ЛП-№(006427)-(РГ-RU) от 28.03.2025
СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.05.2025 № 12469
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Амлодипин-Периндоприл-Тева, 5 мг + 5 мг, таблетки.

Амлодипин-Периндоприл-Тева, 5 мг + 10 мг, таблетки.

Амлодипин-Периндоприл-Тева, 10 мг + 5 мг, таблетки.

Амлодипин-Периндоприл-Тева, 10 мг + 10 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: амлодипин + периндоприл.

Амлодипин-Периндоприл-Тева, 5 мг + 5 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит амлодипина безилата 6,935 мг, что соответствует амлодипину 5,0 мг и периндоприла тозилата 5,0 мг.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: изомальтитол Е953 (см. раздел 4.4.).

Амлодипин-Периндоприл-Тева, 5 мг + 10 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит амлодипина безилата 6,935 мг, что соответствует амлодипину 5,0 мг и периндоприла тозилата 10,0 мг.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: изомальтитол Е953 (см. раздел 4.4.).

Амлодипин-Периндоприл-Тева, 10 мг + 5 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит амлодипина безилата 13,87 мг, что соответствует амлодипину 10,0 мг и периндоприла тозилата 5,0 мг.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: изомальтитол Е953 (см. раздел 4.4.).

Амлодипин-Периндоприл-Тева, 10 мг + 10 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит амлодипина безилата 13,87 мг, что соответствует амлодипину 10,0 мг и периндоприла тозилата 10,0 мг.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: изомальтитол Е953 (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.05.2025 № 12469
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Амлодипин-Периндоприл-Тева, 5 мг + 5 мг, таблетки

Овальные двояковыпуклые таблетки белого цвета с гравировкой «5/5» на одной стороне и гладкие на другой.

Амлодипин-Периндоприл-Тева, 5 мг + 10 мг, таблетки

Овальные двояковыпуклые таблетки белого цвета с гравировкой «10/5» на одной стороне и гладкие на другой.

Амлодипин-Периндоприл-Тева, 10 мг + 5 мг, таблетки

Круглые двояковыпуклые таблетки белого цвета с гравировкой «5/10» на одной стороне и гладкие на другой.

Амлодипин-Периндоприл-Тева, 10 мг + 10 мг, таблетки

Круглые двояковыпуклые таблетки белого цвета с гравировкой «10/10» на одной стороне и гладкие на другой.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Лекарственный препарат Амлодипин-Периндоприл-Тева показан к применению у взрослых.

Артериальная гипертензия (АГ) и/или ишемическая болезнь сердца (ИБС): стабильная стенокардия напряжения у пациентов, которым показана терапия амлодипином и периндоприлом.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Рекомендуемая доза – 1 таблетка в сутки.

Лекарственный препарат Амлодипин-Периндоприл-Тева не предназначен для начальной терапии.

Доза лекарственного препарата Амлодипин-Периндоприл-Тева подбирается после ранее проведенного титрования доз отдельных компонентов препарата: периндоприла и амлодипина у пациентов с артериальной гипертензией и/или ишемической болезнью сердца.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.05.2025 № 12469
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

При терапевтической необходимости доза лекарственного препарата Амлодипин-Периндоприл-Тева может быть изменена или предварительно может быть проведен индивидуальный подбор доз отдельных компонентов.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста и пациенты с нарушением функции почек (см. разделы 4.4 и 5.2).

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

Лекарственный препарат Амлодипин-Периндоприл-Тева может назначаться пациентам с клиренсом креатинина (КК) равным или превышающим 60 мл/мин.

Лекарственный препарат Амлодипин-Периндоприл-Тева противопоказан пациентам с КК менее 60 мл/мин (см. раздел 4.3). Таким пациентам рекомендуется индивидуальный подбор доз амлодипина и периндоприла. Амлодипин, применяемый в эквивалентных дозах, одинаково хорошо переносится как пациентами пожилого возраста, так и более молодыми пациентами. Не требуется изменения режима дозирования у пациентов пожилого возраста, однако увеличение дозы следует проводить с осторожностью, что связано с возрастными изменениями и увеличением $T_{1/2}$. Изменение концентрации амлодипина в плазме крови не коррелирует со степенью выраженности почечной недостаточности. Амлодипин не выводится из организма посредством диализа.

Пациенты с нарушением функции печени (см. разделы 4.4 и 5.2).

Для пациентов с легкой или умеренной печеночной недостаточностью подбор дозы необходимо проводить с осторожностью. Рекомендуется начинать прием препарата с низких доз. Поиск оптимальной начальной и поддерживающей дозы для пациентов с печеночной недостаточностью следует проводить индивидуально, применяя препараты амлодипина и периндоприла в

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.05.2025 № 12469
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

монотерапии. Фармакокинетика амлодипина у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью не изучена. Для таких пациентов прием амлодипина необходимо начать с наименьшей дозы (см. разделы 4.4 и 5.2) и увеличивать ее постепенно.

Дети

Лекарственный препарат Амлодипин-Периндоприл-Тева не следует назначать детям и подросткам до 18 лет из-за отсутствия данных об эффективности и безопасности применения периндоприла и амлодипина у данных групп пациентов в виде комбинированной терапии.

Способ применения

Внутрь, по 1 таблетке 1 раз в сутки, предпочтительно утром, перед приемом пищи. Таблетку следует глотать целиком, не разжевывая, запивая водой.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к действующим веществам, к другим ингибиторам ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или производным дигидропиридина или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- Ангионевротический отек (отек Квинке) в анамнезе (в том числе на фоне приема других ингибиторов АПФ);
- Наследственный/идиопатический ангионевротический отек;
- Беременность и период грудного вскармливания (см. раздел 4.6);
- Совместное применение с алискиреном и лекарственными препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренным или тяжелым нарушением функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) < 60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела) (см. разделы 4.5 и 5.1);
- Совместное применение с антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) у пациентов с диабетической нефропатией (см. раздел 4.4);

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.05.2025 № 12469
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

- Совместное применение с комбинированными лекарственными препаратами, содержащими сакубитрил/валсартан (см. разделы 4.4. и 4.5);
- Экстракорпоральная терапия, ведущая к контакту крови с отрицательно заряженными поверхностями (см. раздел 4.5);
- Выраженный двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной функционирующей почки (см. раздел 4.4);
- Тяжелая артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт.ст.);
- Шок (включая кардиогенный);
- Обструкция выходного тракта левого желудочка (например, выраженный стеноз устья аорты);
- Гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда;
- Почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК) менее 60 мл/мин).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Стеноз почечной артерии (в том числе двусторонний); единственная функционирующая почка; печеночная недостаточность; почечная недостаточность; системные заболевания соединительной ткани (в том числе системная красная волчанка, склеродермия); терапия иммунодепрессантами, аллопуринолом, прокаинамидом (риск развития нейтропении, агранулоцитоза); сниженный объем циркулирующей крови (ОЦК) (прием диуретиков, бессолевая диета, рвота, диарея); отягощенный аллергологический анамнез или ангионевротический отек в анамнезе; атеросклероз; цереброваскулярные заболевания; реноваскулярная гипертензия; сахарный диабет; первичный гиперальдостеронизм; хроническая сердечная недостаточность; совместное применение дантролена, эстрамустина, калийсберегающих диуретиков, препаратов калия,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.05.2025 № 12469
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

калийсодержащих заменителей пищевой соли и препаратов лития, кларитромицина, такролимуса, циклоспорина, ингибиторов или индукторов изофермента CYP3A4; гиперкалиемия; хирургическое вмешательство/общая анестезия; пожилой возраст; десенсибилизирующая терапия; аферез липопротеинов низкой плотности (ЛПНП); аортальный стеноз/митральный стеноз/гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия; применение у пациентов негроидной расы; ХСН неишемической этиологии III–IV функционального класса по классификации NYHA.

Амлодипин

Эффективность и безопасность применения амлодипина при гипертоническом кризе не установлена.

Сердечная недостаточность

Лечение пациентов с сердечной недостаточностью следует проводить с осторожностью.

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

Печеночная недостаточность

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

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста увеличение дозы следует проводить с

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.05.2025 № 12469
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

осторожностью (см. разделы 4.2 и 5.2).

Почечная недостаточность

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

Периндоприл

Повышенная чувствительность/ангионевротический отек

При приеме ингибиторов АПФ, в том числе и периндоприла, в редких случаях может наблюдаться развитие ангионевротического отека лица, конечностей, губ, слизистых оболочек, языка, голосовых складок и/или гортани (см. раздел 4.8). Это может произойти в любой период терапии. При появлении данных симптомов прием препарата должен быть немедленно прекращен, а пациент должен наблюдаться до тех пор, пока признаки отека не исчезнут полностью. Если отек затрагивает только лицо и губы, то его проявления обычно проходят самостоятельно, хотя для лечения симптомов могут применяться антигистаминные средства.

Ангионевротический отек, сопровождающийся отеком гортани, может привести к летальному исходу. Отек языка, голосовых складок или гортани может привести к обструкции дыхательных путей. При появлении таких симптомов следует немедленно ввести эпинефрин (адреналин) подкожно и/или обеспечить проходимость дыхательных путей. Пациент должен находиться под медицинским наблюдением до полного и стойкого исчезновения симптомов.

У пациентов с отеком Квинке в анамнезе, не связанным с приемом ингибиторов АПФ, может быть повышен риск его развития при приеме препаратов этой группы (см. раздел 4.3).

В редких случаях на фоне терапии ингибиторами АПФ развивается ангионевротический отек кишечника. При этом у пациентов отмечается боль в животе как изолированный симптом или в сочетании с тошнотой или рвотой,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.05.2025 № 12469
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

в некоторых случаях, без предшествующего ангионевротического отека лица и при нормальном уровне С1-эстеразы. Диагноз устанавливается с помощью компьютерной томографии брюшной области, ультразвукового исследования или в момент хирургического вмешательства. Симптомы исчезают после прекращения приема ингибиторов АПФ. Поэтому у пациентов с болью в области живота, получающих ингибиторы АПФ, при проведении дифференциальной диагностики необходимо учитывать возможность развития ангионевротического отека кишечника (см. раздел 4.8).

Анафилактоидные реакции при проведении афереза липопротеинов низкой плотности (ЛПНП)

В редких случаях у пациентов, получающих ингибиторы АПФ, при проведении афереза ЛПНП с использованием декстрана сульфата могут развиваться угрожающие жизни анафилактоидные реакции. Для предотвращения анафилактоидной реакции следует временно прекратить терапию ингибитором АПФ перед каждой процедурой афереза.

Анафилактоидные реакции при проведении десенсибилизации

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

Нейтропения/агранулоцитоз/тромбоцитопения/анемия

Имеются сообщения о развитии нейтропении/агранулоцитоза, тромбоцитопении и анемии на фоне приема ингибиторов АПФ. У пациентов с нормальной функцией почек и при отсутствии других сопутствующих факторов нейтропения развивается редко. С крайней осторожностью следует применять периндоприл на фоне системных заболеваний соединительной ткани, а также на фоне приема иммунодепрессантов, аллопуринола или

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.05.2025 № 12469
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

прокаинамида, особенно у пациентов с нарушенной функцией почек.

У некоторых пациентов возникали тяжелые инфекционные заболевания, в ряде случаев, устойчивые к интенсивной антибиотикотерапии. При применении периндоприла таким пациентам рекомендуется периодически контролировать уровень лейкоцитов в крови. Пациенты должны сообщать врачу о любых признаках инфекционных заболеваний (например, боль в горле, лихорадка).

Реноваскулярная гипертензия

У пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной функционирующей почки на фоне терапии ингибиторами АПФ возрастает риск развития артериальной гипотензии и почечной недостаточности. Прием диуретиков может быть дополнительным фактором риска (см. раздел 4.3). Ухудшение функции почек может наблюдаться уже при незначительном изменении концентрации креатинина в сыворотке крови, даже у пациентов с односторонним стенозом почечной артерии.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)

Имеются данные об увеличении риска возникновения артериальной гипотензии, гиперкалиемии и нарушения функции почек (включая острую почечную недостаточность) при совместном применении ингибиторов АПФ с АРА II или алискиреном. Поэтому двойная блокада РААС посредством совместного применения ингибиторов АПФ с АРА II или алискиреном не рекомендуется (см. разделы 4.3 и 5.1). Если двойная блокада абсолютно необходима, то она должна выполняться под строгим наблюдением специалиста при регулярном контроле функции почек, концентрации электролитов и АД.

Противопоказано применение ингибиторов АПФ в сочетании с АРА II у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов (см. разделы 4.3 и 4.5).

Первичный гиперальдостеронизм

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.05.2025 № 12469
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

Пациенты с первичным гиперальдостеронизмом, как правило, не восприимчивы к антигипертензивным препаратам, действие которых основано на ингибировании РААС. Поэтому применение препарата у таких пациентов не рекомендуется.

Артериальная гипотензия

Ингибиторы АПФ могут вызывать резкое снижение АД. Симптоматическая артериальная гипотензия редко развивается у пациентов без сопутствующих заболеваний. Риск выраженного снижения АД повышен у пациентов со сниженным ОЦК, что может отмечаться на фоне терапии диуретиками, при соблюдении строгой бессолевой диеты, гемодиализе, диарее и рвоте, а также у пациентов с тяжелой степенью АГ с высокой активностью ренина (см. разделы 4.5 и 4.8). У пациентов с повышенным риском развития симптоматической артериальной гипотензии необходимо тщательно контролировать АД, функцию почек и содержание калия в сыворотке крови во время терапии лекарственным препаратом Амлодипин-Периндоприл-Тева.

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

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

У некоторых больных с застойной сердечной недостаточностью с нормальными или низкими цифрами артериального давления применение периндоприла может привести к снижению артериального давления. Подобный эффект ожидаем и, как правило, не приводит к прекращению терапии. Если артериальная гипотензия начинает приобретать

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.05.2025 № 12469
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

симптоматический характер может потребоваться уменьшение дозы или отмена периндоприла.

Митральный стеноз/аортальный стеноз/гипертрофическая кардиомиопатия

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

Почечная недостаточность

Пациентам с почечной недостаточностью (КК <60 мл/мин) рекомендуется индивидуальный подбор доз периндоприла и амлодипина (см. раздел 4.2). Таким пациентам необходим регулярный контроль содержания калия и креатинина в сыворотке крови (см. раздел 4.8).

У пациентов с двусторонним стенозом почечной артерии или стенозом артерии единственной почки на фоне терапии ингибиторами АПФ возможно повышение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови, обычно проходящее при отмене терапии. Чаще этот эффект отмечается у пациентов с почечной недостаточностью. Дополнительное наличие реноваскулярной гипертензии обуславливает повышенный риск развития тяжелой артериальной гипотензии и почечной недостаточности у таких пациентов.

У некоторых пациентов с АГ без признаков поражения сосудов почек возможно повышение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови, особенно при одновременном назначении периндоприла с диуретиком, обычно незначительное и преходящее. Чаще этот эффект отмечается у пациентов с предшествующим нарушением функции почек.

Печеночная недостаточность

В редких случаях на фоне приема ингибиторов АПФ возникает холестатическая желтуха. При прогрессировании этого синдрома возможно развитие фульминантного некроза печени, иногда с летальным исходом. Механизм развития этого синдрома неясен. При появлении желтухи или значительном повышении активности «печеночных» ферментов на фоне

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.05.2025 № 12469
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

приема ингибиторов АПФ следует прекратить прием препарата (см. раздел 4.8) и обратиться к врачу.

Этнические различия

У пациентов негроидной расы чаще, чем у представителей других рас, на фоне применения ингибиторов АПФ может развиться ангионевротический отек. Периндоприл, как и другие ингибиторы АПФ, возможно, оказывает менее выраженное антигипертензивное действие у пациентов негроидной расы по сравнению с представителями других рас. Возможно, это различие обусловлено тем, что у пациентов негроидной расы с АГ чаще отмечается низкая активность ренина.

Кашель

На фоне терапии ингибиторами АПФ может возникать сухой кашель. Кашель длительно сохраняется на фоне приема препаратов этой группы и исчезает после их отмены. Это следует учитывать при проведении дифференциальной диагностики кашля.

Хирургическое вмешательство/общая анестезия

У пациентов, которым планируется проведение обширных операций или использование средств для анестезии, вызывающих артериальную гипотензию, применение периндоприла может блокировать образование ангиотензина II на фоне компенсаторного высвобождения ренина. Лечение следует прекратить за сутки до операции. При развитии артериальной гипотензии по указанному механизму следует поддерживать АД путем восполнения ОЦК.

Гиперкалиемия

Гиперкалиемия может развиваться во время лечения ингибиторами АПФ, в том числе и периндоприлом. Факторами риска развития гиперкалиемии являются почечная недостаточность, ухудшение функции почек, возраст старше 70 лет, сахарный диабет, некоторые сопутствующие состояния (дегидратация, острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности, метаболический ацидоз), совместное применение

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.05.2025 № 12469
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

калийсберегающих диуретиков (таких как спиронолактон, эплеренон, триамтерен или амилорид), препаратов калия или калийсодержащих заменителей поваренной соли, а также применение других препаратов, способствующих повышению содержания калия в плазме крови (например, гепарин, ко-тримоксазол, также известным под названием триметоприм + сульфаметоксазол). Применение препаратов калия, калийсберегающих диуретиков, калийсберегающих заменителей пищевой соли может привести к значительному повышению содержания калия в крови, особенно у пациентов со сниженной функцией почек. Гиперкалиемия может привести к серьезным нарушениям сердечного ритма, иногда с летальным исходом. Если необходимо совместное применение периндоприла и указанных выше препаратов, лечение должно проводиться с осторожностью на фоне регулярного контроля содержания ионов калия в сыворотке крови (см. раздел 4.5).

Пациенты с сахарным диабетом

При назначении препарата пациентам с сахарным диабетом, получающим гипогликемические средства для приема внутрь или инсулин, в течение первого месяца терапии необходимо тщательно контролировать концентрацию глюкозы в крови (см. раздел 4.5).

Препарат Амлодипин-Периндоприл-Тева

Особые указания, относящиеся к амлодипину и периндоприлу, применимы и к лекарственному препарату Амлодипин-Периндоприл-Тева.

Вспомогательные вещества

Изомальтитол E953

Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы не следует принимать препарат Амлодипин-Периндоприл-Тева.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Амлодипин

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.05.2025 № 12469
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

Комбинации, не рекомендуемые к применению

Дантролен (внутривенное введение)

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

Сочетания препаратов, требующие особого внимания

Индукторы изофермента CYP3A4

При совместном применении изученных индукторов изофермента CYP3A4, концентрация амлодипина в плазме крови может варьироваться. Поэтому необходимо контролировать АД и корректировать дозу препарата, как во время лечения, так и после совместного применения (в частности, при совместном применении с сильными индукторами изофермента CYP3A4, такими как рифампицин, препараты Зверобоя продырявленного).

Ингибиторы изофермента CYP3A4

Совместное применение амлодипина и мощных, либо умеренных ингибиторов изофермента CYP3A4 (ингибиторы протеазы, противогрибковые препараты группы азолов, макролиды, например, эритромицин или кларитромицин, верапамил или дилтиазем) может привести к существенному увеличению концентрации амлодипина. Клинические проявления указанных фармакокинетических отклонений могут быть более выраженными у пациентов пожилого возраста. В этой связи может потребоваться мониторинг клинического состояния и коррекция дозы. У пациентов, принимающих амлодипин одновременно с кларитромицином, повышен риск развития артериальной гипотензии. Следует проводить тщательное наблюдение пациентов, принимающих амлодипин одновременно с кларитромицином.

Сочетания препаратов, требующие внимания

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.05.2025 № 12469
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

Амлодипин усиливает гипотензивное действие препаратов, обладающих антигипертензивным действием.

Такролимус

Существует риск повышения концентрации такролимуса в плазме крови при совместном применении с амлодипином. Во избежание токсических эффектов такролимуса при совместном применении этих препаратов требуется контроль концентрации такролимуса в плазме крови и коррекция его дозы при необходимости.

Ингибиторы mTOR (мишени рапамицина млекопитающих)

Ингибиторы mTOR, такие как сиролимус, эверолимус и темсиролимус, являются субстратами изофермента CYP3A4. Амлодипин является слабым ингибитором изофермента CYP3A4. При совместном применении амлодипин может увеличить экспозицию ингибиторов mTOR.

Циклоспорин

Исследования взаимодействия амлодипина и циклоспорина не проводились у здоровых добровольцев или в других популяциях, за исключением пациентов, перенесших трансплантацию почки, у которых отмечалась вариабельность повышения наименьших концентраций циклоспорина в плазме крови (в среднем от 0 до 40 %). Следует рассмотреть возможность контроля концентрации циклоспорина в плазме крови у пациентов после трансплантации почки при одновременном применении с амлодипином. При необходимости доза циклоспорина должна быть снижена.

Симвастатин

При совместном приеме нескольких доз амлодипина по 10 мг и симвастатина по 80 мг было отмечено увеличение экспозиции симвастатина на 77 % по сравнению с его изолированным приемом. У пациентов, принимающих амлодипин, следует ограничить прием симвастатина до 20 мг в сутки.

Другие комбинации лекарственных средств

В ходе клинических исследований лекарственных взаимодействий амлодипин не оказывал влияния на фармакокинетику аторвастатина, дигоксина,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.05.2025 № 12469
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

варфарина или циклоспорина.

Совместный прием амлодипина и употребление грейпфрутов или грейпфрутового сока не рекомендуется, в связи с возможным повышением биодоступности амлодипина у некоторых пациентов, что, в свою очередь, может привести к усилению эффектов снижения АД.

Периндоприл

Данные клинических исследований показывают, что двойная блокада РААС в результате одновременного приема ингибиторов АПФ, АРА II или алискирена приводит к увеличению частоты возникновения таких нежелательных явлений, как артериальная гипотензия, гиперкалиемия и нарушения функции почек (включая острую почечную недостаточность), по сравнению с ситуациями, когда применяется только один препарат, воздействующий на РААС (см. разделы 4.3, 4.4 и 5.1).

Лекарственные средства, вызывающие гиперкалиемию

Некоторые препараты могут увеличить риск развития гиперкалиемии: алискирен, соли калия, калийсберегающие диуретики, ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА II), нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), гепарины, иммунодепрессанты (такие как циклоспорин или такролимус), триметоприм, и лекарственные препараты, содержащие ко-тримоксазол (сульфаметоксазол + триметоприм). Сочетанное применение этих препаратов повышает риск развития гиперкалиемии.

Совместное применение противопоказано

Алискирен и лекарственные препараты, содержащие алискирен

Совместное применение ингибиторов АПФ с препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренным или тяжелым нарушением функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) <60 мл/мин/1,73 м^2 площади поверхности тела) (см. раздел 4.3). Возрастает риск развития гиперкалиемии, ухудшения

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.05.2025 № 12469
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

функции почек, сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности.

Экстракорпоральная терапия

Экстракорпоральные методы лечения, ведущие к контакту крови с отрицательно заряженными поверхностями, такие как диализ или гемофильтрация с использованием некоторых высокопроточных мембран (например, полиакрилонитриловых), или аферез липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) с использованием декстрана сульфата, противопоказаны из-за увеличения риска развития тяжелых анафилактоидных реакций (см. раздел 4.3). Если пациенту необходима экстракорпоральная терапия, следует рассмотреть возможность использования другого типа диализной мембраны или другого класса антигипертензивных препаратов.

Совместное применение с комбинированными лекарственными препаратами, содержащими валсартан + сакубитрил

Данное сочетание противопоказано, так как подавление неприлизина на фоне совместного применения ингибитора АПФ может увеличить риск развития ангионевротического отека. Применение комбинации валсартан + сакубитрил возможно не ранее, чем через 36 часов после приема последней дозы периндоприла. Применение периндоприла возможно не ранее, чем через 36 часов после приема последней дозы комбинации валсартан + сакубитрил (см. разделы 4.3 и 4.4).

При совместном применении ингибиторов АПФ с другими ингибиторами неприлизина (например, рацекадотрилом) также может быть повышен риск развития ангионевротического отека. У пациентов, получающих периндоприл, перед началом лечения ингибиторами энкефалиназы (например, рацекадотрилом) необходимо провести тщательную оценку соотношения риск/польза.

Совместное применение с ингибиторами mTOR (например, сиролимусом, эверолимусом, темсиролимусом) может повышать риск развития ангионевротического отека (например, отек дыхательных путей или языка с нарушением функции дыхания или без него).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.05.2025 № 12469
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

Комбинации, не рекомендуемые к применению

Алискирен и лекарственные препараты, содержащие алискирен

У пациентов, не имеющих сахарного диабета или нарушений функции почек (СКФ <60 мл/мин/1,73 м^2 площади поверхности тела), повышен риск развития гиперкалиемии, ухудшения функции почек и повышения частоты сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности (см. раздел 4.4).

Сочетание терапии с ингибиторами АПФ и АРА II

По имеющимся литературным данным, у пациентов с установленной атеросклеротической болезнью, сердечной недостаточностью или сахарным диабетом с поражением органов-мишеней совместное применение ингибиторов АПФ и АРА II приводит к увеличению частоты развития артериальной гипотензии, обморока, гиперкалиемии и ухудшения функции почек (включая острую почечную недостаточность) по сравнению с ситуациями, когда применяется только один препарат, воздействующий на РААС. Применение двойной блокады РААС (например, одновременный прием ингибиторов АПФ и АРА II) должно быть ограничено единичными случаями со строгим контролем функции почек, содержания калия в плазме крови и АД (см. раздел 4.4).

Эстрамустин

Совместное применение может привести к повышению риска развития НР, таких как ангионевротический отек (отек Квинке).

Ко-тримоксазол (сульфаметоксазол + триметоприм)

При совместном применении с ко-тримоксазолом (сульфаметоксазол + триметоприм) может повышаться риск развития гиперкалиемии (см. раздел 4.4.).

Калийсберегающие диуретики (например, триамтерен, амилорид) и соли калия

Сочетание периндоприла с вышеупомянутыми лекарственными препаратами не рекомендуется из-за риска развития гиперкалиемии (с возможным летальным исходом), особенно при нарушении функции почек (аддитивные

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.05.2025 № 12469
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

эффекты, связанные с гиперкалиемией) (см. раздел 4.4).

Если, тем не менее, совместное применение показано, их следует применять с соблюдением мер предосторожности и регулярным контролем содержания калия в сыворотке крови.

Особенности применения спиронолактона при хронической сердечной недостаточности описаны далее по тексту (см. раздел 4.5, подраздел «Сочетания препаратов, требующие особого внимания»).

Препараты лития

При совместном применении препаратов лития и ингибиторов АПФ сообщалось об обратимом повышении содержания лития в плазме крови и связанных с этим токсических эффектах (тяжелых нейротоксических эффектах). Совместное применение периндоприла и препаратов лития не рекомендуется. При необходимости проведения такой терапии требуется регулярный контроль содержания лития в плазме крови (см. раздел 4.4).

Сочетания препаратов, требующие особого внимания

Гипогликемические средства (инсулин, производные сульфонилмочевины)

Эпидемиологические исследования показали, что совместное применение ингибиторов АПФ и гипогликемических средств (инсулин, пероральные сахароснижающие препараты) может усиливать гипогликемический эффект инсулина и гипогликемических средств для приема внутрь вплоть до развития гипогликемии. Данный эффект вероятнее всего можно наблюдать в первые недели совместного применения и у пациентов с нарушением функции почек.

Диуретики

У пациентов, получающих диуретики, особенно у пациентов с гиповолемией и/или сниженной концентрацией солей, в начале терапии периндоприлом может наблюдаться чрезмерное снижение АД, риск развития которого можно уменьшить путем отмены диуретического средства, восполнением потери жидкости или солей перед началом терапии периндоприлом, а также назначением периндоприла в низкой дозе с дальнейшим постепенным ее увеличением.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.05.2025 № 12469
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

При АГ у пациентов с гиповолемией или сниженной концентрацией солей на фоне терапии диуретиками, диуретики должны быть либо отменены до начала применения ингибитора АПФ (при этом калийнесберегающий диуретик может быть позднее вновь назначен), либо ингибитор АПФ должен быть назначен в низкой дозе с дальнейшим постепенным ее увеличением.

При применении диуретиков у пациентов с хронической сердечной недостаточностью ингибитор АПФ должен быть назначен в очень низкой дозе, возможно, после уменьшения дозы применяемого одновременно калийнесберегающего диуретика.

Во всех случаях функция почек (концентрация креатинина) должна контролироваться в первые недели применения ингибиторов АПФ.

Калийсберегающие диуретики (эплеренон, спиронолактон)

При лечении хронической сердечной недостаточности II–IV функционального класса по классификации NYHA с фракцией выброса левого желудочка <40 % у пациентов, ранее получавших ингибиторы АПФ и «петлевые» диуретики, существует риск развития гиперкалиемии (с возможным летальным исходом), особенно в случае несоблюдения рекомендаций относительно этой комбинации препаратов.

При применении диуретиков – эплеренона или спиронолактона – в дозах от 12,5 мг до 50 мг в сутки и низких доз ингибиторов АПФ необходимо убедиться в отсутствии гиперкалиемии и нарушения функции почек.

Рекомендуется регулярно контролировать концентрацию креатинина и калия в крови: еженедельно в первый месяц лечения и ежемесячно в последующем.

Рацекадотрил

На фоне приема ингибиторов АПФ (в т.ч. периндоприла) может наблюдаться развитие ангионевротического отека. Этот риск может повышаться при совместном применении с рацекадотрилом (препаратом, применяемым для лечения острой диареи).

Ингибиторы mTOR (мишени рапамицина млекопитающих) (например, сиролимус, эверолимус, темсиролимус)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.05.2025 № 12469
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

При совместном применении с ингибиторами mTOR повышается риск развития ангионевротического отека (см. раздел 4.4).

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая высокие дозы ацетилсалициловой кислоты (≥3 г/сутки)

При одновременном применении ингибиторов АПФ с НПВП (ацетилсалициловая кислота в дозе, оказывающей противовоспалительное действие, ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) и неселективные НПВП) может наблюдаться ослабление антигипертензивного эффекта. Совместное применение ингибиторов АПФ и НПВП может приводить к увеличению риска ухудшения 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 применении комбинации препарата и НПВП, особенно у пациентов пожилого возраста. Пациентам необходимо компенсировать потерю жидкости и тщательно контролировать функцию почек, как в начале лечения, так и периодически в процессе лечения.

Рекомбинантные тканевые активаторы плазминогена (rtPA, алтеплаза)

У пациентов, получавших ингибиторы АПФ и получающих алтеплазу для тромболитической терапии при остром ишемическом инсульте, может повышаться риск развития ангионевротического отека.

Сочетания препаратов, требующие внимания

Глиптины (линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин)

При совместном применении с ингибиторами АПФ возрастает риск развития ангионевротического отека вследствие снижения активности дипептидилпептидазы IV (ДПП-IV) под действием глиптина.

Симпатомиметики

Могут ослаблять антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ.

Препараты золота

Сообщалось о редких случаях нитритоидных реакций (с такими симптомами, как гиперемия кожи лица, тошнота, рвота, гипотензия) у пациентов на фоне

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.05.2025 № 12469
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

совместного применения ингибиторов АПФ, в том числе периндоприла, и инъекционного препарата золота (ауротиомалат натрия).

Аллопуринол, иммуносупрессивные средства, кортикостероиды (при системном применении) и прокаинамид

Совместное применение с ингибиторами АПФ может сопровождаться повышенным риском лейкопении, особенно у пациентов с имеющимися нарушениями функции почек.

Средства для общей анестезии

Совместное применение ингибиторов АПФ и средств для общей анестезии может приводить к гипотензивному эффекту.

Амлодипин-Периндоприл-Тева

Сочетания препаратов, требующие особого внимания

Баклофен

Возможно усиление антигипертензивного действия. Следует контролировать АД, и при необходимости, корректировать дозу амлодипина.

Сочетания препаратов, требующие внимания

Гипотензивные средства (например, бета-адреноблокаторы) и вазодилататоры

Возможно усиление антигипертензивного эффекта амлодипина и периндоприла. Следует соблюдать осторожность при совместном применении с нитроглицерином, другими нитратами или другими вазодилататорами, поскольку при этом возможно дополнительное снижение АД.

Кортикостероиды (минерало- и глюкокортикостероиды), тетракозактид

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

Альфа-адреноблокаторы (празозин, альфузозин, доксазозин, тамсулозин, теразозин).

Усиление антигипертензивного действия и повышение риска ортостатической гипотензии.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.05.2025 № 12469
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

Амифостин

Возможно усиление антигипертензивного эффекта амлодипина.

Трициклические антидепрессанты/нейролептики/средства для общей анестезии

Усиление антигипертензивного действия и повышение риска ортостатической гипотензии.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Препарат противопоказан при беременности и в период грудного вскармливания.

Необходимо оценить значимость терапии для матери, чтобы принять решение о прекращении грудного вскармливания или об отмене препарата.

Беременность

Амлодипин

Безопасность применения амлодипина при беременности не установлена.

В экспериментальных исследованиях на животных фетотоксическое и эмбриотоксическое действие препарата установлены при применении его в высоких дозах. Применение при беременности возможно только в случае отсутствия более безопасной альтернативы и когда заболевание несет больший риск для матери и плода.

Периндоприл

Применение ингибиторов АПФ не рекомендовано в первом триместре беременности (см. раздел 4.4) и противопоказано во втором и третьем триместре (см. разделы 4.3 и 4.4).

В настоящий момент нет неопровержимых эпидемиологических данных о тератогенном риске при приеме ингибиторов АПФ в первом триместре беременности. Однако небольшое увеличение риска возникновения нарушений развития плода исключить нельзя. При планировании беременности следует отменить препарат и назначить другие гипотензивные средства, разрешенные для применения при беременности. При наступлении беременности следует немедленно прекратить терапию ингибиторами АПФ и,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.05.2025 № 12469
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

при необходимости, назначить другую терапию.

Известно, что воздействие ингибиторов АПФ на плод во II и III триместрах беременности может приводить к нарушению его развития (снижение функции почек, олигогидрамнион, замедление остеогенеза костей черепа) и развитию осложнений у новорожденного (почечная недостаточность, артериальная гипотензия, гиперкалиемия).

Если пациентка получала ингибиторы АПФ во II или III триместре беременности, рекомендуется провести ультразвуковое исследование для оценки состояния черепа и функции почек плода/ребенка.

Новорожденные, матери которых получали ингибиторы АПФ во время беременности, должны находиться под тщательным медицинским контролем из-за риска развития артериальной гипотензии.

Лактация

Амлодипин

Амлодипин выводится с грудным молоком. Доля материнской дозы, полученная младенцем, оценивалась с межквартильным диапазоном от 3 до 7 %, с максимумом до 15 %. Влияние амлодипина на младенцев неизвестно.

Решение о продолжении/прекращении терапии или грудного вскармливания следует принимать, учитывая пользу от кормления грудью для ребенка и пользу от приема амлодипина для матери.

Периндоприл

Вследствие отсутствия информации, касающейся применения периндоприла в период кормления грудью, прием периндоприла не рекомендован. В период грудного вскармливания предпочтительнее придерживаться альтернативного лечения с более изученным профилем безопасности, особенно при вскармливании новорожденных или недоношенных детей. Отсутствуют данные относительно экскреции периндоприла с грудным молоком.

Фертильность

Амлодипин

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.05.2025 № 12469
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

У некоторых пациентов, получавших БМКК, были обнаружены биохимические изменения в головке сперматозоидов. Однако в настоящее время нет достаточных клинических данных относительно потенциального влияния амлодипина на фертильность. В исследованиях на крысах было выявлено нежелательное влияние на фертильность самцов.

Периндоприл

Не выявлено влияния периндоприла на репродуктивную функцию или фертильность.

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

Хотя на фоне приема лекарственного препарата Амлодипин-Периндоприл-Тева не наблюдалось какого-либо отрицательного влияния на способность управлять автотранспортом или другими сложными механизмами, вследствие возможного чрезмерного снижения АД, развития головокружения, сонливости и других нежелательных реакций, следует соблюдать осторожность в перечисленных ситуациях, особенно в начале лечения и при увеличении дозы.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее частые нежелательные реакции (НР) при приеме амлодипина и периндоприла в монотерапии: отеки, сонливость, головокружение, головная боль (особенно в начале лечения), дисгевзия (извращение вкуса), парестезия, нарушение зрения (включая диплопию), звон в ушах, вертиго, ощущение сердцебиения, «приливы» крови к коже лица, артериальная гипотензия (и связанные с ней симптомы), одышка, кашель, боль в животе, тошнота, рвота, диспепсия, изменение частоты и характера стула, диарея, запор, кожный зуд, кожная сыпь, экзантема (высыпания на коже), припухлость в области суставов (область лодыжек), спазмы мышц, повышенная утомляемость, астения (повышенная утомляемость со сменой настроения, слабостью, раздражительностью, расстройствами сна и др.).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.05.2025 № 12469
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

Табличное резюме нежелательных реакций

Перечисленные ниже НР, отмеченные при проведении клинических исследований и/или пострегистрационном опыте применения в монотерапии периндоприлом и амлодипином, приведены 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 (не может быть оценена на основе имеющихся данных).

Нежелательные реакции представлены в виде таблицы ниже.

MedDRA Классы и системы органов	**Нежелательные реакции (НР)**	**Частота**	
		Амлодипин	**Периндоприл**
Инфекционные и паразитарные заболевания	Ринит	Нечасто	Очень редко
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Эозинофилия	-	Нечасто*
	Лейкопения/нейтропения	Очень редко	Очень редко
	Агранулоцитоз или панцитопения	-	Очень редко
	Тромбоцитопения	Очень редко	Очень редко
	Гемолитическая анемия у пациентов с врожденной недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы	-	Очень редко
Нарушения со стороны иммунной системы	Гиперчувствительность	Очень редко	Нечасто
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	Гипогликемия	-	Нечасто*
	Гиперкалиемия, обратимая после отмены препарата	-	Нечасто*
	Гипонатриемия	-	Нечасто*
	Гипергликемия	Очень редко	-
Нарушения психики	Бессонница	Нечасто	-
	Лабильность настроения (включая тревожность)	Нечасто	Нечасто
	Депрессия	Нечасто	-
	Нарушение сна	-	Нечасто
Нарушения со стороны нервной системы	Головокружение (особенно в начале лечения)	Часто	Часто
	Головная боль (особенно в начале лечения)	Часто	Часто
	Сонливость (особенно в начале лечения)	Часто	Нечасто*
	Дисгевзия (извращение вкуса)	Нечасто	Часто
	Тремор	Нечасто	-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.05.2025 № 12469
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

MedDRA Классы и системы органов	**Нежелательные реакции (НР)**	**Частота**	
		Амлодипин	**Периндоприл**
	Гипестезия	Нечасто	-
	Парестезия	Нечасто	Часто
	Обморочные состояния	Нечасто	Нечасто*
	Спутанность сознания	Редко	Очень редко
	Гипертонус	Очень редко	-
	Периферическая нейропатия	Очень редко	-
	Инсульт, возможно вследствие чрезмерного снижения АД у пациентов из группы высокого риска	-	Очень редко
	Экстрапирамидальные расстройства (экстрапирамидальный синдром)	Частота неизвестна	-
Нарушения со стороны органа зрения	Нарушение зрения	Часто	Часто
	Диплопия	Часто	-
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения	Звон в ушах	Нечасто	Часто
	Вертиго	-	Часто
Нарушения со стороны сердца			
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Ощущение сердцебиения	Часто	Нечасто*
	Тахикардия	-	Нечасто*
	Стенокардия	-	Очень редко
	Инфаркт миокарда, возможно, вследствие чрезмерного снижения АД у пациентов из группы высокого риска	Очень редко	Очень редко
	Аритмия (включая брадикардию, желудочковую тахикардию и фибрилляцию предсердий)	Нечасто	Очень редко
Нарушения со стороны сосудов	«Приливы» крови к коже лица	Часто	-
	Артериальная гипотензия (и связанные с ней симптомы)	Нечасто	Часто
	Васкулит	Очень редко	Нечасто*
	Синдром Рейно	-	Частота неизвестна
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Одышка	Часто	Часто
	Кашель	Нечасто	Часто
	Бронхоспазм	-	Нечасто
	Эозинофильная пневмония	-	Очень редко

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.05.2025 № 12469
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

MedDRA Классы и системы органов	**Нежелательные реакции (НР)**	**Частота**	
		Амлодипин	**Периндоприл**
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Гиперплазия десен	Очень редко	-
	Боль в животе	Часто	Часто
	Тошнота	Часто	Часто
	Рвота	Нечасто	Часто
	Диспепсия	Часто	Часто
	Изменение частоты и характера стула	Часто	-
	Сухость во рту	Нечасто	Нечасто
	Диарея	Часто	Часто
	Запор	Часто	Часто
	Панкреатит	Очень редко	Очень редко
	Гастрит	Очень редко	-
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Гепатит, желтуха	Очень редко	-
	Цитолитический или холестатический гепатит	-	Очень редко
	Повышение активности «печеночных» ферментов (наиболее часто в сочетании с холестазом)	Очень редко	-
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Отек Квинке (ангионевротический отек)	Очень редко	-
	Ангионевротический отек лица, конечностей, губ, слизистых оболочек, языка, голосовых складок и/или гортани	Очень редко	Нечасто
	Многоформная эритема	Очень редко	Очень редко
	Алопеция	Нечасто	-
	Пурпура	Нечасто	-
	Изменение цвета кожи	Нечасто	-
	Повышенная потливость	Нечасто	Нечасто
	Кожный зуд	Нечасто	Часто
	Экзантема	Нечасто	Часто
	Кожная сыпь	Нечасто	Часто
	Крапивница	Нечасто	Нечасто
	Реакции фоточувствительности	Очень редко	Нечасто*
	Пемфигоид	-	Нечасто*
	Обострение псориаза	-	Редко
	Синдром Стивенса-Джонсона	Очень редко	-
	Эксфолиативный дерматит	Очень редко	-
	Токсический эпидермальный некролиз	Частота неизвестна	-
Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани	Припухлость в области суставов (припухлость в области лодыжек)	Часто	-
	Артралгия	Нечасто	Нечасто*
	Миалгия	Нечасто	Нечасто*

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.05.2025 № 12469
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

MedDRA Классы и системы органов	**Нежелательные реакции (НР)**	**Частота**	
		Амлодипин	**Периндоприл**
	Мышечные спазмы	Часто	Часто
	Боль в спине	Нечасто	-
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Нарушение мочеиспускания, никтурия, поллакиурия	Нечасто	-
	Почечная недостаточность	-	Нечасто
	Острая почечная недостаточность	-	Очень редко
Нарушения со стороны половых органов и молочной железы	Эректильная дисфункция	Нечасто	Нечасто
	Гинекомастия	Нечасто	-
Общие расстройства и симптомы	Отеки	Очень часто	-
	Периферические отеки	-	Нечасто*
	Повышенная утомляемость	Часто	-
	Боль в грудной клетке	Нечасто	Нечасто*
	Астения	Часто	Часто
	Боль	Нечасто	-
	Недомогание	Нечасто	Нечасто*
	Лихорадка	-	Нечасто*
Лабораторные и инструментальные данные	Увеличение массы тела, снижение массы тела	Нечасто	-
	Повышение концентрации мочевины в крови	-	Нечасто*
	Повышение концентрации креатинина в крови	-	Нечасто*
	Повышение концентрации билирубина в крови	-	Редко
	Повышение активности «печеночных» ферментов	-	Редко
	Снижение гемоглобина и гематокрита	-	Очень редко
Травмы, отравления, осложнения после вмешательства	Падение	-	Нечасто*

* Оценка частоты нежелательных реакций, выявленных по спонтанным сообщениям, проведена на основании данных результатов клинических исследований.

Описание отдельных нежелательных реакций

Сообщалось о развитии синдрома неадекватной секреции антидиуретического гормона (СНСАДГ) при совместном применении с другими ингибиторами

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.05.2025 № 12469
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

АПФ. СНСАДГ можно считать очень редким возможным осложнением, связанным с лечением ингибиторами АПФ, в том числе периндоприлом.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации 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

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 (499) 578-06-70

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-коммуникационной сети «Интернет»: https://roszdravnadzor.gov.ru/

4.9. Передозировка

Информация о передозировке препарата у человека отсутствует.

Амлодипин

Данные о передозировке амлодипина у человека ограничены.

Симптомы

Чрезмерная периферическая вазодилатация, приводящая к рефлекторной тахикардии, и выраженное и стойкое снижение АД, в том числе с развитием шока и летального исхода.

В редких случаях на фоне передозировки амлодипином может развиться некардиогенный отек легких, который может иметь отсроченное начало (через 24–48 ч после приема амлодипина) и потребовать искусственной вентиляции легких. Предрасполагающими факторами могут быть ранние реанимационные мероприятия (в частности перегрузка жидкостью) для поддержания перфузии

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.05.2025 № 12469
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

и сердечного выброса.

Лечение

Выраженное снижение АД, вызванное передозировкой амлодипина, требует проведения активных мероприятий, направленных на поддержание функции сердечно-сосудистой системы, включая контроль показателей работы сердца и легких, возвышенное положение конечностей и контроль ОЦК и диуреза. Для восстановления тонуса сосудов и АД может быть полезным применение сосудосуживающего препарата, если нет противопоказаний к его применению, для устранения последствий блокады кальциевых каналов - внутривенное введение кальция глюконата. В некоторых случаях может быть эффективным промывание желудка. Прием активированного угля в течение первых 2 часов после приема амлодипина в дозе 10 мг приводит к задержке всасывания препарата. Так как амлодипин активно связывается с белками плазмы крови, гемодиализ неэффективен.

Периндоприл

Данные о передозировке периндоприла у человека ограничены.

Симптомы

При передозировке ингибиторами АПФ может отмечаться выраженное снижение АД, шок, нарушения водно-электролитного баланса, почечная недостаточность, гипервентиляция, тахикардия, ощущение сердцебиения, брадикардия, головокружение, беспокойство, кашель.

Лечение

Внутривенная инфузия изотонического солевого раствора (например, внутривенная инфузия 0,9 % раствора натрия хлорида). При значительном снижении АД следует перевести пациента в положение «лежа» на спине с приподнятыми ногами. При необходимости может быть внутривенно введен раствор катехоламинов. С помощью диализа можно удалить периндоприл из системного кровотока (см. раздел 4.4.). При развитии брадикардии, устойчивой к терапии, может потребоваться установка электрокардиостимулятора. Необходимо постоянно контролировать

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.05.2025 № 12469
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

показатели основных жизненных функций организма, концентрацию креатинина и электролитов в сыворотке крови.

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: C09BB04

Механизм действия

Амлодипин

Амлодипин – БМКК, производное дигидропиридина. Амлодипин ингибирует трансмембранный переход ионов кальция в кардиомиоциты и гладкомышечные клетки сосудистой стенки.

Антигипертензивное действие амлодипина обусловлено прямым расслабляющим воздействием на гладкомышечные клетки сосудистой стенки. Детальный механизм, посредством которого амлодипин осуществляет антиангинальное действие, не вполне установлен, но известно, что амлодипин уменьшает общую ишемическую нагрузку посредством двух действий:

- вызывает расширение периферических артериол, уменьшая общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) (постнагрузку). Поскольку частота сердечных сокращений (ЧСС) при этом не изменяется, потребность миокарда в кислороде снижается;
- вызывает расширение коронарных артерий и артериол как в ишемизированной, так и в интактной зонах. Их дилатация увеличивает поступление кислорода в миокард у пациентов с вазоспастической стенокардией (стенокардия Принцметала или вариантная стенокардия).

Периндоприл

Периндоприл – ингибитор фермента, превращающего ангиотензин I в ангиотензин II (ингибитор АПФ). АПФ, или кининаза II, является

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.05.2025 № 12469
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

экзопептидазой, которая осуществляет как превращение ангиотензина I в сосудосуживающее вещество ангиотензин II, так и распад брадикинина, обладающего сосудорасширяющим действием, до неактивного гептапептида.

Ингибирование АПФ приводит к снижению концентрации ангиотензина II в плазме крови, что вызывает увеличение активности ренина в плазме крови (по механизму «отрицательной обратной связи») и уменьшение секреции альдостерона.

Поскольку АПФ инактивирует брадикинин, подавление АПФ сопровождается повышением активности как циркулирующей, так и тканевой калликреин-кининовой системы, при этом также активируется система простагландинов.

Полагают, что этот эффект является частью механизма антигипертензивного действия ингибиторов АПФ, а также механизма развития некоторых побочных эффектов препаратов данного класса (например, кашля).

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

Клиническая эффективность и безопасность

Амлодипин

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

У пациентов со стенокардией прием амлодипина один раз в сутки увеличивает общее время физической нагрузки, время до развития приступа стенокардии и до появления депрессии сегмента ST на 1 мм, а также снижает частоту приступов стенокардии и потребление нитроглицерина под язык.

Амлодипин не оказывает неблагоприятных метаболических эффектов и не влияет на концентрацию липидов в плазме крови.

Препарат может применяться у пациентов с сопутствующей бронхиальной

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.05.2025 № 12469
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

астмой, сахарным диабетом и подагрой.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС)

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

Сердечная недостаточность

Результаты гемодинамических исследований, а также результаты клинических исследований с участием пациентов с хронической сердечной недостаточностью II–IV функционального класса по классификации NYHA продемонстрировали, что амлодипин не приводит к клиническому ухудшению, основываясь на данных по переносимости физической нагрузки, фракции выброса левого желудочка и клинических симптомах.

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью III–IV функционального класса по классификации NYHA, на фоне приема дигоксина, диуретиков и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), было показано, что прием амлодипина не приводит к повышению риска смертности или смертности и заболеваемости, связанной с сердечной недостаточностью.

В долгосрочных исследованиях у пациентов с хронической сердечной недостаточностью III и IV функционального класса по классификации NYHA без клинических симптомов ИБС или объективных данных, свидетельствующих о наличии ИБС, на фоне приема стабильных доз ингибиторов АПФ, сердечных гликозидов и диуретиков было показано, что прием амлодипина не оказывает влияния на общий показатель смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. У данной популяции пациентов применение амлодипина сопровождалось увеличением количества сообщений о развитии отека легких.

Профилактика инфаркта миокарда

Эффективность и безопасность применения амлодипина (2,5–10 мг/сут),

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.05.2025 № 12469
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

лизиноприла (10–40 мг/сут) и хлорталидона (12,5–25 мг/сут) в качестве препарата «первой линии» изучались у пациентов с мягкой или умеренной степенью АГ и, по крайней мере, одним из дополнительных факторов риска ИБС.

Не выявлено существенных различий по основному критерию оценки (комбинированный показатель частоты летальных исходов от ИБС и частота нефатальных инфарктов миокарда) между группами амлодипина и хлорталидона. Частота развития сердечной недостаточности в группе амлодипина была существенно выше, чем в группе хлорталидона – 10,2 % и 7,7 %, соответственно. Не выявлено существенных различий общей частоты летальных исходов в группе амлодипина и хлорталидона.

Периндоприл

Артериальная гипертензия (АГ)

Периндоприл является препаратом для лечения АГ любой степени тяжести. На фоне его применения отмечается снижение как систолического, так и диастолического АД в положении «лежа» и «стоя».

Периндоприл уменьшает ОПСС, что приводит к снижению повышенного АД и улучшению периферического кровотока без изменения ЧСС.

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

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

Антигипертензивное действие через 24 часа после однократного приема внутрь составляет около 87–100 % от максимального антигипертензивного эффекта.

Снижение АД достигается достаточно быстро. Терапевтический эффект наступает менее чем через 1 месяц от начала терапии и не сопровождается тахифилаксией. Прекращение лечения не вызывает эффекта «рикошета».

Периндоприл оказывает сосудорасширяющее действие, способствует

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.05.2025 № 12469
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

восстановлению эластичности крупных артерий и структуры сосудистой стенки мелких артерий, а также уменьшает гипертрофию левого желудочка.

Стабильная ишемическая болезнь сердца (ИБС)

Эффективность применения периндоприла у пациентов (12218 пациентов старше 18 лет) со стабильной ИБС без клинических симптомов хронической сердечной недостаточности (ХСН) изучалась в ходе четырехлетнего исследования. 90 % участников исследования ранее перенесли острый инфаркт миокарда и/или процедуру реваскуляризации.

Большинство пациентов получили, помимо исследуемого препарата, стандартную терапию, включая антиагреганты, гиполипидемические средства и бета-адреноблокаторы. В качестве основного критерия эффективности была выбрана комбинированная конечная точка, включающая сердечно-сосудистую смертность, нефатальный инфаркт миокарда и/или остановку сердца с успешной реанимацией.

Терапия периндоприла третбутиламином в дозе 8 мг/сут, один раз в день (эквивалентно 10 мг периндоприла аргинина) приводила к существенному снижению абсолютного риска в отношении комбинированной конечной точки 1,9 %, у пациентов, ранее перенесших инфаркт миокарда и/или процедуру реваскуляризации, снижение абсолютного риска составило 2,2 % по сравнению с группой плацебо.

Двойная блокада РААС

Имеются данные двух клинических исследований комбинированной терапии с применением ингибитора АПФ и антагониста рецептора ангиотензина II (АРА II).

