МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Экламиз

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Экламиз

Международное непатентованное или группировочное наименование: амлодипин + лизиноприл

Лекарственная форма: таблетки

Состав на одну таблетку:

Таблетка 5 мг + 10 мг:

Действующие вещества: амлодипина безилат – 6,94 мг, в пересчете на амлодипин – 5,00 мг, лизиноприла дигидрат – 10,88 мг, в пересчете на лизиноприл – 10,00 мг.

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая – 173,00 мг, карбоксиметилкрахмал натрия – 6,18 мг, кремния диоксид коллоидный – 1,00 мг, магния стеарат – 2,00 мг.

Таблетка 10 мг + 20 мг:

Действующие вещества: амлодипина безилат – 13,88 мг, в пересчете на амлодипин – 10,00 мг, лизиноприла дигидрат – 21,76 мг, в пересчете на лизиноприл – 20,00 мг.

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая – 346,00 мг, карбоксиметилкрахмал натрия – 12,36 мг, кремния диоксид коллоидный – 2,00 мг, магния стеарат – 4,00 мг.

Описание: таблетки белого или почти белого цвета, круглые, плоскоцилиндрической формы с фаской с двух сторон и риской с одной стороны.

Фармакотерапевтическая группа: гипотензивное средство комбинированное (блокатор «медленных» кальциевых каналов (БМКК) + ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) ингибитор)

Код АТХ: C09BB03

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Комбинированный препарат, содержащий действующие вещества: амлодипин и лизиноприл.

Амлодипин

Производное дигидропиридина – блокатор «медленных» кальциевых каналов, оказывает антигипертензивное действие. Блокирует кальциевые каналы, снижает трансмембранный переход ионов кальция в клетку (в большей степени в гладкомышечные клетки сосудов, чем в кардиомиоциты).

Оказывает длительный дозозависимый антигипертензивный эффект. Антигипертензивное действие обусловлено прямым вазодилатирующим влиянием на гладкие мышцы сосудов. При артериальной гипертензии разовая доза обеспечивает клинически значимое снижение артериального давления (АД) на протяжении 24 ч (в положении пациента «лежа» и «стоя»). Ортостатическая гипотензия при применении амлодипина встречается достаточно редко. Не вызывает снижения толерантности к физической нагрузке, фракции выброса левого желудочка. Уменьшает степень гипертрофии миокарда левого желудочка. Не оказывает влияния на сократимость и проводимость миокарда, не вызывает рефлекторного увеличения частоты сердечных сокращений (ЧСС), тормозит агрегацию тромбоцитов, увеличивает скорость клубочковой фильтрации, 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 и может применяться при терапии пациентов с бронхиальной астмой, сахарным диабетом и подагрой. Значимое снижение АД наблюдается через 6-10 ч, длительность эффекта – 24 ч.

Лизиноприл

Ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), уменьшает образование ангиотензина II из ангиотензина I. Снижение содержания ангиотензина II ведет к прямому уменьшению выделения альдостерона. Уменьшает деградацию брадикинина и увеличивает синтез простагландинов. Расширяет артерии в большей степени, чем вены. Некоторые эффекты объясняются воздействием на тканевую ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС). При длительном применении уменьшается гипертрофия миокарда и стенок артерий резистивного типа. Улучшает кровоснабжение ишемизированного миокарда.

Начало действия - через 1 ч после приема внутрь. Максимальный антигипертензивный эффект определяется через 6-7 ч и сохраняется в течение 24 ч. При артериальной гипертензии антигипертензивный эффект отмечается в первые дни после начала лечения,

стабильное действие развивается через 1-2 мес. При резкой отмене препарата не отмечено выраженное повышение АД.

Несмотря на первичный эффект, проявляющийся в воздействии на РААС, эффективен при артериальной гипертензии с низкой активностью ренина.

Помимо снижения АД лизиноприл уменьшает альбуминурию. Лизиноприл не влияет на концентрацию глюкозы в крови у пациентов с сахарным диабетом и не приводит к учащению случаев гипогликемии.

Амлодипин + Лизиноприл

Сочетание амлодипина с лизиноприлом в одном лекарственном препарате позволяет обеспечить сопоставимый контроль АД и предупредить развитие возможных нежелательных эффектов, вызванных одним из действующих веществ. Так, БМКК, непосредственно расширяя артериолы, может приводить к задержке натрия и жидкости в организме, и, следовательно, может активизировать РААС. Ингибитор АПФ блокирует этот процесс.

Фармакокинетика

Амлодипин

Всасывание

После приема внутрь амлодипин медленно и почти полностью (90%) абсорбируется из ЖКТ. Биодоступность составляет 64-80%. Одновременный прием пищи не влияет на абсорбцию амлодипина.

Распределение

Большая часть амлодипина, находящегося в крови (95 %), связывается с белками плазмы крови. C_{max} наблюдается через 6-12 часов. Равновесные концентрации достигаются после 7-8 дней терапии. Средний объем распределения составляет 20 л/кг массы тела, что указывает на то, что большая часть амлодипина находится в тканях, а меньшая – в крови.

Амлодипин проникает через гематоэнцефалический барьер.

Метаболизм

Амлодипин подвергается медленному, но активному метаболизму в печени при отсутствии значимого эффекта «первичного прохождения». Метаболиты не обладают существенной фармакологической активностью.

Выведение

Выведение состоит из двух фаз, $T_{1/2}$ конечной фазы 30 - 50 часов. Около 60 % принятой внутрь дозы выводится почками преимущественно в виде метаболитов, 10 % - в неизмененном виде, а 20-25 % - через кишечник с желчью. Общий клиренс амлодипина составляет 0,116 мл/с/кг (7 мл/мин/кг, 0,42 л/ч/кг).

