МИНЗДРАВ РОССИИ
МП-002857-200619
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Тенлиза®

Tenlisa®

наименование лекарственного препарата

таблетки, 5 мг + 10 мг, 10 мг + 20 мг

лекарственная форма, дозировка

ООО «КРКА-РУС», Россия

наименование производителя, страна

Изменение № 1

Дата внесения Изменения «____» 200619 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
Противопоказания • Повышенная чувствительность к лизиноприлу или другим ингибиторам АПФ. • Повышенная чувствительность к амлодипину или другим производным дигидропиридина. • Повышенная чувствительность к другим компонентам препарата. • Ангионевротический отек в анамнезе, в том числе на фоне применения ингибиторов АПФ. • Наследственный или идиопатический ангионевротический отёк. • Гемодинамически значимая обструкция выходного тракта левого	**Противопоказания** • Повышенная чувствительность к лизиноприлу или другим ингибиторам АПФ. • Повышенная чувствительность к амлодипину или другим производным дигидропиридина. • Повышенная чувствительность к другим компонентам препарата. • Ангионевротический отек в анамнезе, в том числе на фоне применения ингибиторов АПФ. • Наследственный или идиопатический ангионевротический отек. • Гемодинамически значимая обструкция выходного тракта левого

желудочка (например, при тяжелом аортальном стенозе, гипертрофической обструктивной кардиомиопатии), гемодинамически значимый митральный стеноз. • Тяжелая артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт. ст.). • Шок (включая кардиогенный). • Нестабильная стенокардия (за исключением стенокардии Принцметала). • Гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда. • Одновременное применение с алискиреном или препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60мл/мин/1,73 $м^2$ площади поверхности тела). • Одновременное применение с антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) у пациентов с диабетической нефропатией. • Беременность и период грудного вскармливания. • Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).	желудочка (например, при тяжелом аортальном стенозе, гипертрофической обструктивной кардиомиопатии), гемодинамически значимый митральный стеноз. • Тяжелая артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт. ст.). • Шок (включая кардиогенный). • Нестабильная стенокардия (за исключением стенокардии Принцметала). • Гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда. • Одновременное применение с алискиреном или препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60мл/мин/1,73 $м^2$ площади поверхности тела). • Одновременное применение с антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) у пациентов с диабетической нефропатией. • **Одновременное применение с ингибиторами нейтральной эндопептидазы (например, с препаратами, содержащими сакубитрил) в связи с высоким риском развития**

	ангионевротического отека. • Беременность и период грудного вскармливания. • Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).
Взаимодействие с другими лекарственными средствами **Амлодипин** ***Противопоказанные 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. Вследствие риска развития гиперкалиемии следует исключить одновременный прием БМКК, в том числе амлодипина, у пациентов, подверженных злокачественной гипертермии, а также при лечении злокачественной гипертермии. ***Нерекомендуемые комбинации лекарственных средств*** *Грейпфрутовый сок* Приём амлодипина с грейпфрутом или грейпфрутовым соком не рекомендуется, поскольку у некоторых пациентов может увеличиваться биодоступность амлодипина, что приводит к усилению эффектов снижения АД. ***Комбинации лекарственных средств, требующие особой осторожности при применении***	**Взаимодействие с другими лекарственными средствами** **Амлодипин** ***Противопоказанные 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. Вследствие риска развития гиперкалиемии следует исключить одновременный прием БМКК, в том числе амлодипина, у пациентов, подверженных злокачественной гипертермии, а также при лечении злокачественной гипертермии. ***Нерекомендуемые комбинации лекарственных средств*** *Грейпфрутовый сок* Прием амлодипина с грейпфрутом или грейпфрутовым соком не рекомендуется, поскольку у некоторых пациентов может увеличиваться биодоступность амлодипина, что приводит к усилению эффектов снижения АД. ***Комбинации лекарственных средств, требующие особой осторожности при применении***

