениями функции печени препарат следует назначать с осторожностью.

У пациентов пожилого возраста препарат следует применять с осторожностью. В клинических исследованиях не получено данных об изменении профиля эффективности или безопасности амлодипина или лизиноприла в зависимости от возраста.

Безопасность и эффективность препарата у **детей и подростков** не установлена.

Побочное действие:

Нежелательные побочные реакции представлены по системно-органным классам в соответствии с классификацией MedDRA и с частотой возникновения: очень часто ($\geq 1/10$); часто (от $\geq 1/100$ до $1/10$); нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редко (от $\geq 1/10\ 000$ до $1/1000$); очень редко ($< 1/10\ 000$); частота неизвестна (не может быть установлена на основании имеющихся данных).

Амлодипин

Со стороны системы кровотока: очень редко - тромбоцитопеническая пурпура, лейкопения, тромбоцитопения.

Аллергические реакции: нечасто - крапивница; очень редко - ангионевротический отек.

Со стороны обмена веществ: очень редко - гипергликемия.

Психические нарушения: нечасто - лабильность настроения, бессонница, необычные сновидения, повышенная возбудимость, депрессия, тревога; очень редко - апатия, агитация, амнезия.

Со стороны нервной системы: часто - головная боль, головокружение, повышенная утомляемость, сонливость; нечасто - астения, недомогание, гипестезия, парестезия, периферическая невропатия, тремор, мышечная ригидность, бессонница, извращение вкуса; редко - судороги; очень редко - мигрень, периферическая невропатия, атаксия, паросмия.

Со стороны органа зрения: нечасто - диплопия, нарушение аккомодации, ксерофтальмия, конъюнктивит, боль в глазах, нарушение зрения.

Со стороны органа слуха: нечасто - шум в ушах.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - усиленное сердцебиение, периферические отеки (лодыжек и стоп), "приливы"; нечасто - выраженное снижение АД, ортостатическая гипотензия; редко - развитие или усугубление хронической сердечной недостаточности; очень редко - нарушения ритма сердца (включая брадикардию, желудочковую тахикардию и мерцание предсердий), инфаркт миокарда, боль в грудной клетке, обморок, васкулит, ортостатическая гипотензия.

Со стороны дыхательной системы: нечасто - одышка, ринит, носовое кровотечение; очень редко - кашель.

Со стороны пищеварительной системы: часто - тошнота, боли в животе; нечасто - рвота, запор, диарея, метеоризм, диспепсия, анорексия, сухость слизистой оболочки полости рта, жажда; редко - гиперплазия десен, повышение аппетита; очень редко - панкреатит, гастрит, желтуха (обычно холестатическая), гипербилирубинемия, повышение активности печеночных трансаминаз, гепатит.

Со стороны мочевыделительной системы: нечасто - учащенное мочеиспускание, болезненное мочеиспускание, никтурия; очень редко - дизурия, полиурия.

Со стороны половых органов и молочной железы: нечасто - эректильная дисфункция, гинекомастия.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: нечасто - кожный зуд, сыпь (в т.ч. эритематозная и макуло-папулезная сыпь); редко - дерматит; очень редко - многоформная эритема, алопеция, уртикарная сыпь, ксеродермия, повышенное потоотделение, "холодный" пот, нарушение пигментации кожи.

Со стороны костно-мышечной системы: нечасто - артралгия, судороги мышц, миалгия, боль в спине, артроз; редко - миастения.

Прочие: нечасто - периферические отеки, боль неуточненной локализации, увеличение/снижение массы тела.

Лизиноприл

Со стороны системы кровотока: редко - снижение гемоглобина и гематокрита; очень редко - угнетение функции костного мозга, лимфаденопатия, лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, гемолитическая анемия, анемия; частота неизвестна - эритропения.

Аллергические реакции: редко - крапивница, ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, надгортанника и/или гортани; очень редко - ангионевротический отек кишечника.

Со стороны эндокринной системы: частота неизвестна - синдром неадекватной секреции АДГ.

Со стороны обмена веществ: очень редко - гипогликемия.

Психические нарушения: часто - нарушение сна; нечасто - лабильность настроения; редко - спутанность сознания; частота неизвестна - растерянность, депрессия.

