

## [Амлодипин+Периндоприл](#)



### Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- [Амлодипин](#)
- [Периндоприл](#)

### Полезные ссылки:

[Цена в Яндекс](#) [Горздрав](#) [Столички](#)  
[Госреестр](#)<sup>МНН</sup> [МНН](#) [Википедия](#)<sup>МНН</sup> [МНН](#)  
[РЛС VIDAL](#) [Mail.Ru](#) [Drugs.com](#)<sup>англ</sup>

### Форма выпуска:

#### Форма выпуска, описание и состав

**Таблетки** белого или почти белого цвета, круглые, плоские, с риской с одной стороны.

	<b>1 таб.</b>
амлодипина безилат	13.88 мг
что соответствует содержанию амлодипина	10 мг
периндоприла эрбумин	4 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 147.12 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 20 мг, повидон - 5 мг, карбоксиметилкрахмал натрия - 8 мг, магния стеарат - 2 мг.

- 10 шт. - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.
- 10 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные.
- 10 шт. - упаковки ячейковые контурные (3) - пачки картонные.
- 10 шт. - упаковки ячейковые контурные (4) - пачки картонные.
- 10 шт. - упаковки ячейковые контурные (5) - пачки картонные.
- 10 шт. - упаковки ячейковые контурные (6) - пачки картонные.
- 10 шт. - упаковки ячейковые контурные (10) - пачки картонные.
- 20 шт. - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.
- 20 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные.
- 20 шт. - упаковки ячейковые контурные (3) - пачки картонные.
- 20 шт. - упаковки ячейковые контурные (4) - пачки картонные.
- 20 шт. - упаковки ячейковые контурные (5) - пачки картонные.
- 20 шт. - упаковки ячейковые контурные (6) - пачки картонные.
- 20 шт. - упаковки ячейковые контурные (10) - пачки картонные.
- 30 шт. - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.
- 30 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные.
- 30 шт. - упаковки ячейковые контурные (3) - пачки картонные.
- 30 шт. - упаковки ячейковые контурные (4) - пачки картонные.
- 30 шт. - упаковки ячейковые контурные (5) - пачки картонные.
- 30 шт. - упаковки ячейковые контурные (6) - пачки картонные.
- 30 шт. - упаковки ячейковые контурные (10) - пачки картонные.
- 10 шт. - банки полимерные (1) - пачки картонные.
- 20 шт. - банки полимерные (1) - пачки картонные.
- 30 шт. - банки полимерные (1) - пачки картонные.
- 40 шт. - банки полимерные (1) - пачки картонные.



**Таблетки** белого или почти белого цвета, круглые, плоские, с крестообразной риской с одной стороны и фасками с двух сторон.

	<b>1 таб.</b>
амлодипина безилат	6.94 мг
что соответствует содержанию амлодипина	5 мг
периндоприла эрбумин	8 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 150.06 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 20 мг, повидон - 5 мг, карбоксиметилкрахмал натрия - 8 мг, магния стеарат - 2 мг.

10 шт. - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.  
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные.  
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (3) - пачки картонные.  
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (4) - пачки картонные.  
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (5) - пачки картонные.  
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (6) - пачки картонные.  
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (10) - пачки картонные.  
20 шт. - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.  
20 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные.  
20 шт. - упаковки ячейковые контурные (3) - пачки картонные.  
20 шт. - упаковки ячейковые контурные (4) - пачки картонные.  
20 шт. - упаковки ячейковые контурные (5) - пачки картонные.  
20 шт. - упаковки ячейковые контурные (6) - пачки картонные.  
20 шт. - упаковки ячейковые контурные (10) - пачки картонные.  
30 шт. - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.  
30 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные.  
30 шт. - упаковки ячейковые контурные (3) - пачки картонные.  
30 шт. - упаковки ячейковые контурные (4) - пачки картонные.  
30 шт. - упаковки ячейковые контурные (5) - пачки картонные.  
30 шт. - упаковки ячейковые контурные (6) - пачки картонные.  
30 шт. - упаковки ячейковые контурные (10) - пачки картонные.  
10 шт. - банки полимерные (1) - пачки картонные.  
20 шт. - банки полимерные (1) - пачки картонные.  
30 шт. - банки полимерные (1) - пачки картонные.  
40 шт. - банки полимерные (1) - пачки картонные.  
50 шт. - банки полимерные (1) - пачки картонные.  
100 шт. - банки полимерные (1) - пачки картонные.

## Фармакологические свойства:

### Фармакодинамика

#### Периндоприл

Периндоприл - ингибитор фермента, превращающего ангиотензин I в ангиотензин II (ингибитор АПФ). Ангиотензинпревращающий фермент, 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. Поскольку АПФ инактивирует брадикинин, подавление АПФ сопровождается повышением активности как циркулирующей, так и тканевой калликреин-кининовой системы, при этом также активируется система простагландинов.

Периндоприл оказывает терапевтическое действие благодаря активному метаболиту, периндоприлату. Другие метаболиты не оказывают ингибирующего действия на АПФ.

#### Артериальная гипертензия

Периндоприл является препаратом для лечения артериальной гипертензии любой степени тяжести. На фоне его применения отмечается снижение как систолического, так и диастолического артериального давления (АД) в положении «лежа» и «стоя». Периндоприл уменьшает общее периферическое сосудистое сопротивление, что приводит к снижению повышенного АД и улучшению периферического кровотока без изменения частоты сердечных сокращений (ЧСС).

