ЛП-№(012434)-(РГ-RU) от 13.11.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.11.2025 № 27476
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Амлодипин + Лизиноприл, 5 мг + 10 мг, таблетки.

Амлодипин + Лизиноприл, 10 мг + 20 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: амлодипин + лизиноприл.

Амлодипин + Лизиноприл, 5 мг + 10 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит амлодипина безилат, эквивалентный 5 мг амлодипина, и лизиноприла дигидрат, эквивалентный 10 мг лизиноприла.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. разделы 4.4).

Амлодипин + Лизиноприл, 10 мг + 20 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит амлодипина безилат, эквивалентный 10 мг амлодипина, и лизиноприла дигидрат, эквивалентный 20 мг лизиноприла.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. разделы 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или почти белого цвета, с риской и фаской.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Амлодипин + Лизиноприл показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет.

Артериальная гипертензия (у пациентов, которым показана комбинированная терапия).

Препарат Амлодипин + Лизиноприл показан в качестве заместительной терапии у взрослых пациентов с адекватным контролем артериального давления (АД) на фоне одновременного приема лизиноприла и амлодипина в указанных дозах.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Препарат Амлодипин + Лизиноприл показан только тем пациентам, для которых подобранные оптимальные поддерживающие дозы амлодипина и лизиноприла составляют:

- для препарата Амлодипин + Лизиноприл, таблетки 5 мг + 10 мг – 5 мг амлодипина и 10 мг лизиноприла,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.11.2025 № 27476
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

- для препарата Амлодипин + Лизиноприл, таблетки 10 мг + 20 мг – 10 мг амлодипина и 20 мг лизиноприла.

При необходимости коррекции дозы можно рассмотреть целесообразность подбора дозы отдельных компонентов.

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

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

Максимальные суточные дозы активных веществ при монотерапии: амлодипина – 10 мг, лизиноприла – 40 мг.

При развитии артериальной гипотензии в начале терапии препаратом Амлодипин + Лизиноприл: при развитии артериальной гипотензии пациенту следует лечь на спину, приостановить прием препарата и обратиться к врачу. Транзиторная артериальная гипотензия обычно не требует отмены препарата, однако следует оценить необходимость снижения дозы. При необходимости подбора дозы следует применять лекарственные препараты амлодипин и лизиноприл раздельно.

Действия при пропуске приема очередной дозы препарата

Если прием очередной дозы пропущен, пациент должен продолжить регулярный прием в соответствии с рекомендованным режимом, то есть принять таблетку в следующий запланированный прием. Не следует принимать двойную дозу препарата для компенсации пропущенной дозы.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

Лечение пациентов пожилого возраста следует проводить с осторожностью.

В клинических исследованиях не выявлены связанные с возрастом изменения эффективности или профиля безопасности амлодипина и лизиноприла. Для определения оптимальной поддерживающей дозы, необходимо определять режим дозирования в индивидуальном порядке, применяя отдельно лизиноприл и амлодипин.

Пациенты с нарушением функции почек

Для определения оптимальной начальной и поддерживающей дозы для пациентов с почечной недостаточностью необходимо титровать дозы и определить режим дозирования в индивидуальном порядке, применяя отдельно лизиноприл и амлодипин. Во время терапии препаратом Амлодипин + Лизиноприл следует контролировать функцию почек, а также содержание калия и натрия в сыворотке крови. В случае ухудшения функции почек следует отменить препарат Амлодипин + Лизиноприл и назначить терапию корректно подобранными дозами отдельных компонентов.

Пациенты с нарушением функции печени

Возможна задержка выведения амлодипина у пациентов с нарушениями функции печени. Четкие рекомендации в отношении дозы препарата Амлодипин + Лизиноприл в таких случаях не установлены, поэтому пациентам с нарушениями функции печени препарат следует назначать с осторожностью. Для определения оптимальной начальной и поддерживающей дозы для пациентов с печеночной недостаточностью необходимо титровать дозы и определить режим дозирования в индивидуальном порядке, применяя отдельно лизиноприл и амлодипин. Начинать лечение следует с более низких доз, соблюдая осторожность.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.11.2025 № 27476
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

Дети

Безопасность и эффективность препарата Амлодипин + Лизиноприл у детей и подростков не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутрь, независимо от приема пищи, ежедневно, в одно и то же время, запивая достаточным количеством воды.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к лизиноприлу или к любому другому ингибитору ангиотензинпревращающего фермента (АПФ);
- гиперчувствительность к амлодипину или любому другому производному дигидропиридина;
- гиперчувствительность к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- ангионевротический отек в анамнезе, в том числе в связи с применением ингибиторов АПФ;
- наследственный или идиопатический ангионевротический отек;
- шок (включая кардиогенный);
- нестабильная стенокардия (за исключением стенокардии Принцметала);
- тяжелая артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт. ст.);
- гемодинамически значимая обструкция выносящего тракта левого желудочка (например, при тяжелом аортальном стенозе, гипертрофической обструктивной кардиомиопатии), гемодинамически значимый митральный стеноз;
- нестабильные показатели гемодинамики при остром инфаркте миокарда (и в течение 1 месяца после него);
- одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (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;
- одновременный прием с сакубитрилом/валсартаном. Не следует начинать прием препарата Амлодипин + Лизиноприл ранее, чем через 36 часов после приема последней дозы сакубитрила/валсартана;
- беременность и период грудного вскармливания;
- детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

4.4. Особые указания и предосторожности при применении

Препарат следует применять с осторожностью при следующих состояниях: аортальный стеноз, митральный стеноз, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, артериальная гипотензия, цереброваскулярные заболевания (в том числе недостаточность мозгового кровообращения), ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) неишемического генеза функциональный класс (ФК) III–IV, стенокардия Принцметала, синдром слабости синусового узла (выраженная тахикардия или брадикардия), тяжелые аутоиммунные системные заболевания соединительной ткани (в том числе системная красная волчанка, склеродермия), прием калийсберегающих диуретиков, препаратов калия и заменителей соли на основе калия, гиперкалиемия, гипонатриемия, миелосупрессия, сахарный диабет, двусторонний стеноз почечных артерий, стеноз почечной артерии у пациентов с единственной почкой, реноваскулярная гипертензия, состояние после трансплантации почек,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.11.2025 № 27476
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