Проводилось клиническое исследование с участием пациентов, имеющих в анамнезе кардиоваскулярное или цереброваскулярное заболевание, либо сахарный диабет 2 типа, сопровождающийся подтвержденным поражением органа-мишени, а также исследование с участием пациентов с диабетом 2 типа и диабетической нефропатией.

Данные исследования не выявили значимого положительного влияния

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.05.2025 № 12469
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

комбинированной терапии на возникновение почечных и/или кардиоваскулярных событий и на показатели смертности, в то время как риск развития гиперкалиемии, острой почечной недостаточности и/или гипотензии увеличивался по сравнению с монотерапией.

Принимая во внимание схожие внутригрупповые фармакодинамические свойства ингибиторов АПФ и АРА II, данные результаты можно ожидать для взаимодействия любых других препаратов, представителей классов ингибиторов АПФ и АРА II.

Поэтому противопоказано применение ингибиторов АПФ в сочетании с АРА II у пациентов с диабетической нефропатией.

Имеются данные клинического исследования по изучению положительного влияния от добавления алискирена к стандартной терапии ингибитором АПФ или АРА II у пациентов с сахарным диабетом 2 типа или хроническим заболеванием почек, или кардиоваскулярным заболеванием, либо имеющих сочетание этих заболеваний. Исследование было прекращено досрочно в связи с возросшим риском возникновения неблагоприятных исходов. Кардиоваскулярная смерть и инсульт отмечались чаще в группе пациентов, получающих алискирен, по сравнению с группой плацебо; также нежелательные реакции и серьезные нежелательные реакции (гиперкалиемия, артериальная гипотензия и нарушения функции почек) регистрировались чаще в группе алискирена, чем в группе плацебо.

Амлодипин + периндоприл

Была изучена эффективность при длительном применении амлодипина в комбинации с периндоприлом и атенолола в комбинации с бендрофлуметиазидом у пациентов в возрасте от 40 до 79 лет с АГ и по меньшей мере с тремя из перечисленных дополнительных факторов риска: гипертрофия левого желудочка по данным ЭКГ или эхокардиографии, сахарный диабет 2 типа, атеросклероз периферических артерий, ранее перенесенный инсульт или транзиторная ишемическая атака, мужской пол, возраст 55 лет и старше, микроальбуминурия или протеинурия, курение,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.05.2025 № 12469
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

общий холестерин/холестерин липопротеидов высокой плотности ≥ 6, раннее развитие ИБС у ближайших родственников. Основной критерий оценки эффективности – комбинированный показатель частоты нефатального инфаркта миокарда (в том числе безболевого) и летальных исходов ИБС.

Частота осложнений, предусмотренных в качестве основного критерия оценки, в группе амлодипин+периндоприл была на 10 % ниже, чем в группе атенолол+бендрофлуметиазид, однако это различие не было статистически достоверным. В группе амлодипин+периндоприл отмечалось достоверное снижение частоты осложнений, предусмотренных дополнительными критериями эффективности (кроме фатальной и нефатальной сердечной недостаточности).

5.2. Фармакокинетические свойства

Величина абсорбции амлодипина и периндоприла при применении комбинированного лекарственного препарата Амлодипин-Периндоприл-Тева существенно не отличается от таковой при применении их в качестве монопрепаратов.

Амлодипин

Абсорбция

После приема внутрь амлодипин медленно абсорбируется из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Абсолютная биодоступность составляет 64–80 %. Прием пищи не оказывает влияния на биодоступность амлодипина.

Распределение

Максимальная концентрация (C_{max}) амлодипина в плазме крови достигается через 6–12 часов после приема препарата внутрь. Объем распределения – примерно 21 л/кг. В исследованиях *in vitro* было показано, что около 97,5 % циркулирующего амлодипина связано с белками плазмы крови.

Биотрансформация

Амлодипин метаболизируется в печени с образованием неактивных метаболитов.

Элиминация

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.05.2025 № 12469
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

Конечный период полувыведения ($T_{1/2}$) амлодипина из плазмы крови составляет 35–50 часов, что позволяет применять препарат один раз в сутки. 10 % принятой дозы амлодипина выводится в неизмененном виде и 60 % - почками в виде метаболитов. Амлодипин не выводится из организма посредством диализа.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста и пациенты с нарушением функции почек

Время достижения максимальной концентрации (C_{max}) амлодипина в плазме крови не различается у пациентов пожилого возраста и у более молодого возраста. У пациентов пожилого возраста отмечается замедление клиренса амлодипина, что приводит к увеличению площади под кривой «концентрация-время» (AUC) и $T_{1/2}$. Увеличение AUC и $T_{1/2}$ у пациентов с ХСН соответствует предлагаемой величине для данной возрастной группы.

У пациентов с нарушением функции почек изменения концентрации амлодипина в плазме крови не коррелируют со степенью почечной недостаточности. Возможно незначительное удлинение $T_{1/2.}$

Пациенты с нарушением функции печени

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

Периндоприл

Абсорбция

После приема внутрь периндоприл быстро всасывается, C_{max} в плазме крови достигается в течение 1 ч. $T_{1/2}$ периндоприла из плазмы крови составляет приблизительно 1 ч.

Прием пищи уменьшает биодоступность периндоприла, поэтому препарат следует принимать 1 раз в сутки, утром, перед приемом пищи.

Распределение

Объем распределения свободного периндоприлата составляет примерно

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.05.2025 № 12469
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

0,2 л/кг. Связь периндоприлата с белками плазмы крови, главным образом с АПФ, составляет около 20 % и носит дозозависимый характер.

Биотрансформация

Периндоприл не обладает фармакологической активностью, является пролекарством. Приблизительно 27 % от общего количества, принятого внутрь периндоприла, попадает в кровоток в виде активного метаболита - периндоприлата. Помимо периндоприлата образуются еще 5 метаболитов, не обладающих фармакологической активностью. C_{max} периндоприлата в плазме крови достигается через 3–4 часа после приема внутрь.

Элиминация

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

Линейность (нелинейность)

Существует линейная зависимость концентрации периндоприла в плазме крови от величины принятой внутрь дозы.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста, пациенты с сердечной и почечной недостаточностью

Выведение периндоприлата замедлено у пациентов пожилого возраста, а также у пациентов с сердечной и почечной недостаточностью (см. раздел 4.2). Поэтому у данных групп пациентов необходимо регулярно контролировать концентрацию креатинина и калия в плазме крови.

Пациенты с нарушением функции печени

Диализный клиренс периндоприлата составляет 70 мл/мин.

Фармакокинетика периндоприла нарушена у пациентов с циррозом печени: его печеночный клиренс уменьшается в 2 раза. Тем не менее, количество образующегося периндоприлата не уменьшается, что не требует коррекции дозы (см. разделы 4.2. и 4.4.).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.05.2025 № 12469
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия гидрокарбонат

Повидон-К30

Изомальт (измельченный)

Изомальт (агломерированный)

Целлюлоза микрокристаллическая (тип 102)

Карбоксиметилкрахмал натрия (тип А)

Магния стеарат.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 ºС. Хранить в оригинальной упаковке.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Таблетки, 5 мг+5 мг, 10 мг+5 мг, 5 мг+10 мг, 10 мг+10 мг.

По 30 таблеток в белый полипропиленовый контейнер с полиэтиленовой крышкой с осушающей вставкой (силикагель), снабженной полиэтиленовым ограничителем с контролем первого вскрытия.

1 контейнер вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку с контролем первого вскрытия.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Израиль

Тева Фармацевтические Предприятия Лтд.

124 Двора А-Невиа Ст., Тель-Авив 6944020

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.05.2025 № 12469
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Тева»

115054, г. Москва, ул. Валовая, 35,

Тел.: +7 (495) 644 22 34,

Факс: +7 (495) 644 22 35

Адрес электронной почты: info@teva.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» https://eec.eaeunion.org.