Как правило, прием периндоприла увеличивает почечный кровоток, скорость клубочковой фильтрации при этом не изменяется.

Антигипертензивное действие препарата достигает максимума через 4-6 часов после однократного приема внутрь и сохраняется в течение 24 часов.

Антигипертензивное действие через 24 часа после однократного приема внутрь составляет около 87-100 % от максимального антигипертензивного эффекта. Снижение АД достигается достаточно быстро.

## **Амлодипин+Периндоприл**

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

---

Терапевтический эффект наступает менее чем через 1 месяц от начала терапии и не сопровождается тахикардией. Прекращение лечения не вызывает синдрома «отмены». Периндоприл оказывает сосудорасширяющее действие, способствует восстановлению эластичности крупных артерий и структуры сосудистой стенки мелких артерий, а также уменьшает гипертрофию левого желудочка.

### *Стабильная ишемическая болезнь сердца (ИБС)*

Эффективность применения периндоприла у пациентов со стабильной ИБС без клинических симптомов хронической сердечной недостаточности, приводила к существенному снижению абсолютного риска осложнений у пациентов ранее перенесших инфаркт миокарда или процедуру реваскуляризации.

### **Амлодипин**

Амлодипин - блокатор «медленных» кальциевых каналов (БМКК), производное дигидропиридина. Амлодипин ингибирует трансмембранный переход ионов кальция в кардиомиоциты и гладкомышечные клетки сосудистой стенки.

Антигипертензивное действие амлодипина обусловлено прямым воздействием на гладкомышечные клетки сосудистой стенки. Установлено, что амлодипин:

— вызывает расширение периферических артериол, уменьшая общее периферическое сопротивление сосудов (постнагрузку), поскольку ЧСС при этом не изменяется, а потребность миокарда в кислороде снижается;

— вызывает расширение коронарных артерий и артериол как в ишемизированной, так и в интактной зонах. У пациентов со стенокардией Принцметала при этом улучшается коронарный кровоток.

У пациентов с артериальной гипертензией (АГ) прием амлодипина 1 раз в сутки обеспечивает клинически значимое снижение АД в положении «стоя» и «лежа» в течение 24 ч. Антигипертензивное действие развивается медленно, в связи с чем, развитие острой артериальной гипотензии нехарактерно.

У пациентов со стенокардией прием амлодипина 1 раз в сутки повышает толерантность к физической нагрузке, задерживает наступление приступа стенокардии и «ишемической» депрессии сегмента ST, а также снижает частоту приступов стенокардии и потребление нитроглицерина (короткодействующие формы).

Амлодипин не оказывает влияния на показатели липидного профиля и не вызывает изменения гиполипидемических показателей плазмы крови. Препарат может применяться у пациентов с сопутствующей бронхиальной астмой, сахарным диабетом и подагрой.

### *Ишемическая болезнь сердца*

Результаты оценки эффективности свидетельствуют о том, что прием амлодипина характеризуется меньшим количеством случаев госпитализации по поводу стенокардии и проведений процедур реваскуляризации у пациентов с ИБС.

### **Амлодипин+Периндоприл**

Основной критерий оценки эффективности при длительном применении амлодипина в комбинации с периндоприлом - комбинированный показатель частоты нефатального инфаркта миокарда (в том числе, безболевого) и летальных исходов ИБС. Частота осложнений уменьшается при применении амлодипина в комбинации с периндоприлом.

### **Фармакокинетика**

Величина абсорбции периндоприла и амлодипина при применении препарата Амлодипин+Периндоприл существенно не отличается от таковой при применении монопрепаратов.

### **Периндоприл**

При приеме внутрь периндоприл быстро всасывается, максимальная концентрация в плазме крови достигается в течение 1 ч.  $T_{1/2}$  из плазмы крови составляет 1 ч.

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. Максимальная концентрация периндоприлата в плазме крови достигается через 3-4 ч после приема внутрь. Прием пищи замедляет превращение периндоприла в периндоприлат, таким образом, влияя на биодоступность. Поэтому препарат следует принимать 1 раз в сутки, утром, перед приемом пищи.

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

Периндоприлат выводится из организма почками. Конечный  $T_{1/2}$  свободной фракции составляет около 17 ч, поэтому равновесное состояние достигается в течение 4-х суток.

Выведение периндоприлата замедлено в пожилом возрасте, а также у пациентов с сердечной и почечной недостаточностью. Поэтому у данных групп пациентов необходимо регулярно контролировать концентрацию креатинина и калия в плазме крови. Диализный клиренс периндоприлата составляет 70 мл/мин.

Фармакокинетика периндоприла нарушена у пациентов 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»).

### **Амлодипин**

После приема внутрь амлодипин медленно абсорбируется из ЖКТ. Максимальная концентрация амлодипина в плазме крови достигается через 6-12 ч после приема препарата внутрь. Абсолютная биодоступность составляет около 64-80 %, объем распределения - примерно 21 л/кг. Прием пищи не влияет на биодоступность амлодипина. 97,5 % циркулирующего амлодипина связано с белками плазмы крови. Конечный  $T_{1/2}$  амлодипина из плазмы крови составляет 35-50 ч, что позволяет принимать препарат 1 раз в сутки. Амлодипин метаболизируется в печени с образованием неактивных метаболитов, при этом 10 % принятой дозы амлодипина выводится в неизменном виде и 60 % почками - в виде метаболитов. Амлодипин не выводится из организма посредством диализа.

