МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

# ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Экламиз
наименование лекарственного препарата
таблетки 5 мг + 10 мг и 10 мг + 20 мг
лекарственная форма, дозировка
ООО «Озон», Россия
наименование производителя, страна

Изменение № 1

Дата внесения Изменения «____» 210220 20___ г.

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| **Противопоказания**<br>• повышенная чувствительность к лизиноприлу или другим ингибиторам АПФ;<br>• повышенная чувствительность к амлодипину, другим производным дигидропиридина и другим компонентам препарата;<br>• ангионевротический отек (отек Квинке) в анамнезе, в т.ч. на фоне применения ингибиторов АПФ;<br>• наследственный или идиопатический ангионевротический отек; | **Противопоказания**<br>• повышенная чувствительность к лизиноприлу или другим ингибиторам АПФ;<br>• повышенная чувствительность к амлодипину, другим производным дигидропиридина и другим компонентам препарата;<br>• ангионевротический отек (отек Квинке) в анамнезе, в т.ч. на фоне применения ингибиторов АПФ;<br>• наследственный или идиопатический ангионевротический отек; |

124493

Изменение № 1 к инструкции С.2

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| • гемодинамически значимый стеноз аорты или митрального клапана;<br>• гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия;<br>• тяжелая артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт.ст.);<br>• нестабильная стенокардия (за исключением стенокардии Принцметала);<br>• шок (включая кардиогенный);<br>• гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда;<br>• 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); | • гемодинамически значимый стеноз аорты или митрального клапана;<br>• гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия;<br>• тяжелая артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт.ст.);<br>• нестабильная стенокардия (за исключением стенокардии Принцметала);<br>• шок (включая кардиогенный);<br>• гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда;<br>• 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); |

124493

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| • одновременное применение с антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) у пациентов с диабетической нефропатией;<br>• одновременное применение с ингибиторами нейтральной эндопептидазы (такими, как сакубитрил);<br>• беременность и период грудного вскармливания;<br>• возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены). | • одновременное применение с антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) у пациентов с диабетической нефропатией;<br>• одновременное применение с ингибиторами нейтральной эндопептидазы (такими, как сакубитрил) в связи с высоким риском развития ангионевротического отека;<br>• беременность и период грудного вскармливания;<br>• возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены). |
| **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**<br>***Противопоказанные комбинации***<br>*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 | **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**<br>***Противопоказанные комбинации***<br>*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 |

124493

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| применения дантролена блокаторов «медленных» кальциевых каналов в том числе, амлодипина.<br>*Двойная блокада РААС*<br>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).<br>Одновременное применение ингибиторов АПФ с АРА II противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов.<br>***Комбинации лекарственных средств, требующие особой осторожности при применении***<br>*Ингибиторы изофермента CYP3A4*: при одновременном применении | применения дантролена блокаторов «медленных» кальциевых каналов в том числе, амлодипина.<br>*Двойная блокада РААС*<br>Имеются данные, свидетельствующие о том, что совместное применение ингибиторов АПФ, АРА II или алискирена повышает риск артериальной гипотензии, гиперкалиемии и нарушения функции почек (включая острую почечную недостаточность).<br>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).<br>Одновременное применение ингибиторов АПФ с АРА II |

Изменение № 1 к инструкции С.5

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| 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.<br>*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.<br>*Кларитромицин*: ингибитор изофермента CYP3A4. У пациентов, принимавших одновременно кларитромицин и амлодипин, | противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов.<br>***Комбинации лекарственных средств, требующие особой осторожности при применении***<br>*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.<br>*Мощные ингибиторы изофермента CYP3A4* (например, кетоконазол, итраконазол) могут приводить к увеличению концентрации амлодипина в плазме крови в |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| повышен риск снижения АД. Пациентам, принимающим такую комбинацию, рекомендуется находиться под тщательным медицинским контролем.<br>*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.<br>*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.<br>*Баклофен:* усиливает антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ, требуется контроль АД, при необходимости, | большей степени, чем дилтиазем. Следует с осторожностью применять амлодипин и ингибиторы изофермента CYP3A4.<br>*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.<br>*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.<br>*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 |