Фармакокинетика у особых групп пациентов

У пожилых пациентов (старше 65 лет) выведение амлодипина замедлено ($T_{1/2}$ – 65 ч) по сравнению с молодыми пациентами, однако эта разница не имеет клинического значения. Удлинение $T_{1/2}$ у пациентов с печеночной недостаточностью предполагает, что при длительном применении кумуляция амлодипина в организме будет выше ($T_{1/2}$ – до 60 ч). Почечная недостаточность не оказывает существенного влияния на кинетику амлодипина. Амлодипин при гемодиализе не удаляется.

Лизиноприл

Всасывание

После приема внутрь лизиноприл всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), его абсорбция может варьировать от 6 до 60 %. Биодоступность составляет 25 %. Одновременный прием пищи не влияет на абсорбцию лизиноприла.

Распределение

Почти не связывается с белками плазмы крови. Максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) 90 нг/мл достигается через 6-7 часов. Проницаемость через гематоэнцефалический и плацентарный барьер низкая.

Метаболизм

Лизиноприл не биотрансформируется в организме.

Выведение

Выводится почками в неизмененном виде. Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет 12,6 часов.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

У пациентов пожилого возраста концентрация лизиноприла в плазме крови и площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) в два раза больше, чем у пациентов молодого возраста.

Пациенты с ХСН

У пациентов с ХСН абсорбция и клиренс лизиноприла снижены. У данной категории пациентов абсолютная биодоступность лизиноприла снижается примерно на 16 %; однако AUC (площадь под кривой «концентрация-время») увеличивается в среднем на 125% по сравнению со здоровыми добровольцами.

Пациенты с почечной недостаточностью

Нарушение функции почек приводит к увеличению AUC и $T_{1/2}$ лизиноприла, но эти изменения становятся клинически значимыми только тогда, когда скорость клубочковой фильтрации снижается ниже 30 мл/мин/1,73 м^2. При легкой и умеренной почечной

115801

недостаточности (клиренс креатинина (КК) от 30 до 80 мл/мин) среднее значение AUC увеличивается на 13%, в то время как при тяжелой почечной недостаточности (КК от 5 до 30 мл/мин) наблюдается увеличение среднего значения AUC в 4,5 раза.

Лизиноприл выводится из организма путем гемодиализа.

Пациенты с печеночной недостаточностью

У пациентов с циррозом печени всасывание лизиноприла снижается (приблизительно на 30%), однако экспозиция препарата (AUC) увеличивается (приблизительно на 50%) по сравнению со здоровыми добровольцами из-за снижения клиренса.

Амлодипин + Лизиноприл

Взаимодействие между действующими веществами, входящими в состав препарата, маловероятно. AUC, время достижения и величины C_{max}, $T_{1/2}$ не претерпевают изменений по сравнению с показателями каждого отдельно взятого действующего вещества. Одновременный прием пищи не влияет на всасываемость действующих веществ.

Показания к применению

Артериальная гипертензия (пациентам, которым показана комбинированная терапия).

Противопоказания

- повышенная чувствительность к лизиноприлу или другим ингибиторам АПФ;
- повышенная чувствительность к амлодипину, другим производным дигидропиридина и другим компонентам препарата;
- ангионевротический отек (отек Квинке) в анамнезе, в т.ч. на фоне применения ингибиторов АПФ;
- наследственный или идиопатический ангионевротический отек;
- гемодинамически значимый стеноз аорты или митрального клапана;
- гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия;
- тяжелая артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт.ст.);
- нестабильная стенокардия (за исключением стенокардии Принцметала);
- шок (включая кардиогенный);
- гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда;
- одновременное применение с алискиреном или алискиренсодержащими препаратами у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/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 (такими, как сакубитрил);
- беременность и период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью

Тяжелые нарушения функции почек, двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки с прогрессирующей азотемией, состояние после трансплантации почки, азотемия, гиперкалиемия, первичный гиперальдостеронизм, артериальная гипотензия, цереброваскулярные заболевания (в том числе недостаточность мозгового кровообращения), ишемическая болезнь сердца, аутоиммунные системные заболевания соединительной ткани (в том числе склеродермия, системная красная волчанка); угнетение костномозгового кроветворения; одновременная терапия иммунодепрессантами, аллопуринолом или прокаинамидом, либо комбинация данных факторов (риск развития агранулоцитоза и нейтропении); диета с ограничением употребления поваренной соли; гиповолемические состояния (в т. ч. в результате диареи, рвоты); гемодиализ с использованием высокопроточных диализных мембран с высокой проницаемостью (например, AN69®); нарушения функции печени, синдром слабости синусового узла (выраженная брадикардия, тахикардия), ХСН неишемической этиологии III-IV функционального класса по классификации NYHA, аортальный стеноз, митральный стеноз, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, острый инфаркт миокарда (и в течение 1 месяца после инфаркта миокарда), сахарный диабет, одновременное применение с ингибиторами и индукторами изофермента CYP3A4, одновременное применение с препаратами лития, одновременное применении с препаратами, содержащими алискирен, или АРА II (повышенный риск развития артериальной гипотензии, гиперкалиемии и почечной недостаточности при двойной блокаде РААС), аферез липопротеинов низкой плотности с использованием декстран сульфата, десенсибилизирующая терапия к яду перепончатокрылых, реноваскулярная гипертензия, иммуносупрессивная терапия, отягощенный аллергологический анамнез, подагра, гиперурикемия, применение во время больших хирургических вмешательств или при проведении общей анестезии, применение у пациентов негроидной расы, применение у пациентов пожилого возраста.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение препарата Экламиз при беременности и в период грудного вскармливания противопоказано.

Беременность

При диагностировании беременности прием препарата нужно прекратить как можно раньше.

Безопасность применения амлодипина во время беременности не установлена. В доклинических исследованиях фетотоксическое и эмбриотоксическое действие амлодипина не выявлено. У крыс амлодипин увеличивал продолжительность гестационного периода и родов. Некоторые другие БМКК обладают тератогенным действием.