Со стороны нервной системы: часто - головокружение, головная боль; нечасто - парестезия, сонливость, дисгевзия; редко - астенический синдром, спутанность сознания; частота неизвестна - синкопе, судорожные подергивания мышц лица и конечностей.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - чрезмерное снижение АД; нечасто - боль в груди, инфаркт миокарда (вследствие выраженного снижения АД у групп пациентов повышенного риска), нарушение мозгового кровообращения (вследствие выраженного снижения АД у групп пациентов повышенного риска), синдром Рейно; редко - тахикардия, брадикардия, усугубление течения хронической сердечной недостаточности, нарушение AV-проводимости, учащенное сердцебиение, ортостатическая гипотензия; частота неизвестна - васкулит.

Со стороны дыхательной системы: часто - сухой кашель, синусит, аллергический альвеолит/эозинофильная пневмония; нечасто - ринит; очень редко - бронхоспазм; частота неизвестна - одышка.

Со стороны пищеварительной системы: часто - печеночная недостаточность; нечасто - диспепсия, тошнота, извращение вкуса, боли в животе; редко - сухость слизистой оболочки полости рта; очень редко - панкреатит, гепатоцеллюлярная и холестатическая желтуха, гепатит, ангионевротический отек кишечника; частота неизвестна - анорексия.

Со стороны мочевыделительной системы: часто - нарушение функции почек; редко - острая почечная недостаточность, уремия; очень редко - олигурия, анурия; частота неизвестна - протеинурия.

Со стороны половых органов и молочной железы: нечасто - снижение потенции; редко - гинекомастия.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: нечасто - кожная сыпь, зуд; редко - алопеция, псориаз, уртикарная сыпь, фотосенсибилизация; очень редко - повышенное потоотделение, пузырчатка, псевдолимфома кожи, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, экссудативная многоформная эритема.

Со стороны костно-мышечной системы: частота неизвестна - миалгия, артралгия/артрит.

Со стороны лабораторных и инструментальных исследований: нечасто - гиперкалиемия, гипонатриемия, повышение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови; редко - повышение активности печеночных ферментов, гипербилирубинемия; очень редко - повышение СОЭ, повышение титра антинуклеарных антител; частота неизвестна - эозинофилия, лейкоцитоз.

Прочие: нечасто - повышенная утомляемость, астения; очень редко - аутоиммунные заболевания; частота неизвестна - лихорадка (имеются сообщения о развитии волчаночноподобного синдрома, который может включать в себя лихорадку, миалгию, артралгию/артрит, повышение титра антинуклеарных антител, увеличение СОЭ, эозинофилию, лейкоцитоз, возможно также развитие сыпи, реакций фоточувствительности или других кожных проявлений).

Применение при беременности и кормлении грудью:

Применение данной комбинации противопоказано при беременности и в период грудного вскармливания.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Амлодипин

Амлодипин можно применять для терапии артериальной гипертензии вместе с тиазидными диуретиками, альфа-адреноблокаторами, бета-адреноблокаторами или ингибиторами АПФ. У пациентов со стабильной стенокардией амлодипин можно комбинировать с другими антиангинальными средствами, например, с нитратами пролонгированного или короткого действия, бета-адреноблокаторами.

В отличие от других блокаторов кальциевых каналов не было обнаружено клинически значимого взаимодействия амлодипина (III поколение блокаторов кальциевых каналов) с НПВП, в т.ч. с индометацином.

У лабораторных животных были отмечены случаи фибрилляции желудочков с летальным исходом и коллапсом на фоне применения верапамила и в/в введения дантролена, сопровождавшиеся гиперкалиемией. Вследствие риска развития гиперкалиемии следует исключить одновременный прием блокаторов медленных кальциевых каналов, в т.ч. амлодипина, у пациентов, подверженных злокачественной гипертермии, а также при лечении злокачественной гипертермии.

Одновременный прием индукторов изофермента CYP3A4 (например, рифампицина, препаратов зверобоя продырявленного) и амлодипина может привести к снижению плазменной концентрации амлодипина. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении данной комбинации и индукторов изофермента CYP3A4.

Мощные ингибиторы изофермента CYP3A4 (например, кетоконазол, итраконазол) могут приводить к увеличению концентрации амлодипина в плазме крови в большей степени, чем дилтиазем. Следует с осторожностью применять амлодипин и ингибиторы изофермента CYP3A4.

Возможно усиление антиангинального и антигипертензивного действия блокаторов кальциевых каналов при совместном применении с тиазидными и "петлевыми" диуретиками, ингибиторами АПФ, бета-адреноблокаторами и нитратами, а также усиление их антигипертензивного действия при совместном применении с альфа-адреноблокаторами, нейролептиками.