Изменение № 1 к инструкции С.7

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| требуется коррекция доз гипотензивных препаратов.<br>***<u>Комбинации лекарственных средств, требующие осторожности при применении</u>***<br>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.<br>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 | контролировать концентрацию такролимуса в плазме крови и корректировать дозу такролимуса при необходимости.<br>*Баклофен:* усиливает антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ, требуется контроль АД, при необходимости, требуется коррекция доз гипотензивных препаратов.<br>***<u>Комбинации лекарственных средств, требующие осторожности при применении</u>***<br>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.<br>Возможно усиление |

124493

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| совместном применении с альфа1-адреноблокаторами, нейролептиками.<br>*Бета-адреноблокаторы* при одновременном применении с амлодипином могут вызвать обострение течения ХСН.<br>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.<br>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).<br>При одновременном применении лизиноприла с вазодилататорами, барбитуратами, антипсихотическими средствами (нейролептиками), трициклическими | 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.<br>*Бета-адреноблокаторы* при одновременном применении с амлодипином могут вызвать обострение течения ХСН.<br>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.<br>Хотя при изучении амлодипина отрицательного инотропного действия обычно не наблюдали, тем не менее, некоторые БМКК могут усиливать выраженность отрицательного инотропного действия антиаритмических средств, |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| антидепрессантами, средствами для общей анестезии, миорелаксантами, БМКК, бета-адреноблокаторами возможно усиление антигипертензивного эффекта.<br>*Противовирусные средства (ритонавир):* увеличивает плазменные концентрации БМКК, в том числе и амлодипина.<br>*Нейролептики и изофлуран* – усиление антигипертензивного действия производных дигидропиридина.<br>*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. | вызывающих удлинение интервала QT (например, амиодарон и хинидин).<br>При одновременном применении лизиноприла с вазодилататорами, барбитуратами, антипсихотическими средствами (нейролептиками), трициклическими антидепрессантами, средствами для общей анестезии, миорелаксантами, БМКК, бета-адреноблокаторами возможно усиление антигипертензивного эффекта.<br>*Противовирусные средства (ритонавир):* увеличивает плазменные концентрации БМКК, в том числе и амлодипина.<br>*Нейролептики и изофлуран* – усиление антигипертензивного действия производных дигидропиридина.<br>*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 |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| *Этанол* усиливает действие лизиноприла.<br>*Препараты кальция* могут уменьшить эффект БМКК.<br>При совместном применении БМКК с *препаратами лития* возможно усиление проявления их нейротоксичности (тошнота, рвота, диарея, атаксия, тремор, шум в ушах).<br>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 | грейпфрутовый сок и амлодипин одновременно, так как при генетическом полиморфизме изофермента CYP3A4 возможно повышение биодоступности амлодипина и, вследствие этого, усиление антигипертензивного действия.<br>*Этанол* усиливает действие лизиноприла.<br>*Препараты кальция* могут уменьшить эффект БМКК.<br>При совместном применении БМКК с *препаратами лития* возможно усиление проявления их нейротоксичности (тошнота, рвота, диарея, атаксия, тремор, шум в ушах).<br>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 |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| пациентов при одновременном применении амлодипина и циклоспорина.<br>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.<br>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.<br>Лизиноприл замедляет выведение *препаратов лития*, поэтому при одновременном применении | 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.<br>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.<br>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 |