Индукторы изофермента CYP3A4 При одновременном применении индукторов изофермента CYP3A4 концентрация амлодипина в плазме крови может варьироваться. Поэтому показан контроль артериального давления и коррекция дозы амлодипина как во время лечения индукторами изофермента CYP3A4, так и после их отмены, особенно при применении сильных индукторов изофермента CYP3A4 (например, рифампицина, препаратов, содержащих Зверобой продырявленный). *Ингибиторы изофермента CYP3A4* Одновременный прием амлодипина и сильных либо умеренных ингибиторов изофермента CYP3A4 (ингибиторы протеазы, например, ритонавир, 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 этим может потребоваться мониторинг клинического состояния и коррекция дозы препарата Тенлиза®. ***Комбинации лекарственных средств, требующие осторожности при применении*** *Симвастатин* Многократный прием амлодипина в дозе 10	*Индукторы изофермента CYP3A4* При одновременном применении индукторов изофермента CYP3A4 концентрация амлодипина в плазме крови может варьироваться. Поэтому показан контроль артериального давления и коррекция дозы амлодипина как во время лечения индукторами изофермента CYP3A4, так и после их отмены, особенно при применении сильных индукторов изофермента CYP3A4 (например, рифампицина, препаратов, содержащих Зверобой продырявленный). *Ингибиторы изофермента CYP3A4* Одновременный прием амлодипина и сильных либо умеренных ингибиторов изофермента CYP3A4 (ингибиторы протеазы, например, ритонавир, 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 этим может потребоваться мониторинг клинического состояния и коррекция дозы препарата Тенлиза®. ***Комбинации лекарственных средств, требующие осторожности при применении*** *Симвастатин* Многократный прием амлодипина в дозе

мг в комбинации с симвастатином в дозе 80 мг приводил к увеличению экспозиции симвастатина на 77 % по сравнению с монотерапией симвастатином. Таким образом, пациентам, получающим амлодипин, следует принимать симвастатин в суточной дозе не выше 20 мг.	10 мг в комбинации с симвастатином в дозе 80 мг приводил к увеличению экспозиции симвастатина на 77 % по сравнению с монотерапией симвастатином. Таким образом, пациентам, получающим амлодипин, следует принимать симвастатин в суточной дозе не выше 20 мг.
Препараты кальция Могут уменьшать эффект БМКК.	*Препараты кальция* Могут уменьшать эффект БМКК.
Препараты лития При одновременном применении БМКК с препаратами лития (для амлодипина данные отсутствуют) возможно усиление проявления их нейротоксичности (тошнота, рвота, диарея, атаксия, тремор или шум в ушах).	*Препараты лития* При одновременном применении БМКК с препаратами лития (для амлодипина данные отсутствуют) возможно усиление проявления их нейротоксичности (тошнота, рвота, диарея, атаксия, тремор или шум в ушах).
Баклофен Усиление антигипертензивного эффекта. Следует контролировать АД и функцию почек, при необходимости – корректировать дозу амлодипина.	*Баклофен* Усиление антигипертензивного эффекта. Следует контролировать АД и функцию почек, при необходимости – корректировать дозу амлодипина.
Амифостин Возможно усиление антигипертензивного действия амлодипина.	*Амифостин* Возможно усиление антигипертензивного действия амлодипина.
Глюкокортикостероиды Снижение антигипертензивного действия (задержка жидкости и ионов натрия в результате действия кортикостероидов).	*Глюкокортикостероиды* Снижение антигипертензивного действия (задержка жидкости и ионов натрия в результате действия **глюко**кортикостероидов).
Трициклические антидепрессанты, нейролептики Существует повышенный риск ортостатической гипотензии и усиления антигипертензивного эффекта (аддитивный эффект).	*Трициклические антидепрессанты, нейролептики* Существует повышенный риск ортостатической гипотензии и усиления антигипертензивного эффекта (аддитивный эффект).
Такролимус	