Хотя при изучении амлодипина отрицательного инотропного действия обычно не наблюдали, тем не менее, некоторые блокаторы кальциевых каналов могут усиливать выраженность отрицательного инотропного действия антиаритмических средств, вызывающих удлинение интервала QT (например, амиодарон и хинидин).

Амлодипин можно применять одновременно с антибиотиками и гипогликемическими средствами для приема внутрь.

Одновременное многократное применение амлодипина в дозе 10 мг и симвастина в дозе 80 мг приводит к повышению экспозиции симвастина на 77%. В таких случаях следует ограничить дозу симвастина до 20 мг.

Противовирусные средства (ритонавир) увеличивают плазменные концентрации блокаторов кальциевых каналов, в т.ч. амлодипина.

Нейролептики и изофлуран усиливают гипотензивное действие производных дигидропиридина.

Препараты кальция могут уменьшить эффект блокаторов кальциевых каналов.

При совместном применении блокаторов кальциевых каналов с препаратами лития возможно усиление проявления их нейротоксичности (тошнота, рвота, диарея, атаксия, тремор, шум в ушах).

Различные исследования взаимодействия амлодипина с циклоспорином у пациентов после трансплантации почки показывают, что применение данной комбинации может не приводить к какому-либо эффекту, либо повышать минимальную концентрацию циклоспорина в различной степени до 40%. Следует принимать во внимание эти данные и контролировать концентрацию циклоспорина у этой группы пациентов при одновременном применении циклоспорина и амлодипина.

Не рекомендуется применять грейпфрутовый сок и амлодипин одновременно, т.к. при генетическом полиморфизме изофермента CYP3A4 возможно повышение биодоступности амлодипина и, вследствие этого, усиление гипотензивного эффекта.

При одновременном применении дилтиазема в дозе 180 мг и амлодипина в дозе 5 мг у пожилых пациентов (от 69 до 87 лет) с артериальной гипертензией отмечается повышение системной экспозиции амлодипина на 57%.

Одновременное применение амлодипина и эритромицина у здоровых добровольцев (от 18 до 43 лет) не приводит к значительным изменениям экспозиции амлодипина (увеличение AUC на 22%). Несмотря на то, что клиническое значение этих эффектов до конца не ясно, они могут быть более ярко выражены у пожилых пациентов.

При одновременном применении с баклофеном возможно усиление антигипертензивного эффекта. Следует контролировать АД и функцию почек, при необходимости - корректировать дозу амлодипина.

При одновременном применении с глюкокортикоидами и тетракозактидом возможно снижение антигипертензивного действия (задержка жидкости и ионов натрия в результате действия кортикостероидов).

Трициклические антидепрессанты/средства для общей анестезии могут усиливать антигипертензивное действие и повышать риск ортостатической гипотензии.

Лизиноприл

При одновременном применении с калийсберегающими диуретиками (спиронолактон, эплеренон (производное

спиранолактона), триамтерен, амилорид), препаратами калия, калийсодержащими заменителями соли повышается риск развития гиперкалиемии, особенно у пациентов с нарушением функции почек.

При одновременном применении с диуретиками возможно чрезмерное снижение АД.

Одновременное применение лизиноприла с бета-адреноблокаторами, блокаторами медленных кальциевых каналов, диуретиками, трициклическими антидепрессантами/нейролептиками усиливает выраженность антигипертензивного действия.

Совместное применение ингибиторов АПФ и гипогликемических средств (инсулины, гипогликемические средства для приема внутрь) может усиливать их гипогликемическое действие вплоть до развития гипогликемии. Данный эффект, вероятнее всего, можно наблюдать в течение первых недель одновременной терапии, а также у пациентов с нарушением функции почек.

Симпатомиметики могут уменьшить гипотензивный эффект ингибиторов АПФ; необходимо проводить тщательный контроль достижения желаемого эффекта.

При одновременном применении с НПВП (индометацин и др.), включая ацетилсалициловую кислоту ≥ 3 г/сут, эстрогенами, а также адреномиметиками - снижение антигипертензивного действия лизиноприла.

При одновременном применении с препаратами лития - замедление выведения лития из организма.

Одновременное применение с антацидами и колестирамином замедляет всасывание из ЖКТ.

Этанол усиливает действие лизиноприла.

Двойная блокада РААС посредством одновременного применения антагонистов рецепторов ангиотензина II, ингибиторов АПФ или алискирена связана с повышенной частотой развития артериальной гипотензии, гиперкалиемии и нарушений функции почек (в т.ч. почечной недостаточности) по сравнению с применением одного препарата, действующего на РААС.