почечная недостаточность, азотемия, гемодиализ с использованием мембран с высокой проницаемостью, первичный гиперальдостеронизм, диета с ограничением соли, состояния, связанные со снижением объема циркулирующей крови (в том числе рвота и понос), пожилой возраст, печеночная недостаточность, одновременное применение с ингибиторами или индукторами изофермента CYP3A4, одновременное применение с препаратами, содержащими алискирен, или АРА II (повышенный риск развития артериальной гипотензии, гиперкалиемии и почечной недостаточности при двойной блокаде ренин-альдостерон-ангиотензиновой системы (РААС)), иммуносупрессивная терапия, одновременное применение аллопуринола или прокаинамида, или комбинация указанных осложняющих факторов (риск развития нейтропении и агранулоцитоза), одновременное применение с препаратами лития, отягощенный аллергологический анамнез, одновременное проведение десенсибилизации аллергеном из яда перепончатокрылых, одновременное проведение процедуры афереза липопротеинов низкой плотности (ЛПНП-афереза) с использованием декстран сульфата, подагра, гиперурикемия, применение во время обширных хирургических вмешательств или при проведении общей анестезии, у пациентов негроидной расы.

Особые указания

Лекарственный препарат Амлодипин + Лизиноприл не следует применять для купирования гипертонического криза.

При поступлении в стационар сообщите врачу, что вы принимаете препарат Амлодипин + Лизиноприл.

При применении препарата Амлодипин + Лизиноприл следует принимать во внимание предупреждения, касающиеся его отдельных компонентов, приведенные ниже.

Связанные с амлодипином

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

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

Эффективность и безопасность применения препарата амлодипина при гипертоническом кризе не установлены.

Синдром «отмены»

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

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.

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

Периферические отеки

Незначительно или умеренно выраженные периферические отеки были наиболее частым

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.11.2025 № 27476
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

нежелательным явлением амлодипина в клинических исследованиях. Частота возникновения периферических отеков возрастает с увеличением дозы амлодипина. Следует тщательно дифференцировать периферические отеки, связанные с применением амлодипина, от симптомов прогрессирования левожелудочковой сердечной недостаточности.

Влияние на фертильность

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

Связанные с лизиноприлом

Симптоматическая артериальная гипотензия

Наиболее часто значительное снижение АД происходит при уменьшении объема циркулирующей крови, вызванном применением диуретиков, снижением количества соли в пище, диализом, диареей или рвотой (см. разделы 4.5 и 4.8). У пациентов с ХСН, в сочетании с почечной недостаточностью или без нее, возможно развитие симптоматической артериальной гипотензии. Она чаще развивается у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью, что связано с применением высоких доз диуретиков, гипонатриемией или нарушением функции почек. Такие пациенты нуждаются в тщательном медицинском наблюдении (с осторожным подбором доз лизиноприла и диуретиков). Такие же рекомендации применимы к пациентам с ишемической болезнью сердца и цереброваскулярной недостаточностью, когда быстрое снижение АД может привести к развитию инфаркта миокарда или инсульта.

Пациентам с выраженным снижением АД следует придать горизонтальное положение; при необходимости выполняется инфузия 0,9 % раствора хлорида натрия. Транзиторная гипотензия не является противопоказанием к приему следующей дозы лизиноприла.

У пациентов с ХСН с нормальным или пониженным АД применение лизиноприла может приводить к снижению АД; как правило, это не требует прекращения лечения. Если артериальная гипотензия становится симптоматической, следует оценить показания к снижению дозы лизиноприла или его отмену.

У пациентов с риском развития симптоматической артериальной гипотензии (пациенты на бессолевой диете или диете с низким содержанием соли) с гипонатриемией или без нее, а также у пациентов, получающих высокие дозы диуретиков, до начала лечения необходимо компенсировать данные отклонения (потерю воды и солей).

Необходимо контролировать влияние стартовой дозы лизиноприла на АД.

Острый инфаркт миокарда

Применение препарата Амлодипин + Лизиноприл у пациентов с острым инфарктом миокарда не рекомендуется в связи с недостаточным опытом клинического применения.

Почечная недостаточность

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью значительное снижение АД, наступающее после начала терапии ингибиторами АПФ, может привести к усугублению нарушения функции почек. Были зарегистрированы случаи острой почечной недостаточности.

У пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом почечной артерии единственной почки были зарегистрированы случаи увеличения концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови, связанные с применением ингибиторов АПФ; как правило, эти

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.11.2025 № 27476
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

нарушения были транзиторными и прекращались после отмены лизиноприла. Они чаще возникали у пациентов с почечной недостаточностью.

Трансплантация почки

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

Гиперчувствительность, ангионевротический отек

У пациентов, получавших ингибиторы АПФ, в том числе лизиноприл, регистрировались редкие случаи ангионевротического отека лица, конечностей, губ, языка, надгортанника и/или гортани, которые могли возникать в любой период лечения. В таких случаях необходимо немедленно отменить лизиноприл; наблюдение за пациентами должно осуществляться до полного исчезновения симптомов. Обычно случаи ангионевротического отека лица и губ имеют временный характер и не требуют никакого лечения; возможно назначение антигистаминных препаратов.

Ангионевротический отек гортани может приводить к смерти. Ангионевротический отек языка, надгортанника или гортани может привести к вторичной обструкции дыхательных путей, поэтому необходимо незамедлительно начать соответствующую терапию (0,3–0,5 мл раствора эпинефрина (адреналин) в концентрации 1:1000 подкожно) и/или предпринять меры по обеспечению проходимости дыхательных путей.

В редких случаях на фоне терапии ингибиторами АПФ развивался ангионевротический отек кишечника. При этом у пациентов отмечалась боль в животе как изолированный симптом или в сочетании с тошнотой или рвотой, в некоторых случаях, без предшествующего ангионевротического отека лица и при нормальном уровне С1-эстеразы. Диагноз устанавливался с помощью компьютерной томографии брюшной области, ультразвукового исследования или в момент хирургического вмешательства. Симптомы исчезали после прекращения приема ингибиторов АПФ. Поэтому у пациентов с болью в области живота, получающих ингибиторы АПФ, при проведении дифференциальной диагностики необходимо учитывать возможность развития ангионевротического отека кишечника.

У пациентов с ангионевротическим отеком в анамнезе, не связанным с приемом ингибиторов АПФ, применение ингибиторов АПФ может быть связано с более высоким риском развития ангионевротического отека (см. раздел 4.3).

Анафилактические реакции, связанные с десенсибилизацией ядом перепончатокрылых насекомых

Существуют сообщения об очень редких случаях, угрожающих жизни анафилактических реакций, которые развивались у пациентов, принимавших ингибиторы АПФ во время десенсибилизации ядом перепончатокрылых насекомых. Для предотвращения таких случаев следует временно отменить ингибиторы АПФ перед проведением десенсибилизации.

Гемодиализ

Анафилактические реакции также были зарегистрированы у пациентов, которым проводился гемодиализ с использованием мембран с высокой проницаемостью (например, AN69), которым одновременно назначали ингибиторы АПФ. У такой группы пациентов следует рассмотреть возможность использования других мембран для диализа или других гипотензивных препаратов.

Кашель

Применение ингибиторов АПФ может ассоциироваться с кашлем. Продолжающийся в течение длительного времени сухой кашель, как правило, исчезает после отмены ингибитора АПФ. При проведении дифференциальной диагностики следует принимать во внимание возможность появления кашля, связанного с применением ингибиторов АПФ.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.11.2025 № 27476
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

Хирургическое вмешательство/общая анестезия

Применение лекарственных препаратов, понижающих АД, во время обширных хирургических вмешательств или общей анестезии может приводить к подавлению образования ангиотензина II в ответ на компенсаторную секрецию ренина. Значительное снижение АД, которое рассматривается как результат данного эффекта, можно контролировать путем уменьшения объема циркулирующей крови.

Пациенты, принимающие ингибиторы АПФ, должны информировать об этом своего хирурга/анестезиолога перед проведением хирургического вмешательства (включая стоматологические вмешательства).

Содержание калия в сыворотке крови

Были зарегистрированы случаи развития гиперкалиемии.

Факторы риска развития гиперкалиемии включают почечную недостаточность, сахарный диабет и одновременное применение калийсберегающих диуретиков (спиронолактон, эплеренон, триамтерен, а также амилорид), а также препаратов калия и заменителей соли на основе калия, особенно у пациентов с нарушенной функцией почек.

При необходимости одновременного применения лизиноприла и вышеуказанных препаратов следует соблюдать осторожность и регулярно контролировать содержание калия в сыворотке.

Двойная блокада РААС

Доказано, что одновременное назначение ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена повышает риск развития артериальной гипотензии, гиперкалиемии и нарушения функции почек (включая острую почечную недостаточность). Таким образом, не рекомендуется назначать ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II или алискирен для двойной блокады РААС.

Если есть абсолютные показания к двойной блокаде РААС, то она должна проводиться под тщательным наблюдением специалиста с частым контролем АД, функции почек и содержания электролитов.

Одновременное применение ингибиторов АПФ с препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м^2 площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов.

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

Нейтропения/агранулоцитоз/тромбоцитопения/анемия

На фоне приема ингибиторов АПФ могут возникать нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения и анемия. У пациентов с нормальной функцией почек и при отсутствии других отягощающих факторов нейтропения развивается редко. Нейтропения и агранулоцитоз являются обратимыми и исчезают после отмены ингибитора АПФ.

С особой осторожностью следует назначать препарат Амлодипин + Лизиноприл пациентам с системными заболеваниями соединительной ткани, на фоне приема иммунодепрессантов, аллопуринола или прокаинамида или при комбинации этих факторов риска, особенно пациентам с нарушенной функцией почек. У некоторых пациентов возникали тяжелые инфекции, в ряде случаев, устойчивые к интенсивной антибиотикотерапии. При назначении препарата Амлодипин + Лизиноприл таким пациентам рекомендуется периодически контролировать количество лейкоцитов в плазме крови. Пациенты должны сообщать врачу о любых признаках инфекционных заболеваний (например, боль в горле, лихорадка).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.11.2025 № 27476
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

Митральный стеноз/аортальный стеноз/гипертрофическая кардиомиопатия

Ингибиторы АПФ должны с осторожностью назначаться пациентам с митральным стенозом, а также пациентам с обструкцией выносящего тракта левого желудочка (аортальный стеноз, гипертрофическая кардиомиопатия).

Печеночная недостаточность

Очень редко на фоне приема ингибиторов АПФ возникает холестатическая желтуха. При прогрессировании этого синдрома развивается фульминантный некроз печени, иногда с летальным исходом. Механизм развития этого синдрома неясен. При появлении желтухи или значительного повышения активности «печеночных» ферментов на фоне приема ингибиторов АПФ следует отменить препарат Амлодипин + Лизиноприл и тщательно наблюдать пациента.

Сахарный диабет

При применении лизиноприла у пациентов с сахарным диабетом, получающих пероральные гипогликемические средства или инсулин, в течение первого месяца терапии необходимо регулярно контролировать концентрацию глюкозы в крови.

Пожилой возраст (старше 65 лет)

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.

Этнические различия

У пациентов негроидной расы чаще, чем у представителей других рас, на фоне приема ингибиторов АПФ развивается ангионевротический отек. Ингибиторы АПФ, возможно, оказывают менее выраженное антигипертензивное действие у пациентов негроидной расы по сравнению с представителями других рас. Возможно, это различие обусловлено тем, что у пациентов с артериальной гипертензией негроидной расы чаще отмечается низкая активность ренина.

Вспомогательные вещества

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия в одной таблетке, то есть по сути, «не содержит натрия».

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Амлодипин

Противопоказанные сочетания лекарственных средств

Дантролен (внутривенное введение)

У лабораторных животных были отмечены случаи фибрилляции желудочков с летальным исходом и коллапсом на фоне применения верапамила и внутривенного введения дантролена, сопровождавшиеся гиперкалиемией. Вследствие риска развития гиперкалиемии следует исключить одновременный прием БМКК, в том числе амлодипина, у пациентов, подверженных злокачественной гипертермии, а также при лечении злокачественной гипертермии.

Нерекомендуемые комбинации лекарственных средств

Грейпфрутовый сок

Прием амлодипина с грейпфрутом или грейпфрутовым соком не рекомендуется, поскольку у

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.11.2025 № 27476
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

некоторых пациентов может увеличиваться биодоступность амлодипина, что приводит к усилению эффектов снижения АД.

Комбинации лекарственных средств, требующие особой осторожности при применении

Индукторы изофермента CYP3A4

При одновременном применении известных индукторов CYP3A4 концентрация амлодипина в плазме крови может колебаться. По этой причине следует как контролировать АД, так и корректировать дозу препарата во время и после одновременного применения, особенно с мощными индукторами изофермента CYP3A4 (например, рифампицином, препаратами Зверобоя продырявленного *(Hypericum perforatum)*).

Ингибиторы изофермента CYP3A4

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

Комбинации лекарственных средств, требующие осторожности при применении

Симвастатин

Многократный прием амлодипина в дозе 10 мг в комбинации с симвастатином в дозе 80 мг приводил к увеличению экспозиции симвастатина на 77 % по сравнению с монотерапией симвастатином. Таким образом, пациентам, получающим амлодипин, следует принимать симвастатин в суточной дозе не выше 20 мг.

Препараты кальция

Могут уменьшать эффект БМКК.

Препараты лития

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

Баклофен

Усиление антигипертензивного эффекта. Следует контролировать АД и функцию почек, при необходимости – корректировать дозу амлодипина.

Амифостин

Возможно усиление антигипертензивного действия амлодипина.

Глюкокортикостероиды

Снижение антигипертензивного действия (задержка жидкости и ионов натрия в результате действия кортикостероидов).

Трициклические антидепрессанты, нейролептики

Существует повышенный риск ортостатической гипотензии и усиления антигипертензивного эффекта (аддитивный эффект).

Такролимус

При одновременном применении с амлодипином есть риск увеличения концентрации такролимуса в плазме крови. Для того, чтобы избежать токсичности такролимуса при

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.11.2025 № 27476
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

одновременном применении с амлодипином, следует контролировать концентрацию такролимуса в плазме крови пациентов и корректировать дозу такролимуса при необходимости.

Тасонермин

При одновременном применении амлодипин может повышать системную экспозицию тасонермина в плазме крови. В таких случаях, необходим регулярный контроль тасонермина в крови и коррекция дозы при необходимости.

Другие взаимодействия с амлодипином

Для лечения артериальной гипертензии амлодипин можно безопасно применять с *тиазидными диуретиками, альфа-адреноблокаторами, бета-адреноблокаторами и ингибиторами АПФ*. У пациентов со стабильной стенокардией возможно одновременное применение амлодипина с другими антиангинальными препаратами, такими как *нитраты* длительного и короткого действия*, бета-адреноблокаторы.*

Вероятно, усиление антиангинального и антигипертензивного действия БМКК при одновременном применении с тиазидными и петлевыми диуретиками, ингибиторами АПФ, бета-адреноблокаторами и нитратами, а также усиление их антигипертензивного действия при назначении с альфа-1-адреноблокаторами и нейролептиками.

Амлодипин не вызывает отрицательного инотропного эффекта. Тем не менее, некоторые БМКК могут увеличивать выраженность отрицательного инотропного эффекта антиаритмических препаратов, которые вызывают удлинение интервала QT (например, амиодарон и хинидин).

В отличие от других БМКК, не выявлено значимого взаимодействия амлодипина (3-е поколение БМКК) и *нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП),* включая индометацин.

Безопасно назначать амлодипин с *пероральными гипогликемическими препаратами.*

Однократный прием силденафила в дозе 100 мг пациентами с эссенциальной артериальной гипертензией не оказывал влияния на фармакокинетику амлодипина.

Совместный многократный прием амлодипина в дозе 10 мг и аторвастатина в дозе 80 мг приводил к незначимому изменению фармакокинетических параметров аторвастатина в состоянии равновесной концентрации.

Этанол (напитки, содержащие алкоголь): амлодипин не оказывает значимого влияния на фармакокинетику этанола при однократном и многократном применении в дозе 10 мг.

Исследования взаимодействия *циклоспорина* и амлодипина у здоровых добровольцев и в особых группах пациентов не проводились, за исключением пациентов после трансплантации почки. Различные исследования взаимодействия амлодипина с циклоспорином у пациентов после трансплантации почки показывают, что применение данной комбинации может не приводить к какому-либо эффекту, либо повышать минимальную концентрацию циклоспорина в различной степени до 40 %. Следует проводить контроль концентрации циклоспорина у пациентов после трансплантации почки.

При одновременном применении амлодипина и *дигоксина* почечный клиренс и концентрация дигоксина в сыворотке крови не меняются.

При одновременном применении *варфарина* с амлодипином протромбиновое время не изменяется.

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.11.2025 № 27476
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

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

Алюминий и магнийсодержащие антациды: однократный прием таких антацидов совместно с амлодипином не оказывает существенного влияния на фармакокинетику амлодипина.

Ингибиторы mTOR (mammalian Target of Rapamycin – мишень рапамицина в клетках млекопитающих)

Ингибиторы mTOR (например, темсиролимус, сиролимус, эверолимус) являются субстратами CYP3A4. Поскольку амлодипин является слабым ингибитором CYP3A4, при совместном применении может увеличиться экспозиция ингибиторов mTOR.

Лизиноприл

Противопоказанные комбинации лекарственных средств

Алискирен

Одновременный прием ингибиторов АПФ с алискиреном и алискиренсодержащими препаратами у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м^2 площади поверхности тела) противопоказан.

Назначение ингибиторов АПФ с АРА II противопоказано пациентам с диабетической нефропатией.

Нерекомендуемые комбинации лекарственных средств

АРА II

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

Препараты калия, калийсберегающие диуретики (спиронолактон, триамтерен, амилорид, эплеренон) или калийсодержащие заменители соли

Возможно развитие гиперкалиемии (с возможным летальным исходом), особенно при нарушении функции почек (дополнительные эффекты, связанные с гиперкалиемией). Ингибиторы АПФ не должны применяться одновременно с веществами, повышающими содержание калия в плазме крови, за исключением случаев гипокалиемии. Сочетание лизиноприла и указанных выше средств не рекомендуется. Если, тем не менее, одновременное применение показано, их следует применять, соблюдая меры предосторожности и регулярно контролируя содержание калия в сыворотке крови.

Препараты лития

При одновременном применении препаратов лития и ингибиторов АПФ может отмечаться обратимое увеличение концентрации лития в сыворотке крови и связанные с этим токсические эффекты. Одновременное применение лизиноприла и препаратов лития не рекомендуется. При необходимости проведения такой терапии следует проводить регулярный контроль концентрации лития в сыворотке крови.

Комбинации лекарственных средств, требующие особой осторожности при применении

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.11.2025 № 27476
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

Инсулин и пероральные гипогликемические средства

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

Баклофен

Усиливает антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ. Следует тщательно контролировать уровень АД и, в случае необходимости, корректировать дозу гипотензивных препаратов.

Диуретики

У пациентов, принимающих диуретики, особенно выводящие жидкость и/или соли, в начале терапии ингибитором АПФ может наблюдаться значительное снижение АД. Риск развития антигипертензивных эффектов можно уменьшить путем отмены диуретического средства, восполнением потери жидкости или солей перед началом терапии ингибиторами АПФ. При артериальной гипертензии у пациентов с предшествующей терапией диуретиками, которая могла привести к избыточному выведению жидкости и/или солей, диуретики должны быть отменены до начала применения препарата Амлодипин + Лизиноприл.

Функция почек (концентрация креатинина) должна контролироваться в первые недели применения препарата Амлодипин + Лизиноприл.

НПВП, включая ацетилсалициловую кислоту в дозе ≥3 г/сут

Одновременное применение ингибиторов АПФ с НПВП (ацетилсалициловая кислота в дозе, оказывающей противовоспалительное действие, ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) и неселективные НПВП) может привести к снижению антигипертензивного действия ингибиторов АПФ. Одновременное применение препаратов ингибиторов АПФ и НПВП может приводить к ухудшению функции почек, включая развитие острой почечной недостаточности и увеличению содержания калия в сыворотке крови, особенно у пациентов со сниженной функцией почек. Следует соблюдать осторожность при назначении данной комбинации, особенно у пожилых пациентов. Пациентам необходимо компенсировать потерю жидкости и тщательно контролировать функцию почек, как в начале лечения, так и в процессе лечения.

Эстрамустин, ингибиторы mTOR (сиролимус, эверолимус, темсиролимус), ингибиторы нейтральной эндопептидазы (омапатрилат, илепатрил, даглутрил, сакубитрил/валсартан)

Одновременное применение с ингибиторами АПФ сопровождается повышенным риском развития ангионевротического отека.

Ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4) (глиптины)

Линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин: при их совместном применении с ингибиторами АПФ возрастает риск возникновения ангионевротического отека, вследствие подавления активности ДПП-4 глиптином.

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/валсартан, 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/валсартан. Противопоказано назначение препаратов, содержащих

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.11.2025 № 27476
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

сакубитрил/валсартан, пациентам, получающим ингибиторы АПФ, а также в течение 36 часов после отмены ингибиторов АПФ.

Комбинации лекарственных средств, требующие осторожности при применении

Другие антигипертензивные средства (например, бета-адреноблокаторы, БМКК, диуретики) и вазодилататоры

Возможно усиление антигипертензивного эффекта препарата. Следует соблюдать осторожность при одновременном назначении с нитроглицерином, другими нитратами или другими вазодилататорами, поскольку при этом возможно дополнительное снижение АД.

Антациды и колестирамин

Одновременное применение с антацидами и колестирамином приводит к подавлению желудочно-кишечной абсорбции.

Трициклические антидепрессанты, нейролептики, средства для общей анестезии, барбитураты, фенотиазин, этанол

При совместном приеме возможно усиление действия лизиноприла.

Симпатомиметики

Симпатомиметики могут ослаблять антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ.

Миорелаксанты

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

Препараты золота

Нитритоидные реакции (симптомокомплекс, включающий в себя гиперемию кожи лица, тошноту, головокружение и артериальную гипотензию, которые могут быть очень тяжелыми) после введения инъекционного препарата, содержащего золото (например, натрия ауротиомалата) регистрировались чаще у пациентов, получающих лечение ингибиторами АПФ.

Ко-тримоксазол (сульфаметоксазол и триметоприм)

Повышенный риск развития гиперкалиемии.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) (эсциталопрам, пароксетин, флуоксетин, сертралин)

При одновременном применении с СИОЗС возможно развитие выраженной гипонатриемии.

Аллопуринол, прокаинамид, цитостатики (5-фторурацил, винкристин, доцетаксел)

Возможно развитие лейкопении.

Тканевые активаторы плазминогена (алтеплаза, ретеплаза, тенектеплаза)

Повышение риска ангионевротического отека при одновременном применении с ингибиторами АПФ. В обсервационных исследованиях выявлена повышенная частота развития ангионевротического отека у пациентов, принимавших ингибиторы АПФ, после применения алтеплазы для тромболитической терапии ишемического инсульта.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение препарата Амлодипин + Лизиноприл противопоказано во время беременности.

Данные о применении препарата Амлодипин + Лизиноприл у беременных женщин в рамках

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.11.2025 № 27476
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

адекватных контролируемых клинических исследований отсутствуют. При выявлении беременности следует немедленно прекратить лечение препаратом Амлодипин + Лизиноприл. Пациенткам, планирующим беременность, следует обратиться к врачу для назначения гипотензивной терапии с установленным профилем безопасности при беременности.

Амлодипин

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

Лизиноприл

Применение ингибиторов АПФ во II–III триместрах беременности может привести к смерти плода и новорожденного. Рекомендуется проводить тщательное наблюдение за новорожденными и грудными детьми, подвергшимися внутриутробному воздействию ингибиторов АПФ, с целью своевременного выявления значительного снижения АД, олигурии и гиперкалиемии. Возможно возникновение маловодия, гипоплазии лицевых костей, деформации костей лица и черепа, гипоплазии легких и аномалий развития почек у ребенка.

Женщины детородного возраста должны применять эффективные методы контрацепции при лечении лизиноприлом.

Лизиноприл может проникать через гематоплацентарный барьер. Лечение лизиноприлом не следует начинать во время беременности. Пациенткам, планирующим беременность, следует обратиться к врачу для назначения гипотензивной терапии с установленным профилем безопасности при беременности.

Лактация

Применение препарата Амлодипин + Лизиноприл во время грудного вскармливания противопоказано.

Амлодипин

Опыт применения препарата показывает, что амлодипин 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

Данные о проникновении лизиноприла в грудное молоко отсутствуют.

Фертильность

Данных контролируемых клинических исследований о влиянии лизиноприла и амлодипина на фертильность нет.

Амлодипин

У некоторых пациентов, получавших блокаторы кальциевых каналов, наблюдались обратимые биохимические изменения в головках сперматозоидов. Клинических данных о возможном влиянии амлодипина на фертильность недостаточно. В исследовании на крысах

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.11.2025 № 27476
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

было выявлено нежелательное влияние на репродуктивную функцию у самцов.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Данные о влиянии на способность к управлению транспортными средствами и работе с механизмами отсутствуют. Из-за возможности чрезмерного снижения АД, развития головокружения, сонливости и других нежелательных реакций в начале лечения пациентам следует воздерживаться от вождения автомобиля и управления другими транспортными средствами, работы с механизмами и выполнения другой работы, требующей концентрации внимания.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Частота возникновения нежелательных реакций у пациентов, принимавших комбинированный препарат, не превышала таковую у пациентов, получавших одно из действующих веществ. Нежелательные реакции соответствовали данным, полученным ранее для амлодипина и/или лизиноприла. Нежелательные реакции были легкими, транзиторными и редко требовали прекращения терапии. Наиболее частыми нежелательными реакциями при применении комбинированного препарата были головная боль (8 %), кашель (5 %) и головокружение (3 %).

Частота нежелательных реакций приведена отдельно для лизиноприла и амлодипина. Ниже представлены нежелательные лекарственные реакции (НЛР), зарегистрированные во время раздельного применения амлодипина и лизиноприла.

Табличное резюме нежелательных реакций

Частота побочных реакций приведена в виде следующей градации: *очень часто* (≥ 1/10); *часто* (≥ 1/100, но < 1/10); *нечасто* (≥ 1/1000, но < 1/100); *редко* (≥ 1/10000, но < 1/1000); *очень редко* (< 1/10000); *частота неизвестна* (на основании имеющихся данных оценить невозможно). В каждой группе нежелательные реакции представлены в порядке убывания их серьезности.

Системно-органный класс	**Нежелательная реакция**	**Амлодипин**	**Лизиноприл**
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	снижение гемоглобина	-	редко
	снижение гематокрита	-	редко
	угнетение костномозгового кроветворения	-	очень редко
	лейкопения	очень редко	очень редко
	тромбоцитопения	очень редко	очень редко
	агранулоцитоз	-	очень редко
	гемолитическая анемия	-	очень редко
	нейтропения	-	очень редко
	анемия	-	очень редко
	лимфаденопатия	-	очень редко
Нарушения со стороны иммунной системы	аллергические реакции	очень редко	-
	аутоиммунные нарушения	-	очень редко
Эндокринные нарушения	синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона	-	редко

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.11.2025 № 27476
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

Нарушения метаболизма и питания	гипергликемия	очень редко	-
	гипогликемия	-	очень редко
Психические нарушения	лабильность настроения	нечасто	нечасто
	нарушения сна	-	нечасто
	галлюцинации	-	нечасто
	бессонница	нечасто	-
	тревожность	нечасто	-
	депрессия	нечасто	частота неизвестна
	спутанность сознания	редко	редко
Нарушения со стороны нервной системы	головокружение	часто	часто
	головная боль	часто	часто
	сонливость	часто	-
	вертиго	-	нечасто
	парестезия	нечасто	нечасто
	дисгевзия	нечасто	нечасто
	обморок	нечасто	частота неизвестна
	тремор	нечасто	-
	гипестезия	нечасто	-
	паросмия (нарушение обоняния)	-	редко
	гипертонус мышц	очень редко	-
	периферическая нейропатия	очень редко	-
	экстрапирамидные нарушения	частота неизвестна	-
Нарушения со стороны органа зрения	Нарушение зрения (включая диплопию)	часто	-
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	шум в ушах	нечасто	-
Нарушения со стороны сердца	ощущение сердцебиения	часто	нечасто
	инфаркт миокарда	очень редко	нечасто
	тахикардия	-	нечасто
	желудочковая тахикардия	нечасто	-
	аритмия	нечасто	-
	брадикардия	нечасто	-
	фибрилляция предсердий	нечасто	-
Нарушения со стороны сосудов	ортостатическая гипотензия и связанные с ней симптомы	-	часто
	«приливы» крови к коже лица	часто	-
	острое нарушение мозгового кровообращения (вследствие выраженного снижения АД у групп пациентов повышенного риска)	-	нечасто
	синдром Рейно	-	нечасто
	васкулит	очень редко	-
	артериальная гипотензия	нечасто	часто
Нарушения со стороны	одышка	часто	-
	кашель	нечасто	часто

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.11.2025 № 27476
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	ринит	нечасто	нечасто
	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
	тошнота	часто	нечасто
	диспепсия	часто	нечасто
	изменение ритма дефекации	часто	-
	диарея	часто	часто
	запор	часто	-
	рвота	нечасто	часто
	сухость во рту	нечасто	часто
	панкреатит	очень редко	очень редко
	гастрит	очень редко	-
	интестинальный ангионевротический отек	-	очень редко
	гиперплазия десен	очень редко	-
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	гепатит	очень редко	-
	гепатит (включая печеночно-клеточный или холестатический)	-	очень редко
	желтуха	очень редко	очень редко
	печеночная недостаточность	-	очень редко
	повышение активности «печеночных» ферментов	очень редко	нечасто
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	алопеция	нечасто	редко
	экзантема	нечасто	-
	пурпура	нечасто	-
	депигментация кожи	нечасто	-
	гипергидроз	нечасто	очень редко
	кожный зуд	нечасто	нечасто
	кожная сыпь	нечасто	нечасто
	крапивница	нечасто	редко
	псориаз	-	редко
	мультиформная эритема	очень редко	очень редко
	ангионевротический отек	очень редко	редко
	эксфолиативный дерматит	очень редко	-
	токсический эпидермальный некролиз	частота неизвестна	очень редко
	синдром Стивенса-Джонсона	очень редко	очень редко
	отек Квинке	очень редко	-
	фоточувствительность	очень редко	-
	вульгарная пузырчатка	-	очень редко
	доброкачественный лимфаденоз кожи*	-	очень редко
	повышенная чувствительность/ангионевротический отек лица, рук и ног, губ, языка, голосовой щели и/или гортани	-	редко
Нарушения со	мышечные судороги	часто	-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.11.2025 № 27476
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

стороны мышечной, костной и соединительной ткани	припухлость в области лодыжек	часто	-
	артралгия	нечасто	-
	миалгия	нечасто	-
	боль в спине	нечасто	-
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	нарушение функции почек	-	часто
	расстройство мочеиспускания	нечасто	-
	никтурия	нечасто	-
	учащенное мочеиспускание	нечасто	-
	острая почечная недостаточность	-	редко
	уремия	-	редко
	олигурия	-	очень редко
	анурия	-	очень редко
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	гинекомастия	нечасто	редко
	импотенция	нечасто	нечасто
Общие нарушения и реакции в месте введения	отеки	очень часто	-
	повышенная утомляемость	часто	нечасто
	астения	часто	нечасто
	боль в грудной клетке	нечасто	-
	боль	нечасто	-
	недомогание	нечасто	-
Лабораторные и инструментальные данные	повышение концентрации креатинина и мочевины	-	нечасто
	гиперкалиемия	-	нечасто
	гипербилирубинемия	-	редко
	гипонатриемия	-	редко
	снижение или повышение массы тела	нечасто	-

* Сообщалось о симптомокомплексе, который может включать один или несколько из следующих симптомов: лихорадка, васкулит, миалгия, артралгия/артрит, положительная реакция на антинуклеарные антитела (АНА), увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), эозинофилия и лейкоцитоз, кожная сыпь, фотосенсибилизация или другие изменения со стороны кожи.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация
Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения
Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1
Телефон: +7 800 550 99 03
Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: https://www.roszdravnadzor.gov.ru/

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.11.2025 № 27476
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

4.9. Передозировка

Амлодипин

Симптомы

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

Лечение

Промывание желудка, назначение активированного угля (особенно в первые 2 ч после передозировки), поддержание функции сердечно-сосудистой системы, возвышенное положение нижних конечностей, мониторинг показателей работы сердца и легких, контроль объема циркулирующей крови и диуреза. Для восстановления тонуса сосудов – применение сосудосуживающих средств (при отсутствии противопоказаний к их применению); для устранения последствий блокады кальциевых каналов – внутривенное введение глюконата кальция. Гемодиализ неэффективен.

Лизиноприл

Симптомы

Выраженное снижение АД, сухость во рту, сонливость, задержка мочи, запор, тревожность, раздражительность.

Лечение

Симптоматическая терапия, инфузия 0,9 % раствора натрия хлорида и вазопрессоров (по возможности), контроль АД, поддержание водно-электролитного баланса. Возможно проведение гемодиализа (см. раздел 4.4).

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства, действующие на ренин-ангиотензиновую систему; ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), комбинации; ингибиторы АПФ и блокаторы кальциевых каналов.

Код АТХ: C09BB03

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Комбинированный препарат, содержащий действующие вещества: лизиноприл и амлодипин.

Амлодипин

Амлодипин – производное дигидропиридина, БМКК, снижает трансмембранный переход ионов кальция в клетку (в большей степени в гладкомышечные клетки сосудов, чем в кардиомиоциты).

Оказывает длительное дозозависимое гипотензивное действие. Антигипертензивное действие обусловлено прямым вазодилатирующим влиянием на гладкие мышцы сосудов. При артериальной гипертензии разовая доза обеспечивает клинически значимое снижение АД на протяжении 24 ч (в положении пациента «лежа» и «стоя»).

Ортостатическая гипотензия при применении амлодипина встречается достаточно редко.

Амлодипин не вызывает снижения толерантности к физической нагрузке, фракции выброса левого желудочка. Уменьшает степень гипертрофии миокарда левого желудочка. Не

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.11.2025 № 27476
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

оказывает влияния на сократимость и проводимость миокарда, не вызывает рефлекторного увеличения частоты сердечных сокращений (ЧСС), тормозит агрегацию тромбоцитов, увеличивает СКФ, обладает слабым натрийуретическим действием. При диабетической нефропатии не увеличивает выраженность микроальбуминурии. Не оказывает какого-либо неблагоприятного влияния на обмен веществ и концентрацию липидов плазмы крови 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.

Не повышает риск смерти или развития осложнений и летальных исходов у пациентов с ХСН (III–IV ФК по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA)) на фоне терапии дигоксином, диуретиками и ингибиторами АПФ.

У пациентов с ХСН (III–IV ФК по классификации NYHA) неишемической этиологии при применении амлодипина существует вероятность возникновения отека легких.

Лизиноприл

Лизиноприл представляет собой ингибитор АПФ, который предотвращает превращение ангиотензина I в ангиотензин II. Снижение содержания ангиотензина II приводит к прямому уменьшению секреции альдостерона. Лизиноприл уменьшает деградацию брадикинина и увеличивает синтез простагландинов. Снижает общее периферическое сопротивление сосудов, АД, преднагрузку и давление в легочных капиллярах. Лизиноприл обеспечивает более выраженное расширение артерий, чем вен. Некоторые эффекты лизиноприла опосредованы его влиянием на тканевую ренин-ангиотензиновую систему. Длительное его применение ведет к уменьшению гипертрофии миокарда и стенок артерий резистивного типа.

Лизиноприл улучшает кровоснабжение миокарда при ишемии.

Эффект наступает в течение 1 часа после приема лизиноприла внутрь. Максимальный эффект развивается в течение 6–7 часов; длительность эффекта сохраняется 24 часа. У пациентов с артериальной гипертензией эффект отмечается в течение первых дней после начала лечения; стабильный эффект достигается в течение 1–2 месяцев лечения. При резкой отмене лизиноприла случаи значительного повышения АД не отмечались. Лизиноприл обеспечивает как снижение АД, так и уменьшение альбуминурии. У пациентов с гипергликемией лизиноприл способствует восстановлению функции поврежденного эндотелия клубочков. У пациентов с сахарным диабетом лизиноприл не оказывает влияния на концентрацию глюкозы в крови; применение лизиноприла не приводит к увеличению частоты случаев гипогликемии.

Амлодипин + Лизиноприл

Комбинированный препарат, содержащий амлодипин и лизиноприл, позволяет предотвратить развитие возможных нежелательных реакций, вызванных одним из действующих веществ. Например, БМКК, вызывая расширение артериол, может приводить к задержке натрия и жидкости в организме, что, в свою очередь, может привести к активации системы ренин-ангиотензин-альдостерон. Ингибитор АПФ блокирует этот процесс и нормализует реакцию на солевую нагрузку.

5.2. Фармакокинетические свойства

Амлодипин

Абсорбция

После приема внутрь амлодипин хорошо абсорбируется из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Средняя абсолютная биодоступность составляет 64–80 %, максимальная концентрация (C_{max}) в сыворотке крови наблюдается через 6–12 ч. Равновесные концентрации (C_{ss}) достигаются после 7–8 дней терапии. Прием пищи не влияет на абсорбцию амлодипина.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.11.2025 № 27476
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

Распределение

Средний объем распределения составляет 21 л/кг массы тела, что указывает на то, что большая часть препарата находится в тканях, а меньшая – в крови. Большая часть препарата, находящегося в крови (97,5 %), связывается с белками плазмы крови. Амлодипин проникает через гематоэнцефалический барьер.

Биотрансформация/элиминация

Амлодипин подвергается медленному, но активному метаболизму в печени при отсутствии значимого эффекта «первичного прохождения» через печень. Метаболиты не обладают существенной фармакологической активностью. Период полувыведения ($T_{1/2}$) из плазмы крови варьирует от 35 до 50 ч, что позволяет принимать лекарственный препарат один раз в сутки. $T_{1/2}$ при повторном применении – примерно 45 ч. 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). Амлодипин не удаляется из плазмы крови при гемодиализе.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста (старше 65 лет)

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.

Печеночная недостаточность

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

Почечная недостаточность

Почечная недостаточность не оказывает существенного влияния на кинетику амлодипина.

Лизиноприл

Абсорбция

При приеме лизиноприла внутрь в ЖКТ всасывается 25 % действующего вещества. Абсорбция лизиноприла не зависит от приема пищи. Средний уровень абсорбции – 30 %, биодоступность составляет 29 %.

Распределение

C_{max} в плазме крови достигается в течение 6–8 часов после приема внутрь.

Лизиноприл плохо связывается с белками плазмы, плохо проникает через гематоэнцефалический барьер.

Биотрансформация

Лизиноприл не подвергается биотрансформации в организме.

Элиминация

Период полувыведения составляет 12 часов.

Особые группы пациентов

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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.11.2025 № 27476
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

Почечная недостаточность

Нарушение функции почек приводит к увеличению AUC (площадь под кривой «концентрация–время») и периода полувыведения лизиноприла, но эти изменения становятся клинически значимыми только тогда, когда СКФ снижается ниже 30 мл/мин/1,73 м^2. При легкой и умеренной почечной 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.

Печеночная недостаточность

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.

Лица пожилого возраста (старше 65 лет)

У пациентов пожилого возраста концентрация лизиноприла в плазме крови и площадь под кривой «концентрация–время» в 2 раза выше, чем у пациентов молодого возраста.

Амлодипин + Лизиноприл

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Целлюлоза микрокристаллическая
Карбоксиметилкрахмал натрия
Кремния диоксид коллоидный
Магния стеарат

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 ºС.

6.5. Характер и содержание упаковки

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

1, 2, 3, 4, 5 или 6 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению (листок-вкладыш) помещают в картонную упаковку (пачку).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.11.2025 № 27476
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0000)

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Россия
ООО «Озон»
445351, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Песочная, зд. 11.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Россия
ООО «Озон Фарм»
445043, Самарская обл., г.о. Тольятти, тер. ОЭЗ ППТ, магистраль 3-я, зд. 11, стр. 1.
Тел.: +79874599993, +79874599994
E-mail: ozonpharm@ozon-pharm.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННЫХ УДОСТОВЕРЕНИЙ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Амлодипин + Лизиноприл доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) https://eec.eaeunion.org/.