124493

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| происходит обратимое увеличение его концентрации в плазме крови, что может повышать вероятность развития нежелательных явлений, поэтому следует контролировать концентрацию лития в сыворотке крови.<br>При одновременном применении *с антацидами* и *колестирамином* снижается всасывание лизиноприла в ЖКТ.<br>С препаратами, содержащими *ко-тримоксазол (триметоприм+сульфаметоксазол)* – повышенный риск развития гиперкалиемии.<br>При одновременном применении лизиноприла с *гепарином* возможно повышение содержания калия в сыворотке крови.<br>Совместное применение с *селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (СИОЗС)* может приводить к выраженной гипонатриемии.<br>***Прочие лекарственные взаимодействия***<br>***Амлодипин***<br>Амлодипин может безопасно | ЦОГ-2, и ингибиторы АПФ увеличивают содержание калия в плазме крови и могут ухудшать функцию почек. Этот эффект обычно обратим.<br>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.<br>При одновременном применении *с антацидами* и *колестирамином* снижается всасывание лизиноприла в ЖКТ.<br>С препаратами, содержащими *ко-тримоксазол (триметоприм+сульфаметоксазол)* – повышенный риск развития гиперкалиемии.<br>При одновременном применении лизиноприла с *гепарином* возможно повышение содержания калия в сыворотке крови.<br>Совместное применение с |

124493

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| применяться для терапии артериальной гипертензии вместе с *тиазидными диуретиками, альфа-адреноблокаторами или ингибиторами АПФ.*<br>У пациентов со стабильной стенокардией амлодипин *можно* применять с другими антиангинальными средствами, например, нитратами пролонгированного или короткого действия, бета-адреноблокаторами.<br>В отличие от других БМКК клинически значимого взаимодействия амлодипина не было обнаружено при совместном применении с НПВП, в том числе и с индометацином.<br>Амлодипин можно безопасно применять с антибиотиками и гипогликемическими средствами для приема внутрь.<br>Однократный прием 100 мг силденафила у пациентов с артериальной гипертензией не оказывает влияния на параметры фармакокинетики амлодипина.<br>При одновременном применении с *силденафилом* необходим контроль | *селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (СИОЗС)* может приводить к выраженной гипонатриемии.<br>***<u>Прочие лекарственные взаимодействия</u>***<br>***Амлодипин***<br>Амлодипин может безопасно применяться для терапии артериальной гипертензии вместе с *тиазидными диуретиками, альфа-адреноблокаторами или ингибиторами АПФ.*<br>У пациентов со стабильной стенокардией амлодипин *можно* применять с другими антиангинальными средствами, например, нитратами пролонгированного или короткого действия, бета-адреноблокаторами.<br>В отличие от других БМКК клинически значимого взаимодействия амлодипина не было обнаружено при совместном применении с НПВП, в том числе и с индометацином.<br>Амлодипин можно безопасно применять с антибиотиками и гипогликемическими средствами для |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| АД (риск развития артериальной гипотензии).<br>Повторное применение амлодипина в дозе 10 мг и *аторвастатина* в дозе 80 мг не сопровождается значительными изменениями показателей фармакокинетики аторвастатина.<br>Не оказывает влияния на концентрацию в сыворотке крови *дигоксина* и его почечный клиренс.<br>Не оказывает существенного влияния на действие *варфарина* (протромбиновое время).<br>При одновременном применении амлодипина с *циметидином* фармакокинетика амлодипина не меняется.<br>Амлодипин не влияет in vitro на степень связывания с белками плазмы крови *дигоксина, фенитоина, варфарина и индометацина.*<br>*Алюминий/магнийсодержащие антациды*: их однократный прием не оказывает существенного влияния на фармакокинетику амлодипина.<br>*Кортикостероиды (минералокортикостероиды и глюкокортикостероиды),* | приема внутрь.<br>Однократный прием 100 мг силденафила у пациентов с артериальной гипертензией не оказывает влияния на параметры фармакокинетики амлодипина.<br>При одновременном применении с *силденафилом* необходим контроль АД (риск развития артериальной гипотензии).<br>Повторное применение амлодипина в дозе 10 мг и *аторвастатина* в дозе 80 мг не сопровождается значительными изменениями показателей фармакокинетики аторвастатина.<br>Не оказывает влияния на концентрацию в сыворотке крови *дигоксина* и его почечный клиренс.<br>Не оказывает существенного влияния на действие *варфарина* (протромбиновое время).<br>При одновременном применении амлодипина с *циметидином* фармакокинетика амлодипина не меняется.<br>Амлодипин не влияет in vitro на степень связывания с белками плазмы крови *дигоксина, фенитоина,* |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| *тетракозактид*: снижение антигипертензивного действия (задержка жидкости и ионов натрия в результате действия кортикостероидов).<br>*Амифостин:* возможно усиление антигипертензивного эффекта амлодипина.<br>*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.<br>***Лизиноприл***<br>При совместном применении лизиноприла и *гипогликемических лекарственных средств* (инсулина и гипогликемических средств для приема внутрь) может повышаться вероятность снижения концентрации | *варфарина и индометацина.*<br>*Алюминий/магнийсодержащие антациды*: их однократный прием не оказывает существенного влияния на фармакокинетику амлодипина.<br>*Кортикостероиды (минералокортикостероиды и глюкокортикостероиды), тетракозактид*: снижение антигипертензивного действия (задержка жидкости и ионов натрия в результате действия кортикостероидов).<br>*Амифостин:* возможно усиление антигипертензивного эффекта амлодипина.<br>*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 |

