



**ИНСТРУКЦИЯ**  
(информация для пациентов)  
по медицинскому применению лекарственного средства  
**АМЛОТЕНЗИН**

**Торговое название:** Амлотензин

**Международное непатентованное название:**  
Perindopril + Amlodipine

**Описание**

*Амлотензин 4 мг/5 мг:*

Капсулы твердые желатиновые, цилиндрической формы с полусферическими концами с корпусом белого цвета и крышечкой белого цвета.

*Амлотензин 4 мг/10 мг:*

Капсулы твердые желатиновые, цилиндрической формы с полусферическими концами с корпусом белого цвета и крышечкой зеленого цвета.

*Амлотензин 8 мг/5 мг:*

Капсулы твердые желатиновые, цилиндрической формы с полусферическими концами с корпусом белого цвета и крышечкой желтого цвета.

*Амлотензин 8 мг/10 мг:*

Капсулы твердые желатиновые, цилиндрической формы с полусферическими концами с корпусом белого цвета и крышечкой красного цвета.

**Состав**

1 капсула *Амлотензина 4 мг/5 мг* содержит:

*активные вещества:*

периндоприл трет-бутиламин - 4 мг;

амлодипин (в виде амлодипина бесилата) - 5 мг.

1 капсула *Амлотензина 4 мг/10 мг* содержит:

*активные вещества:*

периндоприл трет-бутиламин - 4 мг;

амлодипин (в виде амлодипина бесилата) - 10 мг.

1 капсула *Амлотензина 8 мг/5 мг* содержит:

*активные вещества:*

периндоприл трет-бутиламин - 8 мг;

амлодипин (в виде амлодипина бесилата) - 5 мг.

1 капсула *Амлотензина 8 мг/10 мг* содержит:

*активные вещества:*

периндоприл трет-бутиламин - 8 мг;

амлодипин (в виде амлодипина бесилата) - 10 мг.

*вспомогательные вещества:* натрия крахмалгликолят (тип А), натрия стеарила fumarat, лактоза моногидрат.

*состав твердой желатиновой капсулы:*

*для дозировки 4 мг/5 мг:* титана диоксид (E171), желатин.

*для дозировки 4 мг/10 мг:* пунцовый 4R (E124), апельсиновый желтый (E110), хинолиновый желтый (E104), патентованный голубой V (E131), титана диоксид (E171), желатин.

*для дозировки 8 мг/5 мг:* апельсиновый желтый (E110), хинолиновый желтый (E104), титана диоксид (E 171), желатин.

*для дозировки 8 мг/10 мг:* азорубин (E122), пунцовый 4R (E124), хинолиновый желтый (E104), титана диоксид (E 171), желатин.

**Форма выпуска:** капсулы.

**Фармакотерапевтическая группа:**

Средства, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему. Ингибиторы АПФ и блокаторы кальциевых каналов.

**Код АТХ:** C09BB04

**Показания к применению**

Амлотензин показан для лечения эссенциальной гипертензии и/или стабильной ишемической болезни сердца, требующих лечения периндоприлом и амлодипином. Пациенты, принимающие периндоприл и амлодипин, могут вместо отдельных таблеток принимать препарат Амлотензин, который содержит оба компонента.

**Способ применения и дозы**

Для приема внутрь. Принимать по одной капсуле 1 раз в день (предпочтительнее утром) перед едой.

При терапевтической необходимости доза препарата может быть изменена на основании индивидуального подбора доз отдельных компонентов.

*Пациенты с почечной недостаточностью и пожилые пациенты.*

У данных категорий пациентов выведение периндоприлата замедлено. Поэтому у таких пациентов необходимо регулярно контролировать концентрацию креатинина и калия в плазме крови. Амлотензин может назначаться пациентам с КК  $\geq 60$  мл/мин и не подходит пациентам с КК  $< 60$  мл/мин. Таким пациентам рекомендуется индивидуальный подбор доз периндоприла и амлодипина.

Пожилым пациентам рекомендуется обычный режим приема, но повышение дозы должно осуществляться с осторожностью. Изменение концентрации амлодипина в плазме крови не коррелирует со степенью выраженности почечной недостаточности.

*Пациенты с печеночной недостаточностью.*

Следует соблюдать осторожность при назначении препарата Амлотензин пациентам с печеночной недостаточностью из-за отсутствия рекомендаций по дозированию препарата у таких пациентов. Пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью препарат следует назначать с самых низких доз и медленно титровать.

*Дети и подростки до 18 лет.*

Препарат не следует назначать из-за отсутствия данных об эффективности и безопасности применения периндоприла и амлодипина у данных групп пациентов как в виде монотерапии, так и в виде комбинированной терапии.

**Побочное действие**

При приеме периндоприла или амлодипина имеется вероятность развития побочных реакций, которые классифицированы по системам органов и по частоте возникновения: очень часто ( $>1/10$ ), часто ( $>1/100$ ;  $<1/10$ ), нечасто ( $>1/1000$ ;  $<1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$ ;  $<1/1000$ ), очень редко ( $<1/10000$ ), неизвестно (по имеющимся на сегодняшний момент

данным частота не может быть определена).