Время от приема препарата до достижения максимальной концентрации амлодипина не различается у пациентов пожилого и более молодого возраста. У пациентов пожилого возраста отмечается замедление клиренса амлодипина, что приводит к увеличению площади под кривой «концентрация-время» (AUC). Увеличение AUC и  $T_{1/2}$  у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) соответствует предполагаемой величине для данной возрастной группы. У пациентов с нарушением функции почек изменения концентрации амлодипина в плазме крови не коррелируют со степенью почечной недостаточности. Возможно незначительное увеличение  $T_{1/2}$ .

Данные о применении амлодипина пациентами с печеночной недостаточностью ограничены. У пациентов с печеночной недостаточностью наблюдается снижение клиренса амлодипина, что приводит к увеличению  $T_{1/2}$  и AUC приблизительно на 40-60 %.

## **Показания к применению:**

— артериальная гипертензия и/или ишемическая болезнь сердца (ИБС): стабильная стенокардия напряжения у пациентов, которым требуется терапия периндоприлом и амлодипином.

## **Относится к болезням:**

- [Артериальная гипертензия](#)
- [Гипертензия](#)
- [ИБС](#)
- [Ишемическая болезнь сердца](#)
- [Стенокардия](#)

## **Противопоказания:**

### **Периндоприл**

- повышенная чувствительность к периндоприлу или другим ингибиторам АПФ;
- ангионевротический отек (отек Квинке) в анамнезе (в том числе на фоне приема других ингибиторов АПФ);
- наследственный/идиопатический ангионевротический отек;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- одновременное применение периндоприла и препаратов, содержащих алискирен у пациентов с почечной недостаточностью (КК менее 60 мл/мин) и пациентов с сахарным диабетом.

### **Амлодипин**

- повышенная чувствительность к амлодипину или другим производным дигидропиридина;
- тяжелая артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление (АД) менее 90 мм рт.ст.);
- обструкция выходного тракта левого желудочка (например, выраженный стеноз аорты);
- нестабильная стенокардия (за исключением стенокардии Принцметала);
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);

- шок (включая кардиогенный).
- гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда.

**Амлодипин+Периндоприл**

- повышенная чувствительность к вспомогательным веществам, входящим в состав препарата;
- почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК) менее 60 мл/мин);
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- наследственная непереносимость лактозы, лактазная недостаточность и глюкозо-галактозная мальабсорбция.

*С осторожностью:* стеноз почечной артерии (в том числе, двусторонний), единственная функционирующая почка, печеночная недостаточность, почечная недостаточность, системные заболевания соединительной ткани (в том числе, системная красная волчанка, склеродермия), терапия иммунодепрессантами, аллопурином, прокаинамидом (риск развития нейтропении, агранулоцитоза), сниженный объем циркулирующей крови (ОЦК) (прием диуретиков, бессолевая диета, рвота, диарея), атеросклероз, цереброваскулярные заболевания, реноваскулярная гипертензия, сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность, одновременное применение дантролена, хтрамустина, калийсберегающих диуретиков, препаратов калия, калийсодержащих заменителей пищевой соли и препаратов лития, гиперкалиемия, хирургическое вмешательство/общая анестезия, пожилой возраст, проведение гемодиализа с использованием высокопроточных мембран (например, AN69), десенсибилизирующая терапия, аферез липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), аортальный стеноз/митральный стеноз/гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия. применение у пациентов негроидной расы, ХСН неишемической этиологии III-IV функционального класса по классификации NYHA.

**Способ применения и дозы:**

Внутрь, по 1 таблетке 1 раз в сутки предпочтительно утром перед приемом пищи. Доза препарата Амлодипин+Периндоприл подбирается после ранее проведенного титрования доз отдельных компонентов препарата: периндоприла и амлодипина у пациентов с артериальной гипертензией и/или ишемической болезнью сердца.

При терапевтической необходимости, доза препарата Амлодипин+Периндоприл может быть изменена или предварительно может быть проведен индивидуальный подбор доз отдельных компонентов:

4 мг периндоприла + 5 мг амлодипина или 8 мг периндоприла + 5 мг амлодипина или 4 мг периндоприла + 10 мг амлодипина или 8 мг периндоприла + 10 мг амлодипина.

Амлодипин+Периндоприл в дозах 4 мг периндоприла + 10 мг амлодипина и 8 мг периндоприла + 10 мг амлодипина является максимальной суточной дозой препарата, которую не рекомендуется превышать.

*Особые группы пациентов*

**Пациенты пожилого возраста и пациенты с почечной недостаточностью** (см. разделы «Фармакокинетика» и «Особые указания»)

Выведение периндоприлата у пациентов пожилого возраста и пациентов с почечной недостаточностью замедлено. Поэтому у таких пациентов необходимо регулярно контролировать концентрацию креатинина и калия в плазме крови.

Амлодипин+Периндоприл может назначаться пациентам с КК равным или превышающим 60 мл/мин. Амлодипин+Периндоприл противопоказан пациентам с КК менее 60 мл/мин (см. раздел "Противопоказания"). Таким пациентам рекомендуется индивидуальный подбор доз периндоприла и амлодипина.