124493

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| глюкозы в крови и риск гипогликемии.<br>При одновременном применении ингибиторов АПФ и препаратов золота для внутривенного введения описан *симптомокомплекс*, включающий гиперемию кожи лица, тошноту, рвоту и снижение АД.<br>Совместное применение с *аллопуринолом, прокаинамидом, цитостатиками* может увеличить риск развития лейкопении.<br>*С ингибиторами дипептидилпептидазы IV типа (ДПП IV) типа (глиптинами), например, линаглиптином, саксаглиптином, ситаглиптином, вилдаглиптином* - увеличение риска развития ангионевротического отёка.<br>*Ингибиторы mTOR (mammalion Target of Rapamycin - мишень рапамицина в клетках млекопитающих) (например, темсиролимус, сиролимус, эверолимус)*<br>У пациентов, принимающих одновременно ингибиторы АПФ и ингибиторы mTOR (темсиролимус, сиролимус, эверолимус), | может повышать их экспозицию.<br>***Лизиноприл***<br>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.<br>При одновременном применении ингибиторов АПФ и препаратов золота для внутривенного введения описан *симптомокомплекс*, включающий гиперемию кожи лица, тошноту, рвоту и снижение АД.<br>Совместное применение с *аллопуринолом, прокаинамидом, цитостатиками* может увеличить риск развития лейкопении.<br>*С ингибиторами дипептидилпептидазы IV типа (ДПП IV) типа (глиптинами), например, линаглиптином, саксаглиптином, ситаглиптином, вилдаглиптином* - увеличение риска развития ангионевротического отека.<br>*Ингибиторы mTOR (mammalion Target of Rapamycin - мишень* |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| наблюдалось увеличение частоты развития ангионевротического отека.<br>*Тканевые активаторы плазминогена*<br>В обсервационных исследованиях выявлена повышенная частота развития ангионевротического отека у пациентов, принимавших ингибиторы АПФ, после применения алтеплазы для тромболитической терапии ишемического инсульта.<br>*Ингибиторы нейтральной эндопептидазы (НЭП)*<br>Сообщалось о повышенном риске развития ангионевротического отека при одновременном применении ингибиторов АПФ и рацекадотрила (ингибитор энкефалиназы).<br>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. | *рапамицина в клетках млекопитающих) (например, темсиролимус, сиролимус, эверолимус)*<br>У пациентов, принимающих одновременно ингибиторы АПФ и ингибиторы mTOR (темсиролимус, сиролимус, эверолимус), наблюдалось увеличение частоты развития ангионевротического отека.<br>*Эстрамустин*<br>Увеличение риска ангионевротического отека.<br>*Тканевые активаторы плазминогена*<br>В обсервационных исследованиях выявлена повышенная частота развития ангионевротического отека у пациентов, принимавших ингибиторы АПФ, после применения алтеплазы для тромболитической терапии ишемического инсульта.<br>*Ингибиторы нейтральной эндопептидазы (НЭП)*<br>Сообщалось о повышенном риске развития ангионевротического отека при одновременном применении ингибиторов АПФ и рацекадотрила (ингибитор энкефалиназы).<br>При одновременном применении |