Класс системы органов	Побочные эффекты	Частота	
		Амлодипин	Периндоприл
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Лейкопения / нейтропения	Очень редко	Очень редко
	Агранулоцитоз или панцитопения	-	Очень редко
	Тромбоцитопения	Очень редко	Очень редко
	Гемолитическая анемия у пациентов с врождённой недостаточностью G-6PDH	-	Очень редко
	Снижение гемоглобина и гематокрита	-	Очень редко
Нарушения со стороны иммунной системы	Аллергические реакции: крапивница	Очень редко	Нечасто
Нарушения метаболизма и питания	Гипергликемия	Очень редко	-
	Увеличение массы тела	Нечасто	-
	Снижение массы тела	Нечасто	-
	Гипогликемия	-	Частота неизвестна
Психические расстройства	Бессонница	Нечасто	-
	Изменения настроения	Нечасто	Нечасто
	Расстройства сна	-	Нечасто
	Депрессия	Нечасто	-
Нарушения со стороны нервной системы	Сонливость	Часто	-
	Головокружение	Часто	Часто
	Головная боль	Часто	Часто
	Тремор	Нечасто	-
	Гипестезия	Нечасто	-
	Парестезия	Нечасто	Часто
	Гипертонус	Очень редко	-
	Периферическая нейропатия	Очень редко	-
	Вертиго	-	Часто
	Спутанность сознания	Редко	Очень редко
Нарушения со стороны органа зрения	Расстройства зрения	Нечасто	Часто
Нарушения со стороны органа слуха	Шум в ушах	Нечасто	Часто
Сердечные расстройства	Учащенное сердцебиение	Часто	-
	Синкопе	Нечасто	-
	Стенокардическая боль	Редко	-
	Стенокардия	-	Очень редко
	Инфаркт миокарда, возможно вследствие чрезмерного снижения артериального давления у пациентов группы высокого риска	Очень редко	Очень редко
	Аритмия (включая брадикадию, желудочковую тахикардию и фибрилляцию)	Очень редко	Очень редко

	предсердий)		
Сосудистые нарушения	Гиперемия	Часто	-
	Гипотензия (и эффекты, связанные с гипотензией)	Нечасто	Часто
	Инсульт, возможно вследствие избыточного снижения артериального давления у пациентов группы высокого риска	-	Очень редко
	Васкулит	Очень редко	Частота неизвестна
Нарушения со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения	Одышка	Нечасто	Часто
	Ринит	Нечасто	Очень редко
	Кашель	Очень редко	Часто
	Бронхоспазм	-	Нечасто
	Эозинофильная пневмония	-	Очень редко
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Гиперплазия дёсен	Очень редко	-
	Боль в животе, тошнота	Часто	Часто
	Рвота	Нечасто	Часто
	Диспепсия	Нечасто	Часто
	Нарушение перистальтики кишечника	Нечасто	-
	Сухость во рту	Нечасто	Нечасто
	Дисгевзия	-	Часто
	Изменения вкуса	Нечасто	-
	Диарея, запор	Часто	Часто
	Панкреатит	Очень редко	Очень редко
Гастрит	Очень редко	-	
Гепатобилиарные нарушения	Гепатит, холестатическая желтуха	Очень редко	-
	Цитолитический или холестатический гепатит	-	Очень редко
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Отёк Квинке	Очень редко	-
	Ангioneвротический отек лица, конечностей, губ, слизистых оболочек, языка, глотки и/или гортани	-	Нечасто
	Эритема (различные виды)	Очень редко	Очень редко
	Алопеция	Нечасто	-
	Пурпура	Нечасто	-
	Изменение цвета кожи	Нечасто	-
	Усиленное потоотделение	Нечасто	-
	Потливость	-	Нечасто
	Зуд	Нечасто	Часто
	Сыпь	Нечасто	Часто
	Обострение псориаза	-	Редко
	Экфолиативный дерматит	Очень редко	-
	Фоточувствительность	Очень редко	-
Синдром Стивенса-Джонсона	Очень редко	-	
Со стороны опорно-двигательного аппарата и	Отекание лодыжек	Часто	-
	Артралгия, миалгия	Нечасто	-

соединительной ткани	Мышечные судороги	Нечасто	Часто
	Боль в спине	Нечасто	-
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Нарушение мочеиспускания, никтурия, учащение мочеиспускания	Нечасто	-
	Нарушение функции почек	-	Нечасто
	Острая почечная недостаточность	-	Очень редко
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочной железы	Импотенция	Нечасто	Нечасто
	Гинекомастия	Нечасто	-
Осложнения общего характера и реакции в месте введения	Отёк, периферический отёк	Часто	-
	Утомляемость	Часто	-
	Боль в груди	Нечасто	-
	Астения	Нечасто	Часто
	Боль	Нечасто	-
	Недомогание	Нечасто	-
Лабораторные показатели	Повышение активности ферментов печени: АЛТ, АСТ (обычно соответствует холестазу)	Очень редко	-
	Повышение уровня билирубина и активности печёночных ферментов в сыворотке	-	Редко
	Увеличение сывороточных концентраций мочевины и креатинина, гиперкалиемия	-	Частота неизвестна

Дополнительная информация, связанная с амлодипином: сообщалось о единичных случаях экстрапирамидного синдрома.