Амлодипин, применяемый в эквивалентных дозах, одинаково хорошо переносится пациентами, как пожилого возраста, так и более молодыми пациентами. Не требуется изменения режима дозирования у пациентов пожилого возраста, однако увеличение дозы следует проводить с осторожностью, что связано с возрастными изменениями и увеличением  $T_{1/2}$ . Изменение концентрации амлодипина в плазме крови не коррелирует со степенью выраженности почечной недостаточности. Амлодипин не выводится из организма посредством диализа.

**Пациенты с печеночной недостаточностью**

Для пациентов с легкой или умеренной печеночной недостаточностью подбор дозы необходимо проводить с осторожностью. Рекомендуется начинать прием препарата с низких доз (см. раздел «Особые указания»). Поиск оптимальной начальной и поддерживающей дозы для пациентов с печеночной недостаточностью следует проводить индивидуально, применяя препараты амлодипина и периндоприла в монотерапии. Фармакокинетика амлодипина у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью не изучена. Для таких пациентов прием амлодипина необходимо начать с наименьшей дозы и увеличивать ее постепенно.

**Дети и подростки**

Амлодипин+Периндоприл не следует назначать детям и подросткам до 18 лет из-за отсутствия данных об эффективности и безопасности применения периндоприла и амлодипина у данных групп пациентов как в монотерапии, так и в составе комбинированной терапии.

**Побочное действие:**

Частота побочных реакций, которые были отмечены в монотерапии периндоприлом и амлодипином, приведена в виде следующей градации: очень часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); редко ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ); очень редко ( $< 1/10000$ ). включая отдельные сообщения; неуточненной частоты (частота не может быть подсчитана по доступным данным).

*Со стороны кровеносной и лимфатической системы:*

Очень редко: лейкопения/нейтропения, агранулоцитоз, панцитопения, тромбоцитопения, гемолитическая анемия у пациентов с врожденным дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, снижение гемоглобина и гематокрита.

*Со стороны иммунной системы:*

Нечасто: аллергические реакции.

*Метаболические нарушения:*

Очень редко: гипергликемия.

Неуточненной частоты: гипогликемия.

*Со стороны центральной нервной системы:*

Часто: сонливость (особенно в начале терапии), головокружение (особенно в начале терапии), головная боль, парестезия, вертиго;

Нечасто: бессонница, лабильность настроения (включая тревожность), нарушения сна, тремор, гипестезия, депрессия, обморок;

Редко: спутанность сознания;

Очень редко: периферическая нейропатия, гипертонус.

*Со стороны органа зрения:*

Часто: нарушения зрения (включая диплопию).

*Со стороны органа слуха:*

Часто: шум в ушах.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:*

Часто: ощущение сердцебиения, «приливы» крови к коже лица, выраженное снижение АД;

Очень редко: стенокардия, инфаркт миокарда, возможно, вследствие избыточного снижения АД у пациентов из группы высокого риска (см. раздел «Особые указания»), аритмии (в том числе, брадикардия, желудочковая тахикардия и мерцательная аритмия), инсульт, возможно, вследствие избыточного снижения АД у пациентов из группы высокого риска (см. раздел «Особые указания»), васкулит.

*Со стороны дыхательной системы:*

Часто: одышка, кашель;

Нечасто: ринит, бронхоспазм;

Очень редко: эозинофильная пневмония.

*Со стороны пищеварительной системы:*

Часто: боль в животе, тошнота, рвота, диспепсия, диарея, запор;

Нечасто: нарушение вкусового восприятия, изменение ритма дефекации, сухость слизистой оболочки полости рта;

Очень редко: панкреатит, гиперплазия десен, гастрит.

*Со стороны печени и желчевыводящих путей:*

Очень редко: гепатит, желтуха, повышение активности «печеночных» трансаминаз (наиболее часто - в сочетании с холестазаем). цитолитический или холестатический гепатит (см. раздел «Особые указания»).

*Со стороны кожных покровов и подкожно-жировой клетчатки:*

Часто: кожный зуд, сыпь, экзантема;

Нечасто: ангионевротический отек лица, конечностей, губ, слизистых оболочек, языка, голосовых складок и/или гортани (см. раздел «Особые указания»), алопеция, геморрагическая сыпь, изменение цвета кожи, повышенное потоотделение, крапивница; Очень редко: отек Квинке, мультиформная эритема, синдром Стэнсона-Джонсона. экфолиативный дерматит, фоточувствительность.

*Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани:*

Часто: спазмы мышц, отеки голеней;

Нечасто: артралгия, миалгия, боль в спине.

*Со стороны почек и мочевыводящих путей:*

Нечасто: нарушение мочеиспускания, никтурия, учащенное мочеиспускание, почечная недостаточность;

Очень редко: острая почечная недостаточность.

*Со стороны репродуктивной системы и грудных желез:*

Нечасто: импотенция, гинекомастия.

*Общие расстройства и симптомы:*

Часто: периферические отеки, астения, повышенная утомляемость;

Нечасто: боль в грудной клетке, недомогание, боли.

*Лабораторные показатели:*

Нечасто: увеличение массы тела, снижение массы тела;

Редко: повышение концентрации билирубина;

Неуточненной частоты: повышение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови, гиперкалиемия (см. раздел «Особые указания»).

Зарегистрированы отдельные случаи экстрапирамидного синдрома при приеме блокаторов «медленных» кальциевых каналов.