124493

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| Противопоказано назначение препаратов, содержащих сакубитрил, пациентам, получающим ингибиторы АПФ, а также в течение 36 часов после отмены ингибиторов АПФ. | 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** | **Особые указания** |
| Лекарственный препарат Экламиз не следует применять для купирования гипертонического криза. | 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 только тем | 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 только тем |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| пациентам, у которых оптимальная поддерживающая доза амлодипина и лизиноприла титрована до 5 мг и 10 мг или 10 мг и 20 мг, соответственно. | 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. | 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. | 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. | 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* | *Аортальный стеноз/митральный стеноз/гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия* |
| Как и все сосудорасширяющие препараты, препарат Экламиз следует | Как и все сосудорасширяющие препараты, препарат Экламиз следует |

124493

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| 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. | 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*** | ***Амлодипин*** |
| *Сердечно-сосудистые заболевания* | *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. | 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 | 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 |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| 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. | 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»* | *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. | 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. |
| *Нарушение функции печени* | *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. | 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 | В настоящий момент рекомендации по режиму дозирования не |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| 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). | 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* | *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 | 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 |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| периферические отеки, связанные с применением амлодипина, от симптомов прогрессирования левожелудочковой сердечной недостаточности.<br>*Экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО)*<br>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.<br>*Пожилой возраст*<br>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 | периферические отеки, связанные с применением амлодипина, от симптомов прогрессирования левожелудочковой сердечной недостаточности.<br>*Экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО)*<br>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.<br>*Пожилой возраст*<br>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 |

124493

ЛП-005140-210220



| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| необходимо более тщательное наблюдение за пациентами данной категории. | необходимо более тщательное наблюдение за пациентами данной категории. |
| *Прочее* | *Прочее* |
| Во время лечения необходим контроль массы тела и наблюдение у стоматолога (для предотвращения болезненности, кровоточивости и гиперплазии десен). | 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 нарушением функции печени может потребоваться уменьшение дозы амлодипина. | Пациентам с малой массой тела, пациентам невысокого роста и пациентам с выраженным нарушением функции печени может потребоваться уменьшение дозы амлодипина. |
| ***Лизиноприл*** | ***Лизиноприл*** |
| *Артериальная гипотензия* | *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. | 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. |

124493

ЛП-003140-210220



| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| 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. | 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* | *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. | 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* |
| Ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, голосовых складок и/или гортани зарегистрированы у пациентов, принимавших ингибиторы АПФ, | Ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, голосовых складок и/или гортани зарегистрированы у пациентов, принимавших ингибиторы АПФ, |

124493

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| включая лизиноприл. В этих случаях прием препарата Экламиз следует немедленно прекратить и за пациентом вести тщательное медицинское наблюдение до полного исчезновения симптомов.<br>Отек лица, губ и конечностей обычно проходит самостоятельно, тем не менее, для уменьшения выраженности симптомов следует применять антигистаминные препараты.<br>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 | включая лизиноприл. В этих случаях прием препарата Экламиз следует немедленно прекратить и за пациентом вести тщательное медицинское наблюдение до полного исчезновения симптомов.<br>Отек лица, губ и конечностей обычно проходит самостоятельно, тем не менее, для уменьшения выраженности симптомов следует применять антигистаминные препараты.<br>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 |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| жизненно важными функциями.<br>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 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.<br>*Анафилактические реакции у пациентов на гемодиализе*<br>У пациентов, которым проводился гемодиализ через полиакрилнитриловые мембраны (например, AN69*) и которые одновременно получали ингибиторы АПФ, зарегистрированы случаи | жизненно важными функциями.<br>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 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.<br>*Анафилактические реакции у пациентов на гемодиализе*<br>У пациентов, которым проводился гемодиализ через полиакрилнитриловые мембраны (например, AN69*) и которые одновременно получали ингибиторы АПФ, зарегистрированы случаи |