При одновременном применении с инсулином и гипогликемическими средствами для приема внутрь повышается риск развития гипогликемии.

При одновременном применении ингибиторов АПФ и препаратов золота для в/в введения (натрия ауротиомалат) описан симптомокомплекс, включающий гиперемиию кожи лица, тошноту, рвоту и снижение АД.

Не противопоказано одновременное применение лизиноприла с ацетилсалициловой кислотой в качестве антиагрегантного средства, тромболитиками, бета-адреноблокаторами и/или нитратами.

Одновременное применение с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина может приводить к выраженной гипонатриемии.

Одновременное применение с аллопуринолом, прокаинамидом, цитостатиками может повышать риск лейкопении.

Одновременное применение миорелаксантов с ингибиторами АПФ может приводить к выраженному снижению АД.

При одновременном применении с ко-тримоксазолом (сульфометоксазол и триметоприм) повышается риск развития гиперкалиемии.

При одновременном применении с СИОЗС (эсциталопрам, пароксетин, флуоксетин, сертралин) возможно развитие выраженной гипонатриемии.

Одновременное применение эстрамустина, ингибиторов mTOR (сиролимус, эверолимус, темсиролимус), ингибиторов нейтральной эндопептидазы (омапатрилат, илепатрил, даглутрил, сакубитрил) с ингибиторами АПФ сопровождается повышенным риском развития ангионевротического отека.

Линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин при совместном применении с ингибиторами АПФ повышают риск возникновения ангионевротического отека вследствие подавления активности дипептидилпептидазы-4 (DPP-IV) глиптином.

При одновременном применении рацекадотрила (ингибитор энкефалиназы, применяемый для лечения острой диареи) с ингибиторами АПФ может повышаться риск развития ангионевротического отека.

Тканевые активаторы плазминогена (альтеплаза, ретеплаза, тенектеплаза) повышают риск ангионевротического отека при одновременном применении с ингибиторами АПФ.

Особые указания и меры предосторожности:

При применении данной комбинации следует учитывать рекомендации по применению отдельных компонентов.

Амлодипин

Необходимо поддержание гигиены зубов и наблюдение у стоматолога (для предотвращения болезненности, кровоточивости и гиперплазии десен).

У пациентов пожилого возраста может увеличиваться $T_{1/2}$ и снижаться клиренс амлодипина. Изменение доз не требуется, но необходимо более тщательное наблюдение за пациентами данной категории.

Несмотря на отсутствие у блокаторов кальциевых каналов синдрома отмены, прекращение лечения амлодипином желательно проводить, постепенно уменьшая дозу препарата.

На фоне применения амлодипина у пациентов с хронической сердечной недостаточностью неишемического генеза III и IV ФК по классификации NYHA отмечалось повышение частоты развития отека легких, несмотря на отсутствие признаков ухудшения сердечной недостаточности.

У некоторых пациентов, получавших блокаторы медленных кальциевых каналов, были обнаружены обратимые биохимические изменения в головке сперматозоидов, что может быть клинически значимым при проведении ЭКО. Однако в настоящее время нет достаточных клинических данных относительно потенциального влияния амлодипина на фертильность. В доклиническом исследовании были выявлены нежелательные влияния на фертильность у самцов.

Лизиноприл

Чаще всего чрезмерное снижение АД возникает при снижении ОЦК, вызванном терапией диуретиками, уменьшением поваренной соли в пище, проведением диализа, диареей и рвотой. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью, как при наличии сопутствующей почечной недостаточности, так и при ее отсутствии, возможно развитие симптоматической артериальной гипотензии. Артериальная гипотензия чаще выявлялась у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью как следствие применения диуретика в высоких дозах, гипонатриемии или нарушенной функции почек. У таких пациентов терапию следует начинать под строгим контролем врача (с осторожностью проводить подбор дозы лизиноприла и диуретиков). Подобных правил необходимо придерживаться при назначении лизиноприла пациентам с ИБС, цереброваскулярной недостаточностью, у которых резкое снижение АД может привести к инфаркту миокарда или инсульту.

В случае чрезмерного снижения АД пациента следует уложить и, при необходимости, восполнить потерю жидкости (в/в вливание 0.9% раствора натрия хлорида). Транзиторная гипотензивная реакция не является противопоказанием для приема следующей дозы лизиноприла.

При применении лизиноприла у некоторых пациентов с хронической сердечной недостаточностью, но с нормальным или сниженным АД, может отмечаться снижение АД, что обычно не является причиной для прекращения терапии. В случае если артериальная гипотензия переходит в симптоматическую, необходимо уменьшение дозы или прекращение терапии лизиноприлом.