При одновременном применении с амлодипином есть риск увеличения концентрации такролимуса в плазме крови. Для того чтобы избежать токсичности такролимуса при одновременном применении с амлодипином, следует контролировать концентрацию такролимуса в плазме крови пациентов и корректировать дозу такролимуса при необходимости. *Тасонермин* При одновременном применении амлодипин может повышать системную экспозицию тасонермина в плазме крови. В таких случаях необходим регулярный контроль тасонермина в крови и коррекция дозы при необходимости. ***Другие взаимодействия с амлодипином*** Для лечения артериальной гипертензии амлодипин можно безопасно применять с *тиазидными диуретиками, альфа-адреноблокаторами, бета-адреноблокаторами и ингибиторами АПФ.* У пациентов со стабильной стенокардией возможно одновременное применение амлодипина с другими *антиангинальными препаратами*, такими как *нитраты длительного и короткого действия*, *бета-адреноблокаторы.* Вероятно, усиление антиангинального и антигипертензивного действия БМКК при одновременном применении *с тиазидными и «петлевыми» диуретиками, ингибиторами АПФ, бета-адреноблокаторами и нитратами*, а также усиление их антигипертензивного действия	*Такролимус* При одновременном применении с амлодипином есть риск увеличения концентрации такролимуса в плазме крови. Для того чтобы избежать токсичности такролимуса при одновременном применении с амлодипином, следует контролировать концентрацию такролимуса в плазме крови пациентов и корректировать дозу такролимуса при необходимости. *Тасонермин* При одновременном применении амлодипин может повышать системную экспозицию тасонермина в плазме крови. В таких случаях необходим регулярный контроль тасонермина в крови и коррекция дозы при необходимости. ***Ингибиторы механистической мишени для рапамицина у млекопитающих (mTOR)*** **Ингибиторы mTOR, такие как сиролимус, темсиролимус и эверолимус представляют собой субстраты изофермента CYP3A. Амлодипин является слабым ингибитором изофермента CYP3A. При одновременном применении с ингибиторами mTOR амлодипин может повышать их экспозицию.** ***Другие взаимодействия с амлодипином*** Для лечения артериальной гипертензии амлодипин можно безопасно применять с *тиазидными диуретиками, альфа-адреноблокаторами, бета-адреноблокаторами и ингибиторами АПФ.*

при назначении *с альфа-1-адреноблокаторами и нейролептиками*. Амлодипин не вызывает отрицательного инотропного эффекта. Тем не менее, некоторые БМКК могут увеличивать выраженность отрицательного инотропного эффекта *антиаритмических препаратов, которые вызывают удлинение интервала QT* (например, *амиодарон и хинидин*). В отличие от других БМКК, не выявлено значимого взаимодействия амлодипина (3-е поколение БМКК) и *нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП)*, включая *индометацин*. Безопасно назначать амлодипин с *пероральными гипогликемическими препаратами.* Однократный прием *силденафила* в дозе 100 мг пациентами с эссенциальной артериальной гипертензией не оказывал влияния на фармакокинетику амлодипина. Одновременный многократный прием амлодипина в дозе 10 мг и *аторвастатина* в дозе 80 мг приводил к незначимому изменению фармакокинетических параметров аторвастатина в состоянии равновесной концентрации. *Этанол (напитки, содержащие алкоголь)* Амлодипин не оказывает значимого влияния на фармакокинетику этанола при однократном и многократном применении в дозе 10 мг. Исследования взаимодействия *циклоспорина* и амлодипина у здоровых добровольцев и в особых группах пациентов не проводились,	У пациентов со стабильной стенокардией возможно одновременное применение амлодипина с другими *антиангинальными препаратами*, такими как *нитраты длительного и короткого действия*, *бета-адреноблокаторы.* Вероятно, усиление антиангинального и антигипертензивного действия БМКК при одновременном применении *с тиазидными и «петлевыми» диуретиками, ингибиторами АПФ, бета-адреноблокаторами и нитратами*, а также усиление их антигипертензивного действия при назначении *с альфа-1-адреноблокаторами и нейролептиками*. Амлодипин не вызывает отрицательного инотропного эффекта. Тем не менее, некоторые БМКК могут увеличивать выраженность отрицательного инотропного эффекта *антиаритмических препаратов,* которые вызывают удлинение интервала QT (например, *амиодарон и хинидин*). В отличие от других БМКК, не выявлено значимого взаимодействия амлодипина (3-е поколение БМКК) и *нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП)*, включая *индометацин*. Безопасно назначать амлодипин с *пероральными гипогликемическими препаратами.* Однократный прием *силденафила* в дозе 100 мг пациентами с эссенциальной артериальной гипертензией не оказывал влияния на фармакокинетику амлодипина. Одновременный многократный прием