124493

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| анафилактического шока, поэтому необходимо избегать такой комбинации. Пациентам рекомендуется применять либо другой вид диализной мембраны, либо гипотензивный препарат другой фармакотерапевтической группы. | 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)* | *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. | 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* | *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 | Иногда у пациентов, принимавших ингибиторы АПФ, при десенсибилизации ядом перепончатокрылых (например, ос или пчел) развивались анафилактические реакции. Такие |

124493

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| жизнеугрожающие ситуации можно избежать при своевременной отмене ингибитора АПФ перед проведением процедуры десенсибилизации.<br>*Нарушения функции печени*<br>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.<br>*Трансплантация почки*<br>Опыт применения лизиноприла у пациентов, недавно перенесших трансплантацию почки, отсутствует.<br>*Нейтропения/агранулоцитоз/тромбоцитопения/анемия*<br>В редких случаях у пациентов, получавших ингибиторы АПФ, зарегистрированы нейтропения, | жизнеугрожающие ситуации можно избежать при своевременной отмене ингибитора АПФ перед проведением процедуры десенсибилизации.<br>*Нарушения функции печени*<br>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.<br>*Трансплантация почки*<br>Опыт применения лизиноприла у пациентов, недавно перенесших трансплантацию почки, отсутствует.<br>*Нейтропения/агранулоцитоз/тромбоцитопения/анемия*<br>В редких случаях у пациентов, получавших ингибиторы АПФ, зарегистрированы нейтропения, |

124493

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| агранулоцитоз, тромбоцитопения и анемия. У пациентов с нормальной функцией почек и при отсутствии других отягощающих факторов нейтропения встречается 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 | агранулоцитоз, тромбоцитопения и анемия. У пациентов с нормальной функцией почек и при отсутствии других отягощающих факторов нейтропения встречается 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 |

124493

ЛП-003140-210220



| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| о необходимости сообщать о появлении первых признаков инфекционного заболевания.<br>*Кашель*<br>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.<br>*Хирургическое вмешательство/общая анестезия*<br>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. | о необходимости сообщать о появлении первых признаков инфекционного заболевания.<br>*Кашель*<br>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.<br>*Хирургическое вмешательство/общая анестезия*<br>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. |

124493

Изменение № 1 к инструкции С.32

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| *Пожилые пациенты*<br>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. | *Пожилые пациенты*<br>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*<br>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 | *Гиперкалиемия*<br>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 |

124493

ЛП-003140-210220



| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| сыворотке крови (например, гепарина). При необходимости одновременного приема с вышеперечисленными препаратами необходимо контролировать содержание калия в сыворотке крови. | сыворотке крови (например, гепарина). При необходимости одновременного приема с вышеперечисленными препаратами необходимо контролировать содержание калия в сыворотке крови. |
| *Двойная блокада РААС* | *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 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. | Одновременное применение ингибиторов АПФ с АРА II противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов. |
| *Сахарный диабет* | *Первичный гиперальдостеронизм* |
| У пациентов с сахарным диабетом, принимающих гипогликемические средства для приема внутрь или инсулин, в течение первого месяца терапии ингибиторами АПФ необходимо регулярно | При первичном гиперальдостеронизме гипотензивные препараты, воздействие которых основано на ингибировании ренин-ангиотензиновой системы, зачастую |

124493

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| контролировать концентрацию глюкозы в крови.<br>*Этнические различия*<br>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. | неэффективны, поэтому применение препарата Экламиз не рекомендуется.<br>*Сахарный диабет*<br>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.<br>*Этнические различия*<br>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** | **Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами** |

124493

Изменение № 1 к инструкции С.35

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| 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. | Во время лечения препаратом Экламиз возможно развитие выраженного снижения АД, головокружения, головной боли, повышенной утомляемости, тошноты.<br>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. |

Директор ООО «Атолл»

ООО «Управляющая компания»
в лице Секретаря Правления
Грядунова П.Е.
25.10.2019

МЗ РФ
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ
ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ
ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 0 0 0 0 0 2
ФГБУ ИНЭКСМП

124493