У пациентов, у которых существует риск развития симптоматической артериальной гипотензии (находящихся на диете с ограничением поваренной соли или бессолевой диете) с или без гипонатриемии, а также у пациентов, которые получали диуретики в высоких дозах, перед началом лечения необходимо компенсировать потерю жидкости и солей.

Необходимо контролировать антигипертензивный эффект начальной дозы лизиноприла.

На фоне приема ингибиторов АПФ могут возникать нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения и анемия. У пациентов с нормальной функцией почек и при отсутствии другихотягощающих факторов нейтропения развивается редко. С особой осторожностью следует назначать препарат пациентам с системными заболеваниями соединительной ткани, на фоне приема иммунодепрессантов, аллопуринола или прокаинамида или при комбинации этих факторов риска, особенно пациентам с нарушенной функцией почек. У некоторых пациентов возникали тяжелые инфекции, в ряде случаев, устойчивые к интенсивной антибиотикотерапии. При назначении данной комбинации таким пациентам рекомендуется периодически контролировать количество лейкоцитов в плазме крови. Пациенты должны сообщать врачу о любых признаках инфекционных заболеваний (например, боль в горле, лихорадка).

Как и при применении других ингибиторов АПФ, лизиноприл следует назначать с осторожностью пациентам со стенозом митрального клапана и обструкцией выводного тракта левого желудочка (аортальный стеноз или гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия).

При остром инфаркте миокарда показано применение стандартной терапии (тромболитики, ацетилсалициловая кислота в качестве антиагрегантного средства, бета-адреноблокаторы).

Лизиноприл можно применять совместно с в/в введением нитроглицерина или с применением нитроглицерина в форме трансдермальной системы.

Терапию лизиноприлом не следует начинать у пациентов с острым инфарктом миокарда, у которых есть риск дальнейшего серьезного гемодинамического ухудшения после применения вазодилататоров (пациенты с систолическим АД 100 мм рт. ст. или ниже, пациенты с кардиогенным шоком). В течение первых 3 дней после инфаркта миокарда дозу лизиноприла следует снизить, если систолическое АД - 120 мм рт. ст. или ниже. Поддерживающие дозы лизиноприла следует снизить до 5 мг или временно до 2.5 мг, если систолическое АД - 100 мм рт. ст. или ниже. Если артериальная гипотензия сохраняется (систолическое АД менее 90 мм рт. ст. в течение

более 1 ч), не следует продолжать применять лизиноприл.

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью чрезмерное снижение АД после начала лечения ингибиторами АПФ может привести к дальнейшему ухудшению функции почек. Отмечены случаи острой почечной недостаточности.

У пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки, получавших ингибиторы АПФ, отмечалось повышение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови, обычно обратимое после прекращения лечения и чаще встречающееся у пациентов с почечной недостаточностью.

Лизиноприл не применяют при остром инфаркте миокарда у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек, установленной при изменении концентрации креатинина сыворотки крови, превышающей 177 мкмоль/л, и/или протеинурии, превышающей 500 мг/сут. Если почечная дисфункция развивается в период терапии лизиноприлом (концентрация креатинина сыворотки крови, превышающая 265 мкмоль/л, или удваивание значения по сравнению с показателем до начала лечения), следует оценить необходимость дальнейшего применения лизиноприла.

Ангioneвротический отек лица, конечностей, губ, языка, надгортанника и/или гортани, который может возникнуть в любой период терапии, редко отмечался у пациентов, получавших лечение ингибитором АПФ, включая лизиноприл. В таком случае терапию лизиноприлом необходимо как можно скорее прекратить и за пациентом установить наблюдение до полной регрессии симптомов. В случаях, когда отек возникает только на лице и губах, это состояние чаще всего проходит без лечения, однако возможно применение антигистаминных средств.

Ангioneвротический отек с отеком гортани может быть фатальным. Отек языка, надгортанника или гортани может быть причиной обструкции дыхательных путей, поэтому необходимо немедленно проводить соответствующую терапию (0.3-0.5 мл 1:1000 раствора эпинефрина (адреналина) п/к) и/или принять меры по обеспечению проходимости дыхательных путей. Отмечено, что у пациентов негроидной расы, принимающих ингибиторы АПФ, ангионевротический отек развивался чаще, чем у пациентов других рас.