за исключением пациентов после трансплантации почки. 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 проводить контроль концентрации циклоспорина у пациентов после трансплантации почки. При одновременном применении амлодипина и *дигоксина* почечный клиренс и концентрация дигоксина в сыворотке крови не меняются. При одновременном применении *варфарина* с амлодипином протромбиновое время не изменяется. При одновременном применении с *циметидином* фармакокинетика амлодипина не изменяется. Амлодипин не влияет на степень связывания *дигоксина*, *фенитоина, варфарина и индометацина* с белками плазмы крови в условиях *in vitro.* *Алюминий- и магнийсодержащие антациды* Однократный прием таких антацидов одновременно с амлодипином не оказывает существенного влияния на фармакокинетику амлодипина. **Лизиноприл** ***Противопоказанные комбинации лекарственных средств*** *Алискирен*	амлодипина в дозе 10 мг и *аторвастатина* в дозе 80 мг приводил к незначимому изменению фармакокинетических параметров аторвастатина в состоянии равновесной концентрации. *Этанол (напитки, содержащие алкоголь)* Амлодипин не оказывает значимого влияния на фармакокинетику этанола при однократном и многократном применении в дозе 10 мг. Исследования взаимодействия *циклоспорина* и амлодипина у здоровых добровольцев и в особых группах пациентов не проводились, за исключением пациентов после трансплантации почки. 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 проводить контроль концентрации циклоспорина у пациентов после трансплантации почки. При одновременном применении амлодипина и *дигоксина* почечный клиренс и концентрация дигоксина в сыворотке крови не меняются. При одновременном применении *варфарина* с амлодипином протромбиновое время не изменяется. При одновременном применении с *циметидином* фармакокинетика амлодипина не изменяется.

Одновременное применение ингибиторов АПФ с алискиреном или препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м^2 площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов.

Одновременное применение ингибиторов АПФ с АРА II противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов.

Нерекомендуемые комбинации лекарственных средств

Антагонисты рецепторов ангиотензина II

В литературе сообщалось, что у пациентов с установленным атеросклеротическим заболеванием, хронической сердечной недостаточностью или сахарным диабетом с поражением органов-мишеней, одновременная терапия ингибитором АПФ и АРА II связана с более высокой частотой развития артериальной гипотензии, обморока, гиперкалиемии и ухудшения функции почек (включая острую почечную недостаточность) по сравнению с применением только одного препарата, влияющего на РААС. Двойная блокада (например, при сочетании ингибитора АПФ с АРА II) должна быть ограничена отдельными случаями с тщательным мониторингом функции почек, содержания калия и АД.

Препараты калия, калийсберегающие диуретики (спиронолактон, триамтерен,

Амлодипин не влияет на степень связывания *дигоксина, фенитоина, варфарина и индометацина* с белками плазмы крови в условиях *in vitro*.

Алюминий- и магнийсодержащие антациды

Однократный прием таких антацидов одновременно с амлодипином не оказывает существенного влияния на фармакокинетику амлодипина.

Лизиноприл

Противопоказанные комбинации лекарственных средств

Алискирен

Одновременное применение ингибиторов АПФ с алискиреном или препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м^2 площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов.