## **Передозировка:**

### **Амлодипин**

Информация о передозировке амлодипина ограничена.

*Симптомы:* выраженное снижение АД с возможным развитием рефлекторной тахикардии и чрезмерной периферической вазодилатации (риск развития выраженной и стойкой артериальной гипотензии, в т.ч. с развитием шока и летального исхода).

*Лечение:* промывание желудка, назначение активированного угля (особенно в первые 2 ч после передозировки), поддержание функции сердечно-сосудистой и дыхательной системы, возвышенное положение конечностей, контроль ОЦК и диуреза, симптоматическая и поддерживающая терапия, внутривенное введение кальция глюконата и допамина. Гемодиализ неэффективен. При значительном снижении АД следует проводить наблюдение за пациентом в условиях кардиологического отделения интенсивной терапии. При отсутствии противопоказаний для восстановления тонуса сосудов и АД можно применять вазоконстрикторы.

### **Периндоприл**

Данные о передозировке периндоприла ограничены.



*Симптомы:* значительное снижение АД, шок, водно-электролитные нарушения, почечная недостаточность, гипервентиляция, тахикардия, ощущение сердцебиения, брадикардия, головокружение, беспокойство и кашель.

*Лечение:* при значительном снижении АД следует перевести пациента в положение «лежа» на спине с приподнятыми ногами, при необходимости проводить коррекцию гиповолемии (например, внутривенная инфузия 0,9 % раствора натрия хлорида). Также возможно внутривенное введение катехоламинов.

С помощью гемодиализа можно удалить периндоприл из системного кровотока (см. раздел «Особые указания»). При брадикардии, резистентной к терапии, может потребоваться установка искусственного водителя ритма. Необходим динамический контроль физикального состояния, концентрации креатинина и электролитов плазмы крови.

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

## **Применение при беременности и кормлении грудью:**

### *Беременность*

Препарат противопоказан к применению при беременности.

За исключением случаев, когда терапия препаратом Амлодипин+Периндоприл необходима по жизненным показаниям, при планировании беременности следует отменить препарат и назначить другие гипотензивные средства, разрешенные для применения при беременности. При диагностировании беременности следует немедленно прекратить прием препарата Амлодипин+Периндоприл и, при необходимости, назначить другую гипотензивную терапию.

Известно, что воздействие ингибиторов АПФ на плод во II и III триместрах беременности может приводить к нарушению его развития (снижение функции почек, олигогидрамнион, замедление оксификации костей черепа) и развитию осложнений у новорожденного (почечная недостаточность, артериальная гипотензия, гиперкалиемия). Если пациентка получала ингибиторы АПФ во время II или III триместра беременности, рекомендуется провести ультразвуковое исследование новорожденного для оценки состояния черепа и функции почек.

Новорожденные, матери которых получали ингибиторы АПФ во время беременности, должны находиться под тщательным медицинским контролем из-за риска развития артериальной гипотензии, олигурии и гиперкалиемии (см. разделы «Противопоказания» и «Особые указания»).

Имеющиеся ограниченные данные о приеме амлодипина и других БМКК при беременности свидетельствуют о том, что препарат не оказывает отрицательного воздействия на плод. Однако, существует риск удлинения родов. Амлодипин

В экспериментальных исследованиях фетотоксическое и эмбриотоксическое действие препарата не установлены, но применение при беременности возможно только в том случае, когда польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

У некоторых пациентов, получавших лечение блокаторами «медленных» кальциевых каналов, было отмечено обратимое снижение подвижности сперматозоидов. Клинических данных, касающихся потенциального эффекта амлодипина на репродуктивную функцию, недостаточно.

### *Период кормления грудью*

#### **Амлодипин**

Отсутствуют данные, свидетельствующие об экскреции амлодипина с грудным молоком. Однако известно, что другие БМКК - производные дигидропиридина, выделяются с грудным молоком. В связи с чем, при необходимости назначения препарата амлодипин в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

#### **Периндоприл**

Вследствие отсутствия информации, касающейся применения периндоприла в период кормления грудью, прием периндоприла не рекомендован, предпочтительнее придерживаться в период кормления грудью альтернативного лечения с более изученным профилем безопасности.

#### **Амлодипин+Периндоприл**

Не рекомендуется применять препарат Амлодипин+Периндоприл в период лактации из-за отсутствия соответствующего клинического опыта применения периндоприла и амлодипина как в монотерапии, так и в составе комбинированной терапии.

При необходимости приема препарата в период лактации, следует прекратить грудное вскармливание.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:**

### **Периндоприл**

#### **Не рекомендуемые сочетания лекарственных средств**

*Калийсберегающие диуретики, препараты калия и калийсодержащие заменители пищевой соли:* несмотря на то, что содержание калия в сыворотке крови остается в пределах нормы, у некоторых пациентов при применении периндоприла может наблюдаться гиперкалиемия. Калийсберегающие диуретики (например, спиронолактон, триамтерен, амилорид, эплеренон), препараты калия и калийсодержащие заменители пищевой соли могут приводить к существенному повышению содержания калия в сыворотке крови. В связи с чем, одновременное применение ингибитора АПФ и указанных выше средств не рекомендуется (см. раздел «Особые указания»). Если необходимо одновременное применение (в случае подтвержденной гипокалиемии), следует соблюдать осторожность и проводить регулярный контроль содержания калия в плазме крови и параметров ЭКГ.