Прием ингибиторов АПФ во II и III триместре беременности оказывает неблагоприятное воздействие на плод (возможны выраженное снижение АД, почечная недостаточность, гиперкалиемия, гипоплазия костей черепа, внутриутробная смерть). Данных о негативном влиянии лизиноприла на плод в случае применения во время I триместра беременности нет.

За новорожденными и грудными детьми, которые подверглись внутриутробному воздействию ингибиторов АПФ, рекомендуется вести тщательное наблюдение для своевременного выявления выраженного снижения АД, олигурии, гиперкалиемии.

Период грудного вскармливания

Опыт применения амлодипина показывает, что он выделяется в женское грудное молоко. Среднее соотношение молоко/плазма для концентрации амлодипина составило 0,85 среди 31 кормящей женщины, которые страдали артериальной гипертензией, обусловленной беременностью, и получали амлодипин в начальной дозировке 5 мг в сутки. Дозировка препарата при необходимости корректировалась (в зависимости от средней суточной дозы и веса: 6 мг и 98,7 мкг/кг соответственно). Предполагаемая суточная доза амлодипина, получаемая младенцем через грудное молоко составляет 4,17 мкг/кг. Применение амлодипина в период грудного вскармливания противопоказано. При необходимости применения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Лизиноприл проникает через плаценту и может выделяться в грудное молоко.

Если применение препарата Экламиз необходимо в период лактации, то грудное вскармливание необходимо прекратить.

Способ применения и дозы

Препарат Экламиз показан только тем пациентам, у которых оптимальная поддерживающая доза амлодипина и лизиноприла титрована до 5 мг и 10 мг соответственно или до 10 мг и 20 мг соответственно. Максимальная суточная доза амлодипина 10 мг в сутки, лизиноприла – 80 мг в сутки.

115801

Таблетки препарата принимают внутрь *один раз* в сутки независимо от времени приема пищи, запивая достаточным количеством жидкости.

Рекомендованная начальная доза препарата Экламиз составляет 5 мг амлодипина + 10 мг лизиноприла 1 раз в сутки.

При необходимости дополнительного снижения АД дозу препарата Экламиз можно увеличить до максимальной суточной дозы 10 мг амлодипина + 20 мг лизиноприла 1 раз в сутки.

В начале терапии препаратом может развиться симптоматическая артериальная гипотензия, которая чаще возникает у пациентов с нарушениями водно-электролитного баланса вследствие предшествующей терапии диуретиками. Прием диуретиков должен быть прекращен за 2-3 дня до начала терапии препаратом Экламиз.

В случаях, когда отмена диуретиков невозможна, начальная доза препарата Экламиз составляет ½ таблетки, содержащей 5 мг амлодипина + 10 мг лизиноприла 1 раз в сутки, после приема которой, в течение нескольких часов следует обеспечить наблюдение за пациентом из-за возможного развития симптоматической артериальной гипотензии.

Нарушения функции почек

Для определения оптимальной начальной и поддерживающей дозы для пациентов с почечной недостаточностью дозы необходимо титровать и определять в индивидуальном порядке, применяя отдельно лизиноприл и амлодипин. Во время лечения препаратом необходимо контролировать функцию почек, содержание калия и натрия в сыворотке крови. В случае ухудшения функции почек прием препарата необходимо прекратить и заменить его на лизиноприл и амлодипин в адекватных дозах.

Нарушения функции печени

Выведение амлодипина может быть замедлено у пациентов с нарушением функции печени. Четкие рекомендации по режиму дозирования в таких случаях не установлены, поэтому препарат Экламиз следует применять с осторожностью у пациентов с печеночной недостаточностью.

Применение у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет)

В клинических исследованиях не было обнаружено связанных с возрастом изменений эффективности или профиля безопасности для амлодипина и лизиноприла. Для определения оптимальной поддерживающей дозы необходимо определять режим дозирования в индивидуальном порядке, применения лизиноприл и амлодипин в монотерапии.

Побочное действие

115801

Частота побочных эффектов у пациентов, получавших комбинированный препарат, была не выше, чем у пациентов, получавших одно из действующих веществ. Побочные эффекты соответствовали полученным ранее данным по амлодипину и/или лизиноприлу.

Наиболее часто встречающиеся побочные реакции при приеме комбинации препаратов: головная боль (8 %), сухой кашель (5 %) и головокружение (3 %).

Частота побочных реакций приведена отдельно для лизиноприла и амлодипина.

Данные представлены по системно-органным классам в соответствии со словарем MedDRA и со следующей частотой: очень часто (≥ 1/10); часто (от ≥ 1/100 до < 1/10); нечасто (от ≥ 1/1000 до < 1/100); редко (от ≥ 1/10000 до < 1/1000); очень редко (< 1/10000); частота неизвестна (не может быть установлена на основании имеющихся данных).

Системно-органный класс (MedDRA)	**Нежелательная реакция**	**Амлодипин**	**Лизиноприл**
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Угнетение костномозгового кроветворения		Очень редко
	Агранулоцитоз		Очень редко
	Лейкопения		Очень редко
	Нейтропения		Очень редко
	Тромбоцитопения	Очень редко	Очень редко
	Гемолитическая анемия		Очень редко
	Анемия		Очень редко
	Лимфаденопатия		Очень редко
Нарушения со стороны иммунной системы	Аллергические реакции		Нечасто
	Ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, голосовых складок и/или гортани		Нечасто
	Ангионевротический отек	Очень редко	
	Повышенная чувствительность	Очень редко	
	Васкулит		Очень редко
	Позитивный тест на антинуклеарные антитела		Очень редко
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	Гипогликемия		Очень редко
	Гипергликемия	Очень редко	
	Синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона		Редко
	Увеличение массы тела	Нечасто	
	Снижение массы тела	Нечасто	
Нарушения со стороны психики	Изменение настроения	Нечасто	Нечасто
	Нарушения сна		Нечасто
	Бессонница	Нечасто	
	Необычные сновидения		
	Повышенная возбудимость	Нечасто	