Одновременное применение ингибиторов АПФ с АРА II противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов.

Ингибиторы нейтральной эндопептидазы

При одновременном применении ингибиторов АПФ с лекарственными препаратами, содержащими сакубитрил (ингибитор неприлизина), возрастает риск развития ангионевротического отека, в связи с чем одновременное применение указанных препаратов противопоказано. Ингибиторы АПФ

амилорид, эплеренон) или калийсодержащие заменители соли Возможно развитие гиперкалиемии (с возможным летальным исходом), особенно при нарушении функции почек (дополнительные эффекты, связанные с гиперкалиемией). Ингибиторы АПФ не должны применяться одновременно с веществами, повышающими содержание калия в плазме крови, за исключением случаев гипокалиемии. Одновременное применение лизиноприла и указанных выше средств не рекомендуется. Если, тем не менее, одновременное применение показано, их следует применять, соблюдая меры предосторожности и регулярно контролируя содержание калия в сыворотке крови. *Препараты лития* При одновременном применении препаратов лития и ингибиторов АПФ может отмечаться обратимое увеличение концентрации лития в сыворотке крови и связанные с этим токсические эффекты. Одновременное применение лизиноприла и препаратов лития не рекомендуется. При необходимости проведения такой терапии следует проводить регулярный контроль концентрации лития в сыворотке крови. ***Комбинации лекарственных средств, требующие особой осторожности при применении*** *Инсулин и пероральные гипогликемические средства* Эпидемиологические исследования	**следует назначать не ранее, чем через 36 часов после отмены препаратов, содержащих сакубитрил. Противопоказано назначение препаратов, содержащих сакубитрил, пациентам, получающим ингибиторы АПФ, а также в течение 36 часов после отмены ингибиторов АПФ.** ***Нерекомендуемые комбинации лекарственных средств*** *Антагонисты рецепторов ангиотензина II* В литературе сообщалось, что у пациентов с установленным атеросклеротическим заболеванием, хронической сердечной недостаточностью или сахарным диабетом с поражением органов-мишеней, одновременная терапия ингибитором АПФ и АРА II связана с более высокой частотой развития артериальной гипотензии, обморока, гиперкалиемии и ухудшения функции почек (включая острую почечную недостаточность) по сравнению с применением только одного препарата, влияющего на РААС. Двойная блокада (например, при сочетании ингибитора АПФ с АРА II) должна быть ограничена отдельными случаями с тщательным мониторингом функции почек, содержания калия и АД. *Препараты калия, калийсберегающие диуретики (спиронолактон, триамтерен, амилорид, эплеренон) или калийсодержащие заменители соли* Возможно развитие гиперкалиемии (с возможным летальным исходом), особенно

показали, что одновременное 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. *Баклофен* Усиливает антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ. Следует тщательно контролировать уровень АД, и, в случае необходимости, корректировать дозу гипотензивных препаратов. *Диуретики* У пациентов, принимающих диуретики, особенно выводящие жидкость и/или соли, в начале терапии ингибитором АПФ может наблюдаться значительное снижение АД. Риск развития антигипертензивных эффектов можно уменьшить путем отмены диуретического средства, восполнением потери жидкости или солей перед началом терапии ингибиторами АПФ. При артериальной гипертензии у пациентов с предшествующей терапией диуретиками, которая могла привести к избыточному выведению жидкости и/или солей, диуретики должны быть отменены до начала применения препарата Тензлиза®. Функция почек (концентрация креатинина) должна контролироваться в первые недели применения препарата Тензлиза®.	при нарушении функции почек (дополнительные эффекты, связанные с гиперкалиемией). Ингибиторы АПФ не должны применяться одновременно с веществами, повышающими содержание калия в плазме крови, за исключением случаев гипокалиемии. Одновременное применение лизиноприла и указанных выше средств не рекомендуется. Если, тем не менее, одновременное применение показано, их следует применять, соблюдая меры предосторожности и регулярно контролируя содержание калия в сыворотке крови. *Препараты лития* При одновременном применении препаратов лития и ингибиторов АПФ может отмечаться обратимое увеличение концентрации лития в сыворотке крови и связанные с этим токсические эффекты. Одновременное применение лизиноприла и препаратов лития не рекомендуется. При необходимости проведения такой терапии следует проводить регулярный контроль концентрации лития в сыворотке крови. ***Комбинации лекарственных средств, требующие особой осторожности при применении*** *Инсулин и пероральные гипогликемические средства* Эпидемиологические исследования показали, что одновременное применение ингибиторов АПФ и гипогликемических средств (инсулины, гипогликемические средства для приема внутрь) может