*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. Одновременное применение периндоприла и препаратов лития не рекомендуется. При необходимости проведения такой терапии необходим регулярный контроль содержания лития в плазме крови (см. раздел «Особые указания»).

*Эстрамустин:* одновременное применение эстрамустина с ингибиторами АПФ сопровождается повышенным риском развития ангионевротического отека.

*Алискирен:* одновременное применение периндоприла и препаратов, содержащих алискирен, у пациентов с сахарным диабетом или почечной недостаточностью с КК менее 60 мл/мин противопоказано.

#### **Сочетание лекарственных средств, требующее особого внимания**

*Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая высокие дозы ацетилсалициловой кислоты (более 3 г/сутки):* одновременное применение ингибиторов АПФ с НПВП (ацетилсалициловая кислота в дозе оказывающей противовоспалительное действие, ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) и неселективные НПВП), может привести к снижению антигипертензивного действия ингибиторов АПФ. Одновременное применение ингибиторов АПФ и НПВП может приводить к ухудшению функции почек, включая развитие острой почечной недостаточности и увеличению 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 тщательно контролировать функцию почек, как в начале лечения, так и в процессе лечения.

*Гипогликемические средства (гипогликемические средства для приема внутрь, производные сульфонилмочевинны и инсулин):* ингибиторы АПФ могут усиливать гипогликемический эффект инсулина и производных сульфонилмочевинны у пациентов с сахарным диабетом. Развитие гипогликемии наблюдается очень редко (вероятно, за счет увеличения толерантности к глюкозе и снижения потребности в инсулине).

#### **Сочетания лекарственных средств, требующие внимания**

*Диуретики (тиазидные и «петлевые»):* у пациентов, получающих диуретики, особенно при избыточном выведении жидкости и/или электролитов, в начале терапии ингибитором АПФ может наблюдаться значительное снижение АД, риск развития которого можно уменьшить путем отмены диуретика, введения повышенного количества жидкости и/или поваренной соли, а также назначая периндоприл в низкой дозе с дальнейшим постепенным ее увеличением.

*Симпатомиметики:* могут ослаблять антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ.

*Препараты золота:* при применении ингибиторов АПФ, в том числе, периндоприла пациентам, получающим внутривенно препарат золота (натрия ауротиомалат), был описан симптомокомплекс, включающий в себя: гиперемия кожи лица, тошноту, рвоту, артериальную гипотензию.

*Аллопуринол, цитостатические и иммуносупрессивные средства, кортикостероиды (при системном применении) и прокаинамид:* одновременное применение с ингибиторами АПФ может сопровождаться повышенным риском лейкопении.

*Средства для общей анестезии:* одновременное применение ингибиторов АПФ и средств, для общей анестезии может приводить к усилению антигипертензивного эффекта.

### **Амлодипин**

#### **Не рекомендуемые сочетания лекарственных средств**

*Дантролен (внутривенное введение):* у лабораторных животных были отмечены случаи фибрилляции желудочков с летальным исходом и коллапсом на фоне применения верапамила и внутривенного введения дантролена, сопровождавшиеся гиперкалиемией. Экстраполируя имеющиеся данные, следует избегать комбинированного применения дантролена и амлодипина.

**Сочетание лекарственных средств, требующее особого внимания**

*Индукторы цитохрома CYP3A4 (рифампицин, препараты зверобоя продырявленного, противосудорожные средства, такие как карбамазепин, фенобарбитал, фенитоин, фосфенитоин, примидон):* возможно снижение плазменной концентрации амлодипина из-за усиления его метаболизма в печени. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении амлодипина и индукторов микросомального окисления и при необходимости корректировать дозу амлодипина.

*Ингибиторы изоферментов цитохрома CYP3A4*

Одновременный прием амлодипина и сильных, либо умеренных ингибиторов CYP3A4 (ингибиторы протеазы, противогрибковые препараты группы азолов, макролиды, например, эритромицин или кларитромицин, верапамил или дилтиазем) может привести к существенному увеличению концентрации амлодипина. Клинические проявления указанных фармакокинетических отклонений могут быть более выраженными у пациентов пожилого возраста. В связи с чем, может потребоваться мониторинг клинического состояния и коррекция дозы.

**Сочетания лекарственных средств, требующие внимания**

Амлодипин усиливает гипотензивное действие препаратов, обладающих антигипертензивным действием.

**Другие комбинации лекарственных средств**

В ходе клинических исследований лекарственных взаимодействия амлодипин не оказывал влияния на фармакокинетику аторвастатина, дигоксина, варфарина или циклоспорина. Одновременный прием амлодипина и употребление грейпфрутов или грейпфрутового сока не рекомендуется, в связи с возможным повышением биодоступности амлодипина у некоторых пациентов, что, в свою очередь, может привести к усилению снижения АД.

**Амлодипин+Периндоприл****Сочетание лекарственных средств, требующее особого внимания:**

*Баклофен:* возможно усиление антигипертензивного эффекта. Следует контролировать АД и функцию почек, при необходимости - корректировать дозу амлодипина.

**Сочетание препаратов, требующее внимания:**

*Гипотензивные средства (например, бета-адреноблокаторы) и вазодилататоры:* возможно усиление антигипертензивного эффекта периндоприла и амлодипина. Следует соблюдать осторожность при одновременном назначении с нитроглицерином, другими нитратами или другими вазодилататорами, поскольку при этом возможно дополнительное снижение АД.