У пациентов, принимавших ингибиторы АПФ, редко наблюдался ангионевротический отек кишечника. Эти пациенты предъявляли жалобы на боли в животе (с тошнотой и рвотой или без них); в некоторых случаях предшествующего ангионевротического отека лица не наблюдалось, и активность С-1 эстеразы была в пределах нормы. Ангионевротический отек кишечника диагностирован по данным компьютерной томографии ЖКТ или УЗИ, или при хирургическом вмешательстве; симптомы исчезали после отмены ингибитора АПФ. При проведении дифференциальной диагностики болей в животе у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, следует учитывать развитие ангионевротического отека кишечника.

У пациентов, у которых в анамнезе уже наблюдался ангионевротический отек, не связанный с предыдущим лечением ингибиторами АПФ, может быть повышен риск его развития во время лечения ингибитором АПФ.

У пациентов, получающих ингибиторы АПФ во время курса десенсибилизации (например, ядом перепончатокрылых), в очень редких случаях возможно развитие угрожающих жизни анафилактических реакций. Этого можно избежать, если временно отменить ингибитор АПФ перед началом каждой процедуры десенсибилизации.

Применение ингибиторов АПФ может приводить к развитию холестатической желтухи с прогрессированием вплоть до фульминантного некроза печени, поэтому необходимо прекратить прием лизиноприла при повышении активности печеночных трансаминаз и появлении симптомов холестаза.

Анафилактические реакции отмечаются и у пациентов, находящихся на гемодиализе с использованием высокопроточных мембран (например, AN69) и принимающих одновременно ингибиторы АПФ. При необходимости проведения гемодиализа необходимо использовать другой тип мембраны или другой антигипертензивный препарат.

При применении ингибитора АПФ отмечался сухой, длительный кашель, который исчезал после прекращения лечения ингибитором АПФ. При дифференциальном диагнозе кашля необходимо учитывать и кашель, вызванный применением ингибитора АПФ.

У пациентов, состояние которых требует обширного хирургического вмешательства или проведения общей анестезии препаратами, вызывающими артериальную гипотензию, лизиноприл может блокировать образование ангиотензина II при компенсаторном высвобождении ренина. Чрезмерное снижение АД, которое считают следствием этого механизма, можно устранить увеличением ОЦК. Перед хирургическим вмешательством (включая стоматологическое хирургическое вмешательство) пациенту следует проинформировать хирурга/анестезиолога о применении ингибитора АПФ.

Сообщалось о случаях гиперкалиемии. Факторы риска для развития гиперкалиемии включают почечную недостаточность, сахарный диабет и одновременное применение калийсберегающих диуретиков (спиронолактон, эплеренон (производное спиронолактона), триамтерен и амилорид), препаратов калия или заменителей соли, содержащих калий, особенно у пациентов с нарушением функции почек. При необходимости одновременного применения лизиноприла и указанных препаратов рекомендуется соблюдать меры предосторожности и регулярно контролировать содержание калия в сыворотке крови.

У пациентов с сахарным диабетом, принимающих гипогликемические препараты внутрь или получающих инсулин, в течение первого месяца лечения ингибитором АПФ следует осуществлять тщательный контроль концентрации глюкозы в плазме крови.

Доказано, что при одновременном применении антагонистов рецепторов ангиотензина II, ингибиторов АПФ или

Амлодипин+Лизиноприл

Фармакологическая база данных (<http://drugs.thead.ru>)

алискирена повышается риск развития артериальной гипотензии, гиперкалиемии, нарушения функции почек (в т.ч. острой почечной недостаточности). По этой причине не рекомендовано комбинированное применение антагонистов рецепторов ангиотензина II, ингибиторов АПФ или алискирена. Если применение данной терапии необходимо, рекомендуется наблюдение специалиста, тщательный мониторинг функции почек, АД и содержания электролитов в сыворотке крови. Ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II не следует применять у пациентов с диабетической нефропатией.

У пациентов с тяжелыми аутоиммунными системными заболеваниями соединительной ткани (в т.ч. СКВ, склеродермия) лизиноприл следует применять с осторожностью.

У пациентов пожилого возраста применение лизиноприла в стандартных дозах приводит к более высокой концентрации лизиноприла в крови, поэтому требуется особая осторожность при определении дозы, несмотря на то, что различий в антигипертензивном действии лизиноприла у пожилых и молодых пациентов не выявлено.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

В связи с возможным чрезмерным снижением АД, возникновением головокружения, сонливости и подобных побочных явлений следует соблюдать осторожность при выполнении потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Источник: <http://drugs.thead.ru/AmlodipinLizinopril>