Нестероидные противовоспалительные препараты, включая ацетилсалициловую кислоту в дозе ≥ 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 пациентов пожилого возраста. Пациентам необходимо компенсировать потерю жидкости и тщательно контролировать функцию почек, как в начале лечения, так и в процессе лечения. *Эстрамустин, ингибиторы mTOR (сиролимус, эверолимус, темсиролимус), ингибиторы нейтральной эндопептидазы (омапатрилат, илепатрил, даглутрил, сакубитрил)* Одновременное применение с ингибиторами АПФ сопровождается повышенным риском развития ангионевротического отека. *Ингибиторы ДПП-4 (глиптины)* При одновременном применении глиптинов (линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин,	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. *Баклофен* Усиливает антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ. Следует тщательно контролировать уровень АД и, в случае необходимости, корректировать дозу гипотензивных препаратов. *Диуретики* У пациентов, принимающих диуретики, особенно выводящие жидкость и/или соли, в начале терапии ингибитором АПФ может наблюдаться значительное снижение АД. Риск развития антигипертензивных эффектов можно уменьшить путем отмены диуретического средства, восполнением потери жидкости или солей перед началом терапии ингибиторами АПФ. При артериальной гипертензии у пациентов с предшествующей терапией диуретиками, которая могла привести к избыточному выведению жидкости и/или солей, диуретики должны быть отменены до начала применения препарата Тенлиза®. Функция почек (концентрация креатинина) должна контролироваться в первые недели применения препарата Тенлиза®. *Нестероидные противовоспалительные препараты, включая ацетилсалициловую кислоту в дозе ≥ 3 г/сутки* Одновременное применение ингибиторов

вилдаглиптин) с ингибиторами АПФ возрастает риск возникновения ангионевротического отека вследствие подавления активности дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4) глиптином. *Рацекадотрил (ингибитор энкефалиназы, применяемый для лечения острой диареи)* При одновременном применении с ингибиторами АПФ может повышаться риск развития ангионевротического отека. ***Комбинации лекарственных средств, требующие осторожности при применении*** *Другие гипотензивные средства (например, бета-адреноблокаторы, БМКК, диуретики) и вазодилататоры* Возможно усиление антигипертензивного эффекта препарата. Следует соблюдать осторожность при одновременном назначении с нитроглицерином, другими нитратами или другими вазодилататорами, поскольку при этом возможно дополнительное снижение АД. *Антациды и колестирамин* Одновременное применение с антацидами и колестирамином приводит к подавлению желудочно-кишечной абсорбции. *Трициклические антидепрессанты, нейролептики, средства для общей анестезии, барбитураты, фенотиазин, этанол* При одновременном приеме возможно усиление действия лизиноприла. *Симпатомиметики*	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 пациентов пожилого возраста. Пациентам необходимо компенсировать потерю жидкости и тщательно контролировать функцию почек, как в начале лечения, так и в процессе лечения. ***Циклоспорин*** **Одновременное применение с ингибиторами АПФ может увеличивать риск развития гиперкалиемии. Рекомендуется контролировать содержание калия в сыворотке крови.** ***Гепарин*** **Одновременное применение с ингибиторами АПФ может увеличивать риск развития гиперкалиемии. Рекомендуется контролировать содержание калия в сыворотке крови.** *Эстрамустин, ингибиторы mTOR (сиролимус, эверолимус, темсиролимус), ингибиторы нейтральной эндопептидазы*

Симпатомиметики могут ослаблять антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ. *Миорелаксанты* Одновременное применение миорелаксантов с ингибиторами АПФ может приводить к выраженному снижению артериального давления. *Препараты золота* При применении ингибиторов АПФ, в том числе лизиноприла, пациентами, получающими внутривенно препарат золота (натрия ауротиомалат), были описаны редкие случаи нитритоидных реакций (симптомокомплекс, включающий в себя гиперемию кожи лица, тошноту, рвоту и артериальную гипотензию). *Ко-тримоксазол (триметоприм + сульфаметоксазол)* Повышенный риск развития гиперкалиемии. *Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) (эсциталопрам, пароксетин, флуоксетин, сертралин)* При одновременном применении с СИОЗС возможно развитие выраженной гипонатриемии. *Аллопуринол, прокаинамид, цитостатики (5-фторурацил, винкристин, доцетаксел)* Возможно развитие лейкопении. *Тканевые активаторы плазминогена (альтеплаза, ретеплаза, тенектеплаза)* Повышение риска ангионевротического отека при одновременном применении с ингибиторами АПФ.	*(омапатрилат, илепатрил,* ***даглутрил)*** Одновременное применение с ингибиторами АПФ сопровождается повышенным риском развития ангионевротического отека. *Ингибиторы ДПП-4 (глиптины)* При одновременном применении глиптинов (линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин) с ингибиторами АПФ возрастает риск возникновения ангионевротического отека вследствие подавления активности дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4) глиптином. ***Рацекадотрил*** **Сообщалось о повышенном риске развития ангионевротического отека при одновременном применении ингибиторов АПФ и рацекадотрила (ингибитор энкефалиназы).** ***Комбинации лекарственных средств, требующие осторожности при применении*** *Другие гипотензивные средства (например, бета-адреноблокаторы, БМКК, диуретики) и вазодилататоры* Возможно усиление антигипертензивного эффекта препарата. Следует соблюдать осторожность при одновременном назначении с нитроглицерином, другими нитратами или другими вазодилататорами, поскольку при этом возможно дополнительное снижение АД. *Антациды и колестирамин* Одновременное применение с антацидами и колестирамином приводит к подавлению

	желудочно-кишечной абсорбции. *Трициклические антидепрессанты, нейролептики, средства для общей анестезии, барбитураты, фенотиазин, этанол* При одновременном приеме возможно усиление действия лизиноприла. *Симпатомиметики* Симпатомиметики могут ослаблять антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ. *Миорелаксанты* Одновременное применение миорелаксантов с ингибиторами АПФ может приводить к выраженному снижению артериального давления. *Препараты золота* При применении ингибиторов АПФ, в том числе лизиноприла, пациентами, получающими внутривенно препарат золота (натрия ауротиомалат), были описаны редкие случаи нитритоидных реакций (симптомокомплекс, включающий в себя гиперемию кожи лица, тошноту, рвоту и артериальную гипотензию). *Ко-тримоксазол (триметоприм + сульфаметоксазол)* Повышенный риск развития гиперкалиемии. *Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) (эсциталопрам, пароксетин, флуоксетин, сертралин)* При одновременном применении с СИОЗС возможно развитие выраженной гипонатриемии.

	Аллопуринол, прокаинамид, цитостатики (5-фторурацил, винкристин, доцетаксел) Возможно развитие лейкопении. *Тканевые активаторы плазминогена* **В обсервационных исследованиях выявлена повышенная частота развития ангионевротического отека у пациентов, принимавших ингибиторы АПФ, после применения алтеплазы для тромболитической терапии ишемического инсульта.**

Представитель фирмы Тамкович Т. В.