*Кортикостероиды (минерало- и глюкокортикостероиды), тетракозактид:* снижение антигипертензивного действия (задержка жидкости и ионов натрия в результате действия кортикостероидов).

*Альфа-адреноблокаторы (празозин, альфузозин, доксазозин, тамсулозин, теразозин):* усиление антигипертензивного действия и повышение риска ортостатической гипотензии.

*Амифостин:* возможно усиление антигипертензивного действия амлодипина.

*Трициклические антидепрессанты/нейролептики/средства для общей анестезии:* усиление антигипертензивного действия и повышение риска ортостатической гипотензии.

**Особые указания и меры предосторожности:**

Особые указания, относящиеся к периндоприлу и амлодипину, применимы к препарату Амлодипин+Периндоприл.

**Периндоприл***Повышенная чувствительность/ангионевротический отек*

При приеме ингибиторов АПФ, в том числе и периндоприла, в редких случаях может наблюдаться развитие ангионевротического отека лица, конечностей, губ, слизистых оболочек, языка, голосовых складок и/или гортани (см. раздел «Побочное действие»). При появлении симптомов прием препарата должен быть немедленно прекращен, а пациент 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 симптомов могут применяться антигистаминные средства. Ангионевротический отек, сопровождающийся отеком гортани, может привести к летальному исходу. Отек языка, голосовых складок или гортани может привести к обструкции дыхательных путей. При появлении таких симптомов следует немедленно ввести эпинефрин (адреналин) подкожно и/или обеспечить проходимость дыхательных путей. Пациент должен находиться под медицинским наблюдением до полного и стойкого исчезновения симптомов. У пациентов с отеком Квинке в анамнезе, не связанным 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 нормальном уровне С1-эстеразы. Диагноз устанавливается с помощью компьютерной томографии брюшной области, ультразвукового исследования или в момент хирургического вмешательства. Симптомы исчезают после прекращения приема ингибиторов АПФ. Поэтому у пациентов с болью в области живота, получающих ингибиторы АПФ, при проведении дифференциальной диагностики необходимо учитывать возможность развития ангионевротического отека кишечника (см. раздел «Побочное действие»).

#### *Анафилактикоидные реакции при проведении афереза ЛПНП*

В редких случаях у пациентов, получающих ингибиторы АПФ, при проведении афереза липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) с использованием декстрана сульфата могут развиваться угрожающие жизни анафилактикоидные реакции. Для предотвращения анафилактикоидной реакции следует временно прекратить терапию ингибитором АПФ перед каждой процедурой афереза.

#### *Анафилактикоидные реакции при проведении десенсибилизации*

Имеются отдельные сообщения о развитии анафилактикоидных реакций у пациентов, получающих ингибиторы АПФ во время проведения десенсибилизирующей терапии (например, ядом перепончатокрылых насекомых). У этих же пациентов анафилактикоидной реакции удавалось избежать путем временной отмены ингибиторов АПФ, а при случайном приеме препарата анафилактикоидная реакция возникала снова.

#### *Нейтропения/агранулоцитоз/тромбоцитопения/анемия*

На фоне приема ингибиторов АПФ могут возникать нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения и анемия. У пациентов с нормальной функцией почек и при отсутствии других отягощающих факторов нейтропения развивается редко. С особой осторожностью следует применять периндоприл у пациентов с диффузными заболеваниями соединительной ткани, на фоне приема иммунодепрессантов, аллопуринола или нрокаиамида, особенно у пациентов с нарушенной функцией почек.

У некоторых пациентов возникали тяжелые инфекционные поражения, 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, боль в горле, лихорадка).

#### *Артериальная гипотензия*

Ингибиторы АПФ могут вызывать резкое снижение АД. Симптоматическая артериальная гипотензия редко развивается у пациентов без сопутствующих заболеваний. Риск чрезмерного снижения АД повышен у пациентов со сниженным объемом циркулирующей крови, что может отмечаться на фоне терапии диуретиками, при соблюдении строгой бессолевой диеты, гемодиализе, диарее и рвоте, а также у пациентов с тяжелой степенью артериальной гипертензии с высокой активностью ренина (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»). У пациентов с повышенным риском развития симптоматической артериальной гипотензии необходимо тщательно контролировать АД, функцию почек и содержание калия в сыворотке крови во время терапии препаратом.

#### **Амлодипин+Периндоприл**

Подобный подход применяется и у пациентов со стенокардией и цереброваскулярными заболеваниями, у которых выраженная артериальная гипотензия может привести к инфаркту миокарда или нарушению мозгового кровообращения.

В случае развития артериальной гипотензии больной должен быть переведен в положение «лежа» на спине с приподнятыми ногами. При необходимости следует восполнить объем циркулирующей крови при помощи внутривенного введения 0,9 % раствора натрия хлорида. Преходящая артериальная гипотензия не является препятствием для дальнейшего приема препарата. После восстановления объема циркулирующей крови и АД лечение может быть продолжено.

#### *Митральный стеноз/аортальный стеноз/гипертрофическая кардиомиопатия*

Амлодипин+Периндоприл, как и другие ингибиторы АПФ, должен с осторожностью назначаться пациентам с обструкцией выходного тракта левого желудочка (аортальный стеноз, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия), а также больным с митральным стенозом.

#### *Нарушение функции почек*

Пациентам с почечной недостаточностью (КК менее 60 мл/мин) рекомендуется индивидуальный подбор доз периндоприла и амлодипина. Таким пациентам необходим регулярный контроль содержания калия и креатинина в сыворотке крови (см. раздел Побочное действие).

У пациентов с двусторонним стенозом почечной артерии или стенозом артерии единственной почки на фоне терапии

ингибиторами АПФ возможно повышение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови, обычно проходящее при отмене терапии. Чаще этот эффект отмечается у пациентов с почечной недостаточностью. Дополнительное наличие реноваскулярной гипертензии обуславливает повышенный риск развития тяжелой артериальной гипотензии и почечной недостаточности у таких пациентов. У некоторых пациентов с артериальной гипертензией без признаков поражения сосудов почек возможно повышение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови, особенно при одновременном назначении периндоприла с диуретиком, обычно незначительное и преходящее. Чаще этот эффект отмечается у пациентов с предшествующим нарушением функции почек.

#### *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 или значительного повышения активности «печеночных» ферментов на фоне приема ингибиторов АПФ следует прекратить прием препарата и обратиться к врачу (см. раздел «Побочное действие»).

#### *Этнические различия*

У пациентов негроидной расы чаще, чем у представителей других рас, на фоне приема ингибиторов АПФ развивается ангионевротический отек.

Периндоприл, как и другие ингибиторы АПФ, возможно, 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.

#### *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 возможном ятрогенном характере этого симптома.

#### *Хирургическое вмешательство/общая анестезия*

Применение ингибиторов АПФ у больных, подвергающихся обширному хирургическому вмешательству и/или общей анестезии, может привести к выраженному снижению АД, если используются средства для общей анестезии с гипотензивным действием. Это связано с блокированием образования ангиотензина II на фоне компенсаторного повышения активности ренина. Если развитие артериальной гипотензии связано с описанным механизмом, следует увеличить объем циркулирующей плазмы крови. Рекомендуется прекратить прием препарата за 24 ч до хирургического вмешательства.

#### *Гиперкалиемия*

Гиперкалиемия может развиваться во время лечения ингибиторами АПФ, в том числе, и периндоприлом. Факторами риска гиперкалиемии являются почечная недостаточность, пожилой возраст (старше 70 лет), сахарный диабет, некоторые сопутствующие состояния (дегидратация, острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности, метаболический ацидоз), одновременный прием калийсберегающих диуретиков (таких как спиронолактон и его производное эплеренон, триамтерен, амилорид), а также препаратов калия или калийсодержащих заменителей пищевой соли, а также применение других препаратов, способствующих повышению содержания калия в плазме крови (например, гепарин). Применение препаратов калия, калийсберегающих диуретиков, калийсодержащих заменителей соли может привести к значительному повышению содержания калия в крови, особенно у пациентов со сниженной функцией почек. Гиперкалиемия может привести к серьезным, иногда фатальным нарушениям сердечного ритма. Если необходим одновременный прием периндоприла и указанных выше препаратов, лечение должно проводиться с осторожностью на фоне регулярного контроля содержания калия в сыворотке крови (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).

#### *Пациенты с сахарным диабетом*

При назначении препарата пациентам с сахарным диабетом, получающим гипогликемические средства для приема внутрь или инсулин, в течение первого месяца терапии необходимо тщательно контролировать концентрацию глюкозы в крови (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).

### **Амлодипин**

Эффективность и безопасность применения амлодипина при гипертоническом кризе не установлена.

#### *Сердечная недостаточность*

Лечение пациентов с сердечной недостаточностью следует проводить с осторожностью. При применении амлодипина у пациентов с хронической сердечной недостаточностью III и IV функционального класса по классификации NYHA возможно развитие отека легких. Блокаторы «медленных» кальциевых каналов, включая амлодипин, необходимо с осторожностью применять у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, в связи с возможным увеличением риска развития нежелательных явлений со стороны сердечно-сосудистой системы и смертности.

## **Амлодипин+Периндоприл**

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

---

### *Печеночная недостаточность*

У пациентов с нарушением функции печени  $T_{1/2}$  и АУС амлодипина увеличивается. Прием амлодипина необходимо начать с наиболее низких доз и соблюдать меры предосторожности, как в начале лечения, так и при увеличении дозы. Пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью повышать дозу следует постепенно, обеспечивая тщательный контроль клинического состояния.

### *Пациенты пожилого возраста*

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

У пациентов с нарушением функции почек необходим контроль состояния.

### *Почечная недостаточность*

Пациенты с почечной недостаточностью могут принимать амлодипин в стандартных дозах. Изменения плазменных концентраций амлодипина не коррелируют со степенью почечной недостаточности. Амлодипин не выводится из организма посредством диализа.

## **Амлодипин+Периндоприл**

### *Вспомогательные вещества*

Из-за наличия лактозы в составе препарата не следует назначать препарат пациентам с наследственной непереносимостью лактозы, лактазной недостаточностью и глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

### *Влияние на способность управлять автотранспортом и работать с механизмами*

В связи с возможным развитием слабости и головокружения, сонливости следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиями определенными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстрой двигательной реакции.

## **Условия хранения:**

В защищенном от света месте при температуре не выше 25°C. Хранить в недоступном для детей месте. Не применять после истечения срока годности.

## **Срок годности:**

3 года.

**Источник:** <http://drugs.thead.ru/AmlodipinPerindopril>