### **Противопоказания**

*Связанные с периндоприлом.*

- Гиперчувствительность к периндоприлу или другим ингибиторам АПФ.
- Ангioneвротический отек в анамнезе, связанный с предшествующей терапией ингибиторами АПФ.
- Наследственный или идиопатический ангионевротический отёк.
- Беременность и период лактации.
- Одновременное применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента или блокаторов рецепторов АТ II с Алискиреном у пациентов с сахарным диабетом или умеренной/тяжелой почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>).

*Связанные с амлодипином.*

- Выраженная гипотензия.
- Гиперчувствительность к амлодипину или другим дигидропиридинам.
- Шок, включая кардиогенный шок.
- Обструкция выносящего тракта левого желудочка (например, при тяжелом аортальном стенозе).
- Гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда.

*Связанные с Амлотензином.*

Все противопоказания, связанные с каждым из компонентов в отдельности, также распространяются и на фиксированную комбинацию периндоприл/амлодипин.

- Повышенная чувствительность к вспомогательным компонентам препарата.
- Наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы, или мальабсорбция глюкозы/галактозы.

### **Передозировка**

Информация о передозировке препарата Амлотензин у людей отсутствует.

*Симптомы.* Передозировка амлодипина по имеющимся данным может привести к чрезмерной вазодилатации и возможной рефлекторной тахикардии.

*Лечение.* Клинически значимая гипотензия, вызванная передозировкой амлодипина, требует поддержки параметров сердечно-сосудистой системы, включая регулярный мониторинг сердечной и респираторной функции, поднятия конечностей и контроля объема циркулирующей крови и объема выделяемой мочи.

Вазоконстрикторные препараты, если к их приему нет противопоказаний, могут помочь восстановить сосудистый тонус и артериальное давление, внутривенное введение глюконата кальция может помочь устранить последствия блокады кальциевых каналов.

В связи с высокой способностью амлодипина связываться с белками, диализ малоэффективен.

*Симптомы* передозировки периндоприла, как и всех ингибиторов АПФ, могут включать гипотензию, циркуляторный шок, нарушение электролитного баланса, почечную недостаточность, гипервентиляцию, тахикардию, учащенное сердцебиение, брадикардию, головокружение, тревожность, кашель.

*Лечение:* рекомендуется проводить внутривенную инфузию с обычным физиологическим раствором. В случае развития гипотензии пациента следует положить на спину. При возможности, следует рассмотреть вариант лечения ангиотензином II в виде инфузии и/или внутривенного введения катехоламинов. Периндоприл выводится из системного кровообращения гемодиализом. При брадикардии, резистентной к терапии, показано проведение электрокардиостимуляции. Следует постоянно контролировать жизненно важные показатели, уровень электролитов и креатинина в сыворотке.

### **Особые указания и меры предосторожности**

Все указания, связанные с каждым из компонентов в отдельности, перечисленные ниже, распространяются на фиксированную комбинацию Амлотензин.

#### *Связанные с периндоприлом.*

#### *Повышенная чувствительность/Ангioneвротический отек:*

Имеются редкие сообщения об ангионевротическом отеке лица, конечностей, губ, слизистых оболочек, языка, голосовой щели и/или гортани у пациентов, проходящих лечение ингибиторами АПФ, включая периндоприл. Эти реакции могут наступить в любой момент во время терапии. В таких случаях прием препарата следует немедленно прекратить и проводить необходимый мониторинг вплоть до полного исчезновения симптомов. Обычно, в случаях, когда отек затрагивал только лицо и губы, он проходил без какого-либо лечения, хотя прием антигистаминных препаратов помогал облегчить симптомы.

Ангioneвротический отек, сопровождающийся отеком гортани, может привести к летальному исходу. При отеке языка, голосовой щели или гортани, при котором вероятна обструкция дыхательных путей, следует немедленно оказать первую помощь, которая может включать назначение адреналина и/или поддержание свободных дыхательных путей. Пациент должен находиться под пристальным медицинским наблюдением до полного и окончательного исчезновения симптомов.

Повышенный риск наступления ангионевротического отека при приеме ингибитора АПФ существует у пациентов, перенесших ангионевротический отек, не связанный с приемом

ингибиторов АПФ.

В редких случаях сообщалось о кишечном отеке у пациентов, принимавших терапию ингибиторами АПФ, проявляющемся болями в животе, с или без тошноты и рвоты. Кишечный отек должен быть включен в дифференциальную диагностику у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ и испытывающих боль в животе.

*Анафилактоидные реакции при проведении процедур афереза липопротеина низкой плотности (ЛПНП):*

Возможно наступление анафилактоидных реакций у некоторых пациентов, находящихся на гемодиализе с использованием высокопоточных мембран или пациентов, получающих процедуры афереза ЛПНП с помощью декстрансульфатной абсорбции, при назначении ингибиторов АПФ. Для предотвращения – временная отмена ингибитора АПФ каждый раз до проведