Инструкция по применению
Экламиз Таблетки 5 мг + 10 мг 30 шт

Характеристики



Форма выпуска: Таблетки
Страна: Россия
Производитель: Озон
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Амлодипина безилат+Лизиноприла дигидрат
Количество в упаковке: 30
Дозировка действующего вещества: 5 мг+10 мг

Описание

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

Действующее вещество

Амлодипина безилат+Лизиноприла дигидрат

Состав

Состав на одну таблетку: Активные вещества: амлодипина безилат – 6,94 мг в пересчете на амлодипин – 5,00 мг, лизиноприла дигидрат – 10,88 мг, в пересчете на лизиноприл – 10,00 мг. Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая – 173,00 мг, карбоксиметилкрахмал натрия – 6,18 мг, кремния диоксид коллоидный – 1,00 мг, магния стеарат – 2,00 мг.

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Лизиноприл Всасывание. После приема внутрь лизиноприл всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в среднем на 25%, но абсорбция может варьировать от 6 до 60%. Биодоступность составляет 25%. Прием пищи не влияет на абсорбцию лизиноприла. Распределение. Почти не связывается с белками плазмы крови.

Максимальная концентрация в плазме крови (Cmax) 90 нг/мл достигается через 6-7 ч. Проницаемость через гематоэнцефалический и плацентарный барьер низкая. Метаболизм. Лизиноприл не биотрансформируется в организме. Выведение. Выводится почками в неизмененном виде. Период полувыведения (T1/2) составляет 12 ч. Фармакокинетика у отдельных групп пациентов У пациентов пожилого возраста концентрация лизиноприла в плазме крови и площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) в два раза больше, чем у пациентов молодого возраста. У пациентов с ХСН абсорбция и клиренс лизиноприла снижены, биодоступность составляет 16%. У пациентов с почечной недостаточностью концентрация лизиноприла в несколько раз превышает концентрацию в плазме крови у здоровых добровольцев, причем отмечается увеличение времени достижения Cmax и увеличение T1/2. Лизиноприл выводится из организма путем гемодиализа. Амлодипин Всасывание. После приема внутрь амлодипин медленно и почти полностью (90%) абсорбируется из ЖКТ. Биодоступность составляет 64-80%. Прием пищи не влияет на абсорбцию амлодипина. Распределение. Большая часть амлодипина, находящегося в крови (95%) связывается с белками плазмы крови. Cmax наблюдается через 6-10 ч. Равновесные концентрации достигаются после 7-8 дней терапии. Средний объем распределения составляет 20 л/кг массы тела, что указывает на то, что большая часть амлодипина находится в тканях, а меньшая – в крови. Метаболизм. Амлодипин подвергается медленному, но активному метаболизму в печени при отсутствии значимого эффекта «первичного прохождения». Метаболиты не обладают существенной фармакологической активностью. Выведение. После однократного приема T1/2 – варьирует от 31 до 48 ч, при многократном применении T1/2 составляет приблизительно 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). Фармакокинетика у отдельных групп пациентов У пожилых пациентов (старше 65 лет) выведение амлодипина замедлено (T1/2 – 65 ч) по сравнению с молодыми пациентами, однако эта разница не имеет клинического значения. Удлинение T1/2 у пациентов с печеночной недостаточностью предполагает, что при длительном применении кумуляция препарата в организме будет выше (T1/2 – до 60 ч). Почечная недостаточность не оказывает существенного влияния на кинетику амлодипина. Амлодипин проникает через гематоэнцефалический барьер. При гемодиализе не удаляется. Лизиноприл+Амлодипин Взаимодействие между активными веществами, входящими в состав препарата, маловероятно. AUC, время достижения и величины Cmax, T1/2 не претерпевают изменений по сравнению с показателями каждого отдельно взятого действующего вещества. Приём пищи не влияет на всасываемость активных веществ. Длительная циркуляция в организме обоих действующих веществ делает возможным приём препарата 1 раз в сутки.

Показания

Эссенциальная гипертензия (пациентам, которым показана комбинированная терапия).

Способ применения и дозы

Таблетки препарата принимают внутрь один раз в сутки независимо от времени приема пищи, запивая достаточным количеством жидкости. Рекомендованная начальная доза препарата Экламиз составляет 5 мг амлодипина + 10 мг лизиноприла 1 раз в сутки. При необходимости дополнительного снижения АД дозу препарата Экламиз можно увеличить до максимальной суточной дозы 10 мг амлодипина + 20 мг лизиноприла 1 раз в сутки. В начале терапии препаратом может развиться симптоматическая артериальная гипотензия, которая чаще возникает у пациентов с нарушениями водно-электролитного баланса вследствие предшествующей терапии диуретиками. Прием диуретиков должен быть прекращен за 2-3 дня до начала терапии препаратом Экламиз. В случаях, когда отмена диуретиков невозможна, начальная доза препарата Экламиз составляет ½ таблетки (5 мг амлодипина+10 мг лизиноприла) 1 раз в сутки, после приёма которой, в течение нескольких часов следует обеспечить наблюдение за пациентом из-за возможного развития симптоматической артериальной гипотензии. Нарушения функции почек У пациентов с нарушением функции почек рекомендуется применять ½ таблетки (5 мг амлодипина+10 мг лизиноприла) препарата (увеличение периода полувыведения лизиноприла). Поддерживающая доза подбирается в зависимости от переносимости проводимой терапии, требуется контроль функции почек, содержания калия и натрия в плазме крови. Нарушения функции печени У пациентов с нарушениями функции печени рекомендуется применять ½ таблетки (5 мг амлодипина+10 мг лизиноприла) препарата (увеличение периода полувыведения амлодипина). Применение у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет) В клинических исследованиях не было обнаружено связанных с возрастом изменений эффективности или профиля безопасности для амлодипина и лизиноприла. Для определения оптимальной поддерживающей дозы необходимо определять режим дозирования в индивидуальном порядке, применения отдельно лизиноприл и амлодипин.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к лизиноприлу или другим ингибиторам АПФ, амлодипину, другим производным дигидропиридина и другим компонентам препарата, ангионевротический отек в анамнезе, в т.ч. на фоне применения ингибиторов АПФ, наследственный отек Квинке или идиопатический ангионевротический отек, гемодинамически значимый стеноз аорты или митральный стеноз, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, тяжелая артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт.ст.), нестабильная стенокардия (за исключением стенокардии Принцметала), кардиогенный шок, сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда (в течение первых 28 дней), одновременный прием с алискиреном или алискиренсодержащими препаратами у пациентов с сахарным диабетом или почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73 м^2), беременность и период грудного вскармливания, возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

Применение при беременности и кормлении грудью

Применение препарата Экламиз не рекомендуется во время беременности. При диагностировании беременности прием препарата нужно прекратить как можно раньше. Прием ингибиторов АПФ во II и III триместре беременности приводил к развитию фетотоксических эффектов (нарушение функции почек, замедление окостенения костей черепа плода, олигогидрамнион) и неонатальных токсических эффектов (почечная недостаточность, артериальная гипотензия, гиперкалиемия) и гибели развивающегося плода. По данным ретроспективного анализа применения ингибиторов АПФ во время I триместра беременности сопровождалось развитием патологии плода и новорожденного. За новорожденными и грудными детьми, которые подверглись внутриутробному воздействию ингибиторов АПФ, рекомендуется вести тщательное наблюдение для своевременного выявления выраженного снижения АД, олигурии, гиперкалиемии. Безопасность применения амлодипина во время беременности не установлена. У некоторых пациентов, получавших лечение блокаторами «медленных» кальциевых каналов, было отмечено обратимое снижение подвижности сперматозоидов. Лизиноприл проникает через плаценту. Нет данных о выделении лизиноприла в грудное молоко. Отсутствуют данные, свидетельствующие о выделении амлодипина в грудное молоко. Однако известно, что другие БМКК – производные дигидропиридина, экскретируются с грудным молоком. Применение препарата Экламиз в период кормления грудью не рекомендуется. Если применение препарата необходимо в период лактации, то грудное вскармливание необходимо прекратить.

Побочные действия

Амлодипин Со стороны системы кроветворения: очень редко - тромбоцитопеническая пурпура, лейкопения, тромбоцитопения. Аллергические реакции: нечасто - крапивница, очень редко - ангионевротический отек. Со стороны обмена веществ: очень редко - гипергликемия. Психические нарушения: нечасто - лабильность настроения, бессонница, необычные сновидения, повышенная возбудимость, депрессия, тревога, очень редко - апатия, ажитация, амнезия. Со стороны нервной системы: часто - головная боль, головокружение, повышенная утомляемость, сонливость, нечасто - астения, недомогание, гипестезия, парестезия, периферическая невропатия, тремор, мышечная ригидность, бессонница, извращение вкуса, редко - судороги, очень редко - мигрень, периферическая невропатия, атаксия, паросмия. Со стороны органа зрения: нечасто - диплопия, нарушение аккомодации, ксерофтальмия, конъюнктивит, боль в глазах, нарушение зрения. Со стороны органа слуха: нечасто - шум в ушах. Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - усиленное сердцебиение, периферические отеки (лодыжек и стоп), "приливы", нечасто - выраженное снижение АД, ортостатическая гипотензия, редко - развитие или усугубление хронической сердечной недостаточности, очень редко - нарушения ритма сердца (включая брадикардию, желудочковую тахикардию и мерцание предсердий), инфаркт миокарда, боль в грудной клетке, обморок, васкулит, ортостатическая гипотензия. Со стороны дыхательной системы: нечасто - одышка, ринит, носовое кровотечение, очень редко - кашель. Со стороны пищеварительной системы: часто - тошнота, боли в животе, нечасто - рвота, запор, диарея, метеоризм, диспепсия, анорексия, сухость слизистой оболочки полости рта, жажда, редко - гиперплазия десен, повышение аппетита, очень редко - панкреатит, гастрит, желтуха (обычно холестатическая), гипербилирубинемия, повышение активности печеночных трансаминаз, гепатит. Со стороны мочевыделительной системы: нечасто - учащенное мочеиспускание, болезненное мочеиспускание, никтурия, очень редко - дизурия, полиурия. Со стороны половых органов и молочной железы: нечасто - эректильная дисфункция, гинекомастия. Со стороны кожи и подкожной клетчатки: нечасто - кожный зуд, сыпь (в т.ч. эритематозная и макуло-папулезная сыпь), редко - дерматит, очень редко - многоформная эритема, алопеция, уртикарная сыпь, ксеродермия, повышенное потоотделение, "холодный" пот, нарушение пигментации кожи. Со стороны костно-мышечной системы: нечасто - артралгия, судороги мышц, миалгия, боль в спине, артроз, редко - миастения. Прочие: нечасто - периферические отеки, боль неуточненной локализации, увеличение/снижение массы тела. Лизиноприл Со стороны системы кроветворения: редко - снижение гемоглобина и гематокрита, очень редко - угнетение функции костного мозга, лимфаденопатия, лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, гемолитическая анемия, анемия,

частота неизвестна - эритропения. Аллергические реакции: редко - крапивница, ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, надгортанника и/или гортани, очень редко - ангионевротический отек кишечника. Со стороны эндокринной системы: частота неизвестна - синдром неадекватной секреции АДГ. Со стороны обмена веществ: очень редко - гипогликемия. Психические нарушения: часто - нарушение сна, нечасто - лабильность настроения, редко - спутанность сознания, частота неизвестна - растерянность, депрессия. Со стороны нервной системы: часто - головокружение, головная боль, нечасто - парестезия, сонливость, дисгевзия, редко - астенический синдром, спутанность сознания, частота неизвестна - синкопе, судорожные подергивания мышц лица и конечностей. Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - чрезмерное снижение АД, нечасто - боль в груди, инфаркт миокарда (вследствие выраженного снижения АД у групп пациентов повышенного риска), нарушение мозгового кровообращения (вследствие выраженного снижения АД у групп пациентов повышенного риска), синдром Рейно, редко - тахикардия, брадикардия, усугубление течения хронической сердечной недостаточности, нарушение AV-проводимости, учащенное сердцебиение, ортостатическая гипотензия, частота неизвестна - васкулит. Со стороны дыхательной системы: часто - сухой кашель, синусит, аллергический альвеолит/эозинофильная пневмония, нечасто - ринит, очень редко - бронхоспазм, частота неизвестна - одышка. Со стороны пищеварительной системы: часто - печеночная недостаточность, нечасто - диспепсия, тошеота, извращение вкуса, боли в животе, редко - сухость слизистой оболочки полости рта, очень редко - панкреатит, гепатоцеллюлярная и холестатическая желтуха, гепатит, ангионевротический отек кишечника, частота неизвестна - анорексия. Со стороны мочевыделительной системы: часто - нарушение функции почек, редко - острая почечная недостаточность, уремия, очень редко - олигурия, анурия, частота неизвестна - протеинурия. Со стороны половых органов и молочной железы: нечасто - снижение потенции, редко - гинекомастия. Со стороны кожи и подкожной клетчатки: нечасто - кожная сыпь, зуд, редко - алопеция, псориаз, уртикарная сыпь, фотосенсибилизация, очень редко - повышенное потоотделение, пузырчатка, псевдолимфома кожи, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, экссудативная многоформная эритема. Со стороны костно-мышечной системы: частота неизвестна - миалгия, артралгия/артрит. Со стороны лабораторных и инструментальных исследований: нечасто - гиперкалиемия, гипонатриемия, повышение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови, редко - повышение активности печеночных ферментов, гипербилирубинемия, очень редко - повышение СОЭ, повышение титра антинуклеарных антител, частота неизвестна - эозинофилия, лейкоцитоз. Прочие: нечасто - повышенная утомляемость, астения, очень редко - аутоиммунные заболевания, частота неизвестна - лихорадка (имеются сообщения о развитии волчаночноподобного синдрома, который может

включать в себя лихорадку, миалгию, артралгию/артрит, повышение титра антинуклеарных антител, увеличение СОЭ, эозинофилию, лейкоцитоз, возможно также развитие сыпи, реакций фоточувствительности или других кожных проявлений).

Передозировка

Амлодипин Симптомы: выраженное снижение АД с возможным развитием рефлекторной тахикардии и чрезмерной периферической вазодилатацией (риск развития выраженной и стойкой артериальной гипотензии, в том числе с развитием шока и летального исхода). Лечение: промывание желудка, прием активированного угля, поддержание функции сердечнососудистой и дыхательной систем, придание пациенту горизонтального положения с приподнятыми ногами, контроль объема циркулирующей крови (ОЦК) и диуреза. Для восстановления тонуса сосудов – применение сосудосуживающих средств (при отсутствии противопоказаний к их применению), с целью устранения последствий блокады кальциевых каналов – внутривенное введение кальция глюконата. Гемодиализ неэффективен. Лизиноприл Симптомы: выраженное снижение АД, сухость слизистой оболочки полости рта, сонливость, задержка мочеиспускания, запор, беспокойство, повышенная раздражительность. Лечение: промывание желудка, прием активированного угля, придание пациенту горизонтального положения с приподнятыми ногами, восполнение ОЦК – внутривенное введение плазмозамещающих растворов, симптоматическая терапия, контроль функций сердечно-сосудистой и дыхательной систем, ОЦК, концентрации мочевины, креатинина и содержания электролитов в сыворотке крови, а также диуреза. Лизиноприл может быть удален из организма с помощью гемодиализа.

Взаимодействие с другими препаратами

Лизиноприл Лекарственные средства, влияющие на содержание калия: калийсберегающие диуретики (например, спиронолактон, эплеренон, амилорид и триамтерен), калийсодержащие пищевые добавки, калийсодержащие заменители соли и другие лекарственные препараты, приводящие к повышению содержания калия в сыворотке крови (например, гепарин) могут привести к гиперкалиемии при одновременном применении с ингибиторами АПФ, особенно у пациентов с почечной недостаточностью и другими заболеваниями почек в анамнезе. При назначении лекарственного препарата, влияющего на содержание калия, одновременно с лизиноприлом, следует контролировать содержание калия в сыворотке крови. Поэтому одновременное применение должно быть тщательно обосновано и произведено с особой осторожностью и регулярным контролем как содержание калия в сыворотке крови, так и функции почек. Калийсберегающие диуретики можно

принимать совместно с препаратом Экламиз только при условии медицинского наблюдения. Диуретики: в случае применения диуретика пациентом, получающим препарат Экламиз, антигипертензивный эффект, как правило, усиливается, необходимо с особой осторожностью принимать препарат Экламиз в сочетании с диуретиками. Лизиноприл смягчает калийуретический эффект диуретиков. Другие гипотензивные препараты: одновременный прием этих препаратов может усилить антигипертензивный эффект препарата Экламиз. Одновременный прием с нитроглицерином, другими нитратами или вазодилататорами может привести к большему снижению АД. Трициклические антидепрессанты/антипсихотические средства/средства для общей анестезии/ наркотические анальгетики: одновременный прием с ингибиторами АПФ может привести к большему снижению АД. Этанол усиливает антигипертензивный эффект. Аллопуринол, прокаинамид, цитостатики или иммунодепрессанты (системные глюкокортикостероиды) могут привести к повышенному риску развития лейкопении при одновременном применении с ингибиторами АПФ. Антациды и колестирамин при одновременном приеме с ингибиторами АПФ снижают биодоступность последних. Симпатомиметики могут уменьшить антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ, необходимо проводить тщательный контроль достижения желаемого эффекта. Гипогликемические препараты: при одновременном приеме ингибиторов АПФ и гипогликемических препаратов (инсулина и гипогликемических средств для приема внутрь) может повышаться вероятность снижения концентрации глюкозы в крови и риск гипогликемии. Наиболее часто этот феномен наблюдается во время первой недели комбинированного лечения и у пациентов с почечной недостаточностью. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) (включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2)): длительное применение НПВП, включая высокие дозы ацетилсалициловой кислоты более 3 г/сутки, может снизить антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ. Аддитивный эффект от приема НПВП и ингибиторов АПФ проявляется в повышении содержания калия в сыворотке крови и может привести к ухудшению функции почек. Эти эффекты обычно обратимы. Очень редко возможно развитие острой почечной недостаточности, особенно у пожилых пациентов и обезвоженных пациентов. Литий: выведение лития может быть замедлено во время одновременного приема с ингибиторами АПФ и поэтому следует контролировать концентрацию лития в сыворотке крови в этот период. При совместном применении с препаратами лития возможно усиление проявления их нейротоксичности (тошнота, рвота, диарея, атаксия, тремор, шум в ушах). Препараты золота: при одновременном применении ингибиторов АПФ и препарата золота (натрия ауротиомалат) внутривенно, описан симптомокомплекс, включающий гиперемию лица, тошноту, рвоту и артериальную гипотензию. Двойная блокада РАСС Одновременное применение ингибиторов АПФ с другими препаратами, влияющими на РААС, приводит к повышению частоты

возникновения случаев артериальной гипотензии, гиперкалиемии, нарушению функции почек. Необходимо контролировать показатели АД, функции почек, а также содержание электролитов плазмы крови при применении препарата с другими препаратами, влияющими на РААС. Одновременное применение препарата с алискиреном или алискиренсодержащими препаратами противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и почечной недостаточностью (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м²) (см. раздел «Противопоказания»). Амлодипин Нерекомендуемые сочетания лекарственных средств Дантролен (внутривенное введение): у лабораторных животных были отмечены случаи фибрилляции желудочков с летальным исходом на фоне применения верапамила и внутривенного введения дантролена. Экстраполируя имеющиеся данные, следует избегать одновременного применения дантролена и амлодипина. Сочетания лекарственных средств, требующие особого внимания Индукторы изоферментов цитохрома CYP3A4 (рифампицин, препараты Зверобоя продырявленного, противосудорожные средства, такие как карбамазепин, фенобарбитал, фенитоин, фосфенитоин, примидон): возможно снижение плазменной концентрации амлодипина из-за усиления его метаболизма в печени. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении амлодипина и индукторов микросомального окисления и при необходимости корректировать дозу амлодипина. Ингибиторы изоферментов цитохрома CYP3A4 (итраконазол, кетоконазол): возможно повышение плазменной концентрации амлодипина и увеличение риска побочных эффектов. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении амлодипина и итраконазола или кетоконазола, при необходимости корректировать дозу амлодипина. Сочетания лекарственных средств, требующие внимания Бета-адреноблокаторы, применяемые при хронической сердечной недостаточности (ХСН) (бисопролол, карведилол, метопролол): риск развития артериальной гипотензии и ухудшение течения ХСН у пациентов с неконтролируемой или латентно протекающей ХСН (усиление отрицательного инотропного эффекта). Также бета-адреноблокаторы могут уменьшить чрезмерную рефлекторную сердечную симпатическую активацию на фоне сопутствующей ХСН. Другие комбинации лекарственных средств: Отмечена безопасность применения амлодипина при совместном применении с тиазидными диуретиками, бета-адреноблокаторами, ингибиторами АПФ, нитратами пролонгированного действия, нитроглицерином (для подъязычного применения), дигоксином, варфарином, аторвастатином, силденафилом, антацидами (алгелдрат, магния гидроксид), симетиконом, циметидином, НПВП, антибиотиками и гипогликемическими средствами для приёма внутрь. Кроме того, в специальных исследованиях было показано отсутствие взаимодействия следующих лекарственных средств с амлодипином: - при одновременном применении амлодипина и циметидина фармакокинетические параметры амлодипина не менялись, - при одновременном применении амлодипина и силденафила не отмечено усиления антигипертензивного

эффекта каждого из препаратов, - грейпфрутовый сок: в исследовании с участием 20 здоровых добровольцев показано, что прием 240 мл грейпфрутового сока вместе с однократной дозой амлодипина (10 мг внутрь) не оказывал значимого влияния на фармакокинетику амлодипина. Амлодипин не влияет на фармакокинетику следующих лекарственных средств: - аторвастатин: прием повторных доз амлодипина 10 мг в комбинации с аторвастатином в дозе 80 мг не приводит к существенному изменению равновесных фармакокинетических параметров аторвастатина, - дигоксин: одновременное назначение амлодипина и дигоксина не сопровождается изменением концентрации дигоксина в сыворотке крови и почечного клиренса дигоксина у здоровых добровольцев, - варфарин: у здоровых добровольцев мужского пола, получавших варфарин, добавление амлодипина не оказало существенного влияния на изменение величины протромбинового времени, обусловленного варфарином, - циклоспорин: амлодипин не оказывает существенного влияния на фармакокинетические параметры циклоспорина. Сочетания лекарственных средств, требующие особого внимания: Баклофен: возможно усиление антигипертензивного действия. Следует контролировать АД и функцию почек, при необходимости, требуется коррекция дозы амлодипина. Сочетание препаратов, требующее внимания: Гипотензивные средства (например, бета-адреноблокаторы) и вазодилататоры: возможно усиление антигипертензивного эффекта амлодипина. Следует соблюдать осторожность при одновременном назначении 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. Амифостин: возможно усиление антигипертензивного эффекта амлодипина. Трициклические антидепрессанты/ средства для общей анестезии: усиление антигипертензивного действия и повышение риска ортостатической гипотензии. Эритромицин при одновременном применении повышает Cmax амлодипина у молодых пациентов на 22%, а у пожилых – на 50%. Этанол (напитки, содержащие алкоголь): амлодипин при однократном и повторном применении в дозе 10 мг не влияет на фармакокинетику этанола. Нейролептики и изофлуран – усиление антигипертензивного действия производных дигидропиридина. Препараты кальция могут уменьшить эффект БМКК. При одновременном применении амлодипина с препаратами лития возможно усиление проявления нейротоксичности (тошнота, рвота, диарея, атаксия, тремор, шум в ушах). Прокаинамид, хинидин и другие лекарственные средства, удлиняющие интервал QT, могут способствовать его значительному удлинению.

Особые указания

Артериальная гипотензия Выраженное снижение АД с развитием клинических симптомов может наблюдаться у пациентов со снижением ОЦК и/или содержания натрия вследствие приема диуретиков, потери жидкости или по другим причинам, например при повышенном потоотделении, длительной рвоте и/или диарее. В случае артериальной гипотензии пациента следует уложить, ноги приподнять и восполнить потерю жидкости (внутривенное вливание 0,9% раствора натрия хлорида) при необходимости. Предпочтительно, чтобы восстановление потери жидкости и/или натрия было проведено до начала терапии препаратом Экламиз. Необходимо мониторировать АД после приема начальной дозы. Подобные состояния относятся к пациентам с ишемической болезнью сердца или цереброваскулярными заболеваниями, у которых выраженное снижение АД может привести к инфаркту миокарда или инсульту. Аортальный и митральный стеноз Как и все сосудорасширяющие препараты, препарат Экламиз следует назначать с осторожностью пациентам с обструкцией выходного тракта левого желудочка и стенозом митрального клапана. Нарушение функции почек У некоторых пациентов с артериальной гипертензией без выраженных проявлений реноваскулярных заболеваний наблюдали повышение концентрации креатинина и мочевины в сыворотке крови, в большинстве случаев минимальное или транзиторное, более выраженное при одновременном приеме ингибиторов АПФ и диуретика. Это наиболее характерно для пациентов с заболеваниями почек в анамнезе. Для определения оптимальной поддерживающей дозы, необходимо режим дозирования определять в индивидуальном порядке, применяя отдельно лизиноприл и амлодипин, с одновременным контролем функции почек. Комбинированный препарат Экламиз показан только тем пациентам, у которых оптимальная поддерживающая доза амлодипина и лизиноприла титрована до 5 мг и 10 мг или 10 мг и 20 мг, соответственно. В случае снижения функции почек прием препарата Экламиз необходимо отменить и заменить его на монотерапию препаратами в адекватных дозах. Кроме того, может потребоваться снижение дозы или отмена диуретиков. Ангионевротический отек Ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, голосовых складок и/или гортани зарегистрированы у пациентов, принимавших ингибиторы АПФ, включая лизиноприл. В этих случаях прием препарата Экламиз следует немедленно прекратить и за пациентом вести тщательное медицинское наблюдение до полного исчезновения симптомов. Отек лица, губ и конечностей обычно проходит самостоятельно, тем не менее, для уменьшения выраженности симптомов следует применять антигистаминные препараты. Ангионевротический отек, сопровождающийся отеком гортани, может привести к летальному исходу. При

выявлении отека языка, глотки или гортани, которые являются причиной обструкции дыхательных путей, необходимо срочно начать мероприятия неотложной помощи. К надлежащим мерам относятся: применение 0,1% раствора эпинефрина (адреналина) подкожно в дозе 0,3-0,5 мг или 0,1 мг внутривенно медленно, с последующим внутривенным введением глюкокортикостероидов и антигистаминных препаратов и одновременным наблюдением за жизненно важными функциями. У пациентов, принимавших ингибиторы АПФ, редко встречался отек кишечника. Эти пациенты предъявляли жалобы на боль в животе (с тошнотой и рвотой или без них), в некоторых случаях предшествующего отека лица не наблюдали и активность С-1 эстеразы была в пределах нормы. Ангионевротический отек диагностирован по данным компьютерной томографии ЖКТ, или после ультразвукового исследования, или при хирургическом вмешательстве. Симптомы исчезали после прекращения приема ингибитора АПФ. Отек кишечника следует включить в дифференциально-диагностический ряд болей в животе у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ. Анафилактические реакции у пациентов с гемодиализом У пациентов, которым проводился гемодиализ через полиакрилнитриловые мембраны (например, AN69*) и которые одновременно получали ингибиторы АПФ, зарегистрированы случаи анафилактического шока, поэтому необходимо избегать такой комбинации. Пациентам рекомендуется применять либо другой вид диализной мембраны, либо гипотензивный препарат другой фармакотерапевтической группы. Анафилактические реакции у пациентов во время афереза липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) Редко у пациентов, получавших ингибиторы АПФ во время афереза ЛПНП с помощью декстран сульфата, развивались жизнеугрожающие анафилактические реакции. Такие реакции предотвращали путем отмены приема ингибиторов АПФ перед каждой процедурой афереза. Десенсибилизация от осиного или пчелиного яда Иногда у пациентов, принимавших ингибиторы АПФ, при десенсибилизации ядом перепончатокрылых (например, ос или пчел) развивались анафилактические реакции. Такие жизнеугрожающие ситуации можно избежать при своевременной отмене ингибитора АПФ перед проведением процедуры десенсибилизации. Гепатотоксичность В редких случаях прием ингибиторов АПФ сопровождался синдромом, который начинался с холестатической желтухи или гепатита и перерастал в фульминантный некроз печени и в нескольких случаях привел к летальному исходу. Механизм этого синдрома неясен. Пациентам, получающим препарат Экламиз, и у которых развивается желтуха или наблюдается повышение активности «печеночных» ферментов, следует отменить препарат с последующим наблюдением за их состоянием. Печеночная недостаточность У пациентов с нарушением функции печени T1/2 амлодипина удлинён. В настоящий момент рекомендации по режиму дозирования не разработаны, в связи с чем, данный препарат следует назначать с осторожностью, предварительно определив ожидаемую пользу и потенциальный риск

лечения. Нейтропения/агранулоцитоз В редких случаях у пациентов, получавших ингибиторы АПФ, зарегистрированы нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения и анемия. У пациентов с нормальной функцией почек и при отсутствии других отягощающих факторов нейтропения встречается редко. Нейтропения и агранулоцитоз являются обратимыми и исчезают после отмены ингибитора АПФ. Комбинированный препарат Экламиз следует применять с особой осторожностью у пациентов с заболеваниями соединительной ткани, при проведении иммуносупрессивной терапии, во время лечения аллопуринолом или прокаинамидом или при сочетании этих отягощающих факторов, особенно при наличии предшествующего нарушения почечных функций. У некоторых из этих пациентов развились тяжелые инфекционные заболевания, которые в нескольких случаях не подверглись коррекции при антибиотикотерапии. При назначении препарата Экламиз рекомендуется периодически контролировать число лейкоцитов у таких пациентов, а также предупредить их о необходимости сообщать о появлении первых признаков инфекционного заболевания. Кашель Во время применения ингибиторов АПФ часто регистрировали кашель. Как правило, кашель непродуктивный, постоянный и прекращался после отмены препарата. При дифференциальном диагнозе кашля, надо учитывать и кашель, вызванный применением ингибиторов АПФ. Хирургическое вмешательство/общая анестезия У пациентов, которым проводится обширное оперативное вмешательство или во время общей анестезии препаратами, приводящими к артериальной гипотензии, лизиноприл может блокировать образование ангиотензина II после компенсаторного выброса ренина. Если развивается артериальная гипотензия, вероятно в результате приведенного выше механизма, можно провести коррекцию увеличением ОЦК. Пожилые пациенты Пациентам пожилого возраста с нарушением функции почек следует провести коррекцию дозы комбинированного препарата амлодипина и лизиноприла. Гиперкалиемия У некоторых пациентов, получавших ингибиторы АПФ, наблюдали повышение содержания калия в сыворотке крови. Группу риска по развитию гиперкалиемии составляют пациенты с почечной недостаточностью, сахарным диабетом, острой сердечной недостаточностью, дегидратацией, метаболическим ацидозом или при одновременном приеме калийсберегающих диуретиков, калийсодержащих пищевых добавок, калийсодержащих заменителей соли или любых других лекарственных препаратов, приводящих к повышению содержания калия в сыворотке крови (например, гепарина). При необходимости одновременного приема с вышеперечисленными препаратами необходимо контролировать содержание калия в сыворотке крови. Пациентам с малой массой тела, пациентам невысокого роста и больным с выраженным нарушением функции печени может потребоваться уменьшение дозы. Комбинированный препарат Экламиз не оказывает какого-либо неблагоприятного влияния на обмен веществ и липиды плазмы крови и может

применяться при лечении больных бронхиальной астмой, сахарным диабетом и подагрой. Во время лечения необходим контроль массы тела и наблюдение у стоматолога (для предотвращения болезненности, кровоточивости и гиперплазии десен). Экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) В единичных случаях при проведении ЭКО на фоне применения БМКК, отмечались обратимые биохимические изменения в головке сперматозоидов, что приводило к нарушению их функций. При безуспешных попытках ЭКО и при исключении других причин бесплодия, следует принимать во внимание вероятность влияния на сперматозоиды БМКК при условии их применения. Влияние на способность управлять автотранспортом: может влиять на способности, необходимые для управления автотранспортом и работы с механизмами, особенно в начале лечения, когда риск развития артериальной гипотензии более вероятен. Доза и режим дозирования, при которых можно управлять автотранспортом и выполнять работы, связанные с повышенным риском травматизма, устанавливается индивидуально.

Срок хранения после открытия

3 года. Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.