115801

	Депрессия	Нечасто	
	Тревога	Нечасто	
	Нарушения психики		Редко
	Апатия	Редко	
	Ажитация	Редко	
Нарушения со стороны нервной системы	Головокружение	Часто	Часто
	Головная боль	Часто	Часто
	Сонливость	Часто	Часто
	Системное головокружение		Нечасто
	Парестезия	Нечасто	Нечасто
	Дисгевзия	Нечасто	Нечасто
	Гипестезия	Нечасто	
	Судорожные подергивания мышц конечностей и губ		Нечасто
	Синкопе	Нечасто	
	Тремор	Нечасто	
	Спутанность сознания		Редко
	Мигрень	Редко	
	Периферическая нейропатия	Очень редко	
	Атаксия	Очень редко	
	Амнезия	Очень редко	
	Паросмия	Очень редко	
Нарушения со стороны органа зрения	Расстройства зрения (диплопия, нарушение аккомодации)	Нечасто	
	Ксерофтальмия	Нечасто	
	Боль в глазах	Нечасто	
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения	Шум в ушах	Нечасто	
Нарушения со стороны сердца	Учащенное сердцебиение	Часто	Нечасто
	Тахикардия		Нечасто
	Нарушение атриовентрикулярной проводимости		Нечасто
	Брадикардия		Нечасто
	Инфаркт миокарда	Очень редко	Нечасто
	Боль в груди		Нечасто
	Усугубление течения ХСН	Редко	Нечасто
	Желудочковая тахикардия	Очень редко	
	Фибрилляция предсердий	Очень редко	
	Аритмия	Очень редко	
Нарушения со стороны сосудов	Выраженное снижение АД	Нечасто	Часто
	Ортостатическая гипотензия	Нечасто	Часто
	Гиперемия кожи	Часто	

	Нарушение мозгового кровообращения		Нечасто
	Синдром Рейно		Нечасто
	Васкулит	Очень редко	
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Сухой кашель		Часто
	Ринит	Нечасто	Нечасто
	Диспноэ	Нечасто	
	Носовое кровотечение	Нечасто	
	Одышка		Редко
	Кашель	Очень редко	
	Бронхоспазм	Очень редко	
	Аллергический альвеолит	Очень редко	
	Эозинофильная пневмония	Очень редко	
	Синусит	Очень редко	
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Боль в животе	Часто	Нечасто
	Диарея	Нечасто	Часто
	Тошнота	Часто	Нечасто
	Рвота	Нечасто	Часто
	Расстройство пищеварения		Нечасто
	Диспепсия	Нечасто	
	Запор	Нечасто	
	Сухость слизистой оболочки полости рта	Нечасто	
	Анорексия	Нечасто	
	Жажда	Нечасто	
	Сухость слизистой оболочки полости рта		Редко
	Повышение аппетита	Редко	
	Панкреатит	Очень редко	Очень редко
	Гастрит	Очень редко	
	Гиперплазия десен	Очень редко	
	Ангионевротический отек кишечника		Очень редко
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Гепатит	Очень редко	Очень редко
	Желтуха	Очень редко	
	Холестатическая желтуха		Очень редко
	Холестаз	Очень редко	
	Печеночная недостаточность		Очень редко
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Кожная сыпь	Нечасто	Нечасто
	Кожный зуд	Нечасто	Нечасто
	Пурпура	Нечасто	
	Ксеродермия	Нечасто	
	Фотосенсибилизация		Нечасто
	Псориаз		Редко
	Дерматит	Редко	
	Уртикарная сыпь	Очень редко	Редко
	«Холодный» пот	Очень редко	

	Алопеция	Очень редко	Редко
	Изменение цвета кожи	Очень редко	
	Токсический эпидермальный некролиз		Очень редко
	Синдром Стивенса-Джонсона		Очень редко
	Мультиформная эритема	Очень редко	Очень редко
	Вульгарная пузырчатка		Очень редко
	Повышенное потоотделение	Очень редко	Очень редко
	Псевдолимфома кожи*		Очень редко
Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани	Артралгия	Нечасто	Редко
	Миалгия	Нечасто	Редко
	Судороги в мышцах	Нечасто	
	Боль в спине	Нечасто	
	Артроз	Нечасто	
	Артрит		Редко
	Миастения	Редко	
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Нарушение функции почек		Часто
	Расстройство мочеиспускания	Нечасто	
	Никтурия	Нечасто	
	Увеличение частоты мочеиспускания	Нечасто	
	Острая почечная недостаточность		Редко
	Уремия		Редко
	Олигурия		Очень редко
	Анурия		Очень редко
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочной железы	Импотенция	Нечасто	Нечасто
	Гинекомастия	Нечасто	Редко
Общие расстройства и нарушения в месте введения	Периферические отеки	Часто	
	Повышенная утомляемость	Часто	Нечасто
	Астения	Нечасто	Нечасто
	Боль в груди		Нечасто
	Боль		Нечасто
	Недомогание		Нечасто
Лабораторные и инструментальные данные	Повышение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови		Нечасто
	Гиперкалиемия		Нечасто
	Повышение активности «печеночных» ферментов	Очень редко	Нечасто
	Снижение гемоглобина и гематокрита		Редко
	Гипербилирубинемия		Редко
	Гипонатриемия		Редко
	Эритропения		Редко

**Сообщалось о развитии сложного симптомокомплекса, который может включать все*

115801

или некоторые из следующих симптомов: лихорадка, васкулит, миалгия, артралгия/артрит, повышение титра антинуклеарных антител, повышение скорости оседания эритроцитов, эозинофилия и лейкоцитоз, сыпь, фотосенсибилизация или другие изменения со стороны кожи.

Передозировка

Амлодипин

Симптомы: выраженное снижение АД с возможным развитием рефлекторной тахикардии и чрезмерной периферической вазодилатацией (риск развития выраженной и стойкой артериальной гипотензии, в том числе с развитием шока и летального исхода).

Лечение: промывание желудка, прием активированного угля, поддержание функции сердечно-сосудистой и дыхательной системы, придание пациенту горизонтального положения с приподнятыми ногами, контроль ОЦК и диуреза. Для восстановления тонуса сосудов – применение сосудосуживающих средств (при отсутствии противопоказаний к их применению), с целью устранения последствий блокады кальциевых каналов – внутривенное введение кальция глюконата. Гемодиализ неэффективен.

Лизиноприл

Симптомы: выраженное снижение АД, сухость слизистой оболочки полости рта, сонливость, задержка мочеиспускания, запор, беспокойство, повышенная раздражительность.

Лечение: промывание желудка, прием активированного угля, придание пациенту горизонтального положения с приподнятыми ногами, восполнение объема циркулирующей крови (ОЦК) – внутривенное введение плазмозамещающих растворов, симптоматическая терапия, контроль функций сердечно-сосудистой и дыхательной систем, ОЦК, концентрации мочевины, креатинина и содержания электролитов в сыворотке крови, а также диуреза. Лизиноприл может быть удален из организма с помощью гемодиализа.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Противопоказанные комбинации

Дантролен (для внутривенного введения): у лабораторных животных были отмечены случаи фибрилляции желудочков с летальным исходом на фоне применения верапамила и внутривенного введения дантролена. Экстраполируя имеющиеся данные, следует избегать одновременного применения дантролена блокаторов «медленных» кальциевых каналов в том числе, амлодипина.

Двойная блокада РААС

115801

Одновременное применение ингибиторов АПФ с алискиреном или алискиренсодержащими препаратами противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м^2 площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов (увеличивает риск гиперкалиемии, ухудшения функции почек и повышения частоты сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности).

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

Комбинации лекарственных средств, требующие особой осторожности при применении

Ингибиторы изофермента CYP3A4: при одновременном применении дилтиазема в дозе 240 мг и амлодипина в дозе 5 мг у пациентов в возрасте от 69 до 87 лет с артериальной гипертензией, отмечалось 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 неясно, они могут быть более ярко выражены у пожилых пациентов.

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.

Кларитромицин: ингибитор изофермента CYP3A4. У пациентов, принимавших одновременно кларитромицин и амлодипин, повышен риск снижения АД. Пациентам, принимающим такую комбинацию, рекомендуется находиться под тщательным медицинским контролем.

Индукторы изофермента CYP3A4: данных о влиянии индукторов изофермента CYP3A4 на фармакокинетику амлодипина нет. Следует тщательно контролировать АД при одновременном применении амлодипина и индукторов изофермента CYP3A4.

Такролимус: при одновременном применении с амлодипином есть риск повышения концентрации такролимуса в плазме крови. Для предупреждения токсического действия такролимуса при одновременном применении с амлодипином следует контролировать концентрацию такролимуса в плазме крови и корректировать дозу такролимуса при необходимости.

Баклофен: усиливает антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ, требуется контроль АД, при необходимости, требуется коррекция доз гипотензивных препаратов.

Комбинации лекарственных средств, требующие осторожности при применении

115801

С осторожностью применять лизиноприл с калийсберегающими диуретиками (спиронолактон, эплеренон, амилорид и триамтерен), препаратами калия, заменителями соли, содержащими калий, циклоспорином – повышается риск развития гиперкалиемии, особенно при нарушении функции почек. Поэтому данные комбинации следует применять только на основе индивидуального решения врача при регулярном контроле содержания калия в плазме крови и функции почек.

Возможно усиление антиангинального и антигипертензивного действия БМКК при совместном применении с тиазидными и «петлевыми» диуретиками, ингибиторами АПФ и с нитратами, бета-адреноблокаторами, а также усиление их антигипертензивного действия при совместном применении с альфа1-адреноблокаторами, нейролептиками.

Бета-адреноблокаторы при одновременном применении с амлодипином могут вызвать обострение течения ХСН.

Одновременное применение *симвастатина* в дозе 80 мг в сутки и амлодипина в дозе 10 мг в сутки ведет к 77% увеличению экспозиции симвастатина. Рекомендуется снизить дозу симвастатина у пациентов, получающих амлодипин, до 20 мг в сутки.

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

При одновременном применении лизиноприла с вазодилататорами, барбитуратами, антипсихотическими средствами (нейролептиками), трициклическими антидепрессантами, средствами для общей анестезии, миорелаксантами, БМКК, бета-адреноблокаторами возможно усиление антигипертензивного эффекта.

Противовирусные средства (ритонавир): увеличивает плазменные концентрации БМКК, в том числе и амлодипина.

Нейролептики и изофлуран – усиление антигипертензивного действия производных дигидропиридина.

Грейпфрутовый сок: одновременный однократный прием 240 мл грейпфрутового сока и 10 мг амлодипина внутрь не сопровождается существенным изменением фармакокинетики амлодипина. Тем не менее, не рекомендуется применять грейпфрутовый сок и амлодипин одновременно, так как при генетическом полиморфизме изофермента CYP3A4 возможно повышение биодоступности амлодипина и, вследствие этого, усиление антигипертензивного действия.

Этанол усиливает действие лизиноприла.

Препараты кальция могут уменьшить эффект БМКК.

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

Исследования одновременного применения амлодипина и *циклоспорина* у здоровых добровольцев или других групп пациентов не проводились, кроме пациентов, перенесших трансплантацию почки. Различные исследования амлодипина и циклоспорина 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 амлодипина и циклоспорина.

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.

При одновременном применении с *нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) (включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2),* ацетилсалициловой кислотой в дозе более 3 г/сутки, эстрогенами, а также симпатомиметиками, снижается антигипертензивное действие лизиноприла. НПВП, в том числе ЦОГ-2, и ингибиторы АПФ увеличивают содержание калия в плазме крови и могут ухудшать функцию почек. Этот эффект обычно обратим.

Лизиноприл замедляет выведение *препаратов лития*, поэтому при одновременном применении происходит обратимое увеличение его концентрации в плазме крови, что может повышать вероятность развития нежелательных явлений, поэтому следует контролировать концентрацию лития в сыворотке крови.

При одновременном применении *с антацидами* и *колестирамином* снижается всасывание лизиноприла в ЖКТ.

С препаратами, содержащими *ко-тримоксазол (триметоприм+сульфаметоксазол)* – повышенный риск развития гиперкалиемии.

При одновременном применении лизиноприла с *гепарином* возможно повышение содержания калия в сыворотке крови.

Совместное применение с *селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (СИОЗС)* может приводить к выраженной гипонатриемии.

Прочие лекарственные взаимодействия

Амлодипин

Амлодипин может безопасно применяться для терапии артериальной гипертензии вместе с *тиазидными диуретиками, альфа-адреноблокаторами или ингибиторами АПФ.*

У пациентов со стабильной стенокардией амлодипин *можно* применять с другими антиангинальными средствами, например, нитратами пролонгированного или короткого действия, бета-адреноблокаторами.

В отличие от других БМКК клинически значимого взаимодействия амлодипина не было обнаружено при совместном применении с НПВП, в том числе и с индометацином.

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

Однократный прием 100 мг силденафила у пациентов с артериальной гипертензией не оказывает влияния на параметры фармакокинетики амлодипина.

При одновременном применении с *силденафилом* необходим контроль АД (риск развития артериальной гипотензии).

Повторное применение амлодипина в дозе 10 мг и *аторвастатина* в дозе 80 мг не сопровождается значительными изменениями показателей фармакокинетики аторвастатина.

Не оказывает влияния на концентрацию в сыворотке крови *дигоксина* и его почечный клиренс.

Не оказывает существенного влияния на действие *варфарина* (протромбиновое время).

При одновременном применении амлодипина с *циметидином* фармакокинетика амлодипина не меняется.

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

Алюминий/магнийсодержащие антациды: их однократный прием не оказывает существенного влияния на фармакокинетику амлодипина.

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

Амифостин: возможно усиление антигипертензивного эффекта амлодипина.

Ингибиторы mTOR (mammalian Target of Rapamycin – механистическая мишень рапамицина в клетках млекопитающих). Ингибиторы mTOR, такие как сиролимус, темсиролимус и эверолимус представляют собой субстраты изофермента CYP3A4. Амлодипин является слабым ингибитором изофермента CYP3A4. При одновременном применении с ингибиторами mTOR амлодипин может повышать их экспозицию.

Лизиноприл

При совместном применении лизиноприла и *гипогликемических лекарственных средств* (инсулина и гипогликемических средств для приема внутрь) может повышаться

вероятность снижения концентрации глюкозы в крови и риск гипогликемии.

При одновременном применении ингибиторов АПФ и препаратов золота для внутривенного введения описан *симптомокомплекс*, включающий гиперемию кожи лица, тошноту, рвоту и снижение АД.

Совместное применение с *аллопуринолом, прокаинамидом, цитостатиками* может увеличить риск развития лейкопении.

С ингибиторами дипептидилпептидазы IV типа (ДПП IV) типа (глиптинами), например, линаглиптином, саксаглиптином, ситаглиптином, вилдаглиптином - увеличение риска развития ангионевротического отёка.

Ингибиторы mTOR (mammalion Target of Rapamycin - мишень рапамицина в клетках млекопитающих) (например, темсиролимус, сиролимус, эверолимус)

У пациентов, принимающих одновременно ингибиторы АПФ и ингибиторы mTOR (темсиролимус, сиролимус, эверолимус), наблюдалось увеличение частоты развития ангионевротического отека.

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.

Ингибиторы нейтральной эндопептидазы (НЭП)

Сообщалось о повышенном риске развития ангионевротического отека при одновременном применении ингибиторов АПФ и рацекадотрила (ингибитор энкефалиназы).

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 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.

Особые указания

Лекарственный препарат Экламиз не следует применять для купирования гипертонического криза.

Для определения оптимальной поддерживающей дозы, необходимо режим дозирования определять в индивидуальном порядке, применяя отдельно лизиноприл и амлодипин, с одновременным контролем функции почек. Комбинированный препарат Экламиз показан

115801

только тем пациентам, у которых оптимальная поддерживающая доза амлодипина и лизиноприла титрована до 5 мг и 10 мг или 10 мг и 20 мг, соответственно.

В случае снижения функции почек прием препарата Экламиз необходимо отменить и заменить его на монотерапию препаратами в адекватных дозах. Кроме того, может потребоваться снижение дозы или отмена диуретиков.

Препарат Экламиз не оказывает какого-либо неблагоприятного влияния на обмен веществ и липиды плазмы крови и может применяться при лечении пациентов с бронхиальной астмой, сахарным диабетом и подагрой.

Применение препарата Экламиз у пациентов с инфарктом миокарда не рекомендуется в связи с отсутствием достаточного опыта клинического применения.

Аортальный стеноз/митральный стеноз/гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия

Как и все сосудорасширяющие препараты, препарат Экламиз следует применять с осторожностью у пациентов с обструкцией выносящего тракта левого желудочка и стенозом митрального клапана. При гемодинамически значимой обструкции выносящего тракта левого желудочка применение препарата Экламиз противопоказано.

Амлодипин

Сердечно-сосудистые заболевания

В редких случаях у пациентов с ишемической болезнью сердца (особенно при тяжелом обструктивном поражении коронарных артерий) отмечалось увеличение частоты, продолжительности и/или тяжести приступов стенокардии после начала применения БМКК или после увеличения их дозировки.

Хотя в целом БМКК следует с осторожностью применять у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, амлодипин в кратко- и долгосрочных клинических исследованиях не увеличивал смертность или частоту развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ХСН. На фоне применения амлодипина у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (III и IV функционального класса по классификации NYHA) неишемического генеза отмечалось повышение частоты развития отека легких, несмотря на отсутствие признаков прогрессирования сердечной недостаточности.

Синдром «отмены»

Несмотря на отсутствие у БМКК синдрома «отмены», прекращение лечения амлодипином желательно проводить, постепенно уменьшая дозу препарата. Амлодипин не предотвращает развитие синдрома «отмены» при резком прекращении приема бета-адреноблокаторов.

115801

Нарушение функции печени

Контролируемые исследования у пациентов с нарушением функции печени не проводились. У небольшого количества пациентов с легкой и умеренной печеночной недостаточностью отмечено увеличение $T_{½}$ амлодипина.

В настоящий момент рекомендации по режиму дозирования не разработаны, в связи с чем, данный препарат следует назначать с осторожностью, предварительно определив ожидаемую пользу и потенциальный риск лечения. Пациенты с печеночной недостаточностью при необходимости применения амлодипина должны находиться под наблюдением врача. В некоторых случаях (например, при умеренной печеночной недостаточности) рекомендуется применение более низкой начальной дозы амлодипина (2.5 мг в сутки).

Периферические отеки

Незначительно или умеренно выраженные периферические отеки были наиболее частым нежелательным явлением амлодипина в клинических исследованиях. Частота возникновения периферических отеков возрастает с увеличением дозы (при применении амлодипина в дозе 2.5 мг, 5 мг и 10 мг в сутки отеки возникали соответственно у 1,8%, 3,0% и 10,8% пациентов). Следует тщательно дифференцировать периферические отеки, связанные с применением амлодипина, от симптомов прогрессирования левожелудочковой сердечной недостаточности.

Экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО)

В единичных случаях при проведении ЭКО на фоне применения БМКК, отмечались обратимые биохимические изменения в головке сперматозоидов, что приводило к нарушению их функций. При безуспешных попытках ЭКО и при исключении других причин бесплодия, следует принимать во внимание вероятность влияния на сперматозоиды БМКК при условии их применения.

Пожилой возраст

У пациентов пожилого возраста может увеличиваться $T_{½}$ и снижаться клиренс амлодипина. В клинических исследованиях частота нежелательных явлений у пациентов в возрасте ≥ 65лет была примерно на 6% выше, чем у более молодых пациентов. Изменение доз амлодипина не требуется, но необходимо более тщательное наблюдение за пациентами данной категории.

Прочее

Во время лечения необходим контроль массы тела и наблюдение у стоматолога (для предотвращения болезненности, кровоточивости и гиперплазии десен).

Пациентам с малой массой тела, пациентам невысокого роста и пациентам с выраженным

115801

нарушением функции печени может потребоваться уменьшение дозы амлодипина.

Лизиноприл

Артериальная гипотензия

Выраженное снижение АД с развитием клинических симптомов может наблюдаться у пациентов со снижением ОЦК и/или содержания натрия вследствие приема диуретиков, потери жидкости или по другим причинам, например, при повышенном потоотделении, длительной рвоте и/или диарее. Необходимо восстановление потери жидкости и/или натрия до начала терапии препаратом Экламиз. Необходимо мониторировать АД после приема начальной дозы. Подобные состояния относятся к пациентам с ИБС или цереброваскулярными заболеваниями, у которых выраженное снижение АД может привести к инфаркту миокарда или инсульту.

Нарушение функции почек

У некоторых пациентов с артериальной гипертензией без выраженных проявлений реноваскулярных заболеваний наблюдали повышение концентрации креатинина и мочевины в сыворотке крови, в большинстве случаев минимальное или транзиторное, более выраженное при одновременном приеме ингибиторов АПФ и диуретика. Это наиболее характерно для пациентов с заболеваниями почек в анамнезе.

Ангионевротический отек

Ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, голосовых складок и/или гортани зарегистрированы у пациентов, принимавших ингибиторы АПФ, включая лизиноприл. В этих случаях прием препарата Экламиз следует немедленно прекратить и за пациентом вести тщательное медицинское наблюдение до полного исчезновения симптомов.

Отек лица, губ и конечностей обычно проходит самостоятельно, тем не менее, для уменьшения выраженности симптомов следует применять антигистаминные препараты.

Ангионевротический отек, сопровождающийся отеком гортани, может привести к летальному исходу. При выявлении отека языка, глотки или гортани, которые являются причиной обструкции дыхательных путей, необходимо срочно начать мероприятия неотложной помощи. К надлежащим мерам относятся: применение 0,1 % раствора эпинефрина (адреналина) подкожно в дозе 0,3-0,5 мг или 0,1 мг внутривенно медленно, с последующим внутривенным введением глюкокортикостероидов и антигистаминных препаратов и одновременным наблюдением за жизненно важными функциями.

У пациентов, принимавших ингибиторы АПФ, редко встречался отек кишечника. Эти пациенты предъявляли жалобы на боль в животе (с тошнотой и рвотой или без них); в некоторых случаях предшествующего отека лица не наблюдали и активность С-1 эстеразы была в пределах нормы. Ангионевротический отек диагностирован по данным

115801

компьютерной томографии ЖКТ, или после ультразвукового исследования, или при хирургическом вмешательстве. Симптомы исчезали после отмены ингибитора АПФ. Отек кишечника следует включить в дифференциально-диагностический ряд болей в животе у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ.

Анафилактические реакции у пациентов на гемодиализе

У пациентов, которым проводился гемодиализ через полиакрилнитриловые мембраны (например, AN69*) и которые одновременно получали ингибиторы АПФ, зарегистрированы случаи анафилактического шока, поэтому необходимо избегать такой комбинации. Пациентам рекомендуется применять либо другой вид диализной мембраны, либо гипотензивный препарат другой фармакотерапевтической группы.

Анафилактические реакции у пациентов во время афереза липопротеинов низкой плотности (ЛПНП)

Редко у пациентов, получавших ингибиторы АПФ во время афереза ЛПНП с помощью декстран сульфата, развивались жизнеугрожающие анафилактические реакции. Такие реакции предотвращали путем отмены приема ингибиторов АПФ перед каждой процедурой афереза.

Анафилактические реакции, связанные с десенсибилизацией ядом перепончатокрылых

Иногда у пациентов, принимавших ингибиторы АПФ, при десенсибилизации ядом перепончатокрылых (например, ос или пчел) развивались анафилактические реакции. Такие жизнеугрожающие ситуации можно избежать при своевременной отмене ингибитора АПФ перед проведением процедуры десенсибилизации.

Нарушения функции печени

В редких случаях прием ингибиторов АПФ сопровождался синдромом, который начинался с холестатической желтухи или гепатита и перерастал в фульминантный некроз печени и в нескольких случаях привел к летальному исходу. Механизм этого синдрома неясен. Пациентам, получающим препарат Экламиз, и у которых развивается желтуха или наблюдается повышение активности «печеночных» ферментов, следует отменить препарат с последующим наблюдением за их состоянием.

Трансплантация почки

Опыт применения лизиноприла у пациентов, недавно перенесших трансплантацию почки, отсутствует.

Нейтропения/агранулоцитоз/тромбоцитопения/анемия

В редких случаях у пациентов, получавших ингибиторы АПФ, зарегистрированы нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения и анемия. У пациентов с нормальной функцией почек и при отсутствии других отягощающих факторов нейтропения встречается

115801

редко. Нейтропения и агранулоцитоз являются обратимыми и исчезают после отмены ингибитора АПФ. Препарат Экламиз следует применять с особой осторожностью у пациентов с заболеваниями соединительной ткани, при проведении иммуносупрессивной терапии, во время лечения аллопуринолом или прокаинамидом или при сочетании этих отягощающих факторов, особенно при наличии предшествующего нарушения функции почек. У некоторых из этих пациентов развились тяжелые инфекционные заболевания, которые в нескольких случаях не подверглись коррекции при антибиотикотерапии. Во время лечения препаратом Экламиз необходимо периодически контролировать уровень лейкоцитов (анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы) у таких пациентов, а также предупредить их о необходимости сообщать о появлении первых признаков инфекционного заболевания.

Кашель

Во время применения ингибиторов АПФ часто регистрировали кашель. Как правило, кашель непродуктивный, постоянный и прекращался после отмены препарата. При дифференциальном диагнозе кашля, надо учитывать и кашель, вызванный применением ингибиторов АПФ.

Хирургическое вмешательство/общая анестезия

У пациентов, которым проводится обширное оперативное вмешательство или во время общей анестезии препаратами, приводящими к артериальной гипотензии, лизиноприл может блокировать образование ангиотензина II после компенсаторного выброса ренина. Если развивается артериальная гипотензия, вероятно в результате приведенного выше механизма, можно провести коррекцию увеличением ОЦК.

Пожилые пациенты

У пациентов пожилого возраста применение стандартных доз 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.

Гиперкалиемия

У некоторых пациентов, получавших ингибиторы АПФ, наблюдали повышение содержания калия в сыворотке крови. Группу риска по развитию гиперкалиемии составляют пациенты с почечной недостаточностью, сахарным диабетом, острой сердечной недостаточностью, дегидратацией, метаболическим ацидозом или при одновременном приеме калийсберегающих диуретиков, калийсодержащих пищевых добавок, калийсодержащих заменителей соли или любых других лекарственных препаратов, приводящих к повышению содержания калия в сыворотке крови (например, гепарина). При

115801

необходимости одновременного приема с вышеперечисленными препаратами необходимо контролировать содержание калия в сыворотке крови.

Двойная блокада РААС

Одновременное применение ингибиторов АПФ с препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² 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.

Сахарный диабет

У пациентов с сахарным диабетом, принимающих гипогликемические средства для приема внутрь или инсулин, в течение первого месяца терапии ингибиторами АПФ необходимо регулярно контролировать концентрацию глюкозы в крови.

Этнические различия

Следует учитывать, что у пациентов негроидной расы риск развития ангионевротического отека более высок. Как и другие ингибиторы АПФ, лизиноприл менее эффективен в отношении снижения АД у пациентов негроидной расы. Данный эффект возможно связан с выраженным преобладанием низкоренинового статуса у пациентов негроидной расы с артериальной гипертензией.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Применять препарат Экламиз необходимо с осторожностью (риск развития выраженного снижения артериального давления и головокружения), поэтому в начале лечения рекомендуется избегать управления транспортными средствами, работы с механизмами и выполнения другой работы, требующей повышенной концентрации внимания.

Форма выпуска

Таблетки 5 мг + 10 мг, 10 мг + 20 мг.

По 10, 30 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90 или 100 таблеток в банки из полиэтилентерефталата, укупоренные крышками навинчиваемыми с контролем первого вскрытия или системой «нажать-повернуть» из полипропилена или полиэтилена, или банки полимерные из полипропилена для лекарственных средств, укупоренные крышками натягиваемыми с

115801

контролем первого вскрытия из полиэтилена.

Одну банку или 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в картонную упаковку (пачку).

Допускается комплектация по 2 или 3 картонные упаковки (пачки) в групповую упаковку (транспортную тару) из картона для потребительской тары.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения и производитель

Держатель РУ**: ООО «Атолл»,**

Юридический адрес: 445351, Россия, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6

Производитель, ответственный за выпускающий контроль качества: **ООО «Озон»**, Россия, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Все претензии потребителей следует направлять представителю держателя регистрационного удостоверения: ООО «Озон»

445351, Россия, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Тел.: +79874599991, +79874599992

Директор ООО «Атолл»

ООО «Управляющая компания»
в лице Секретаря Правления
Грядунова П.Е.
06.03.2019

МЗ РФ
ФГБУ НЦЭСМП
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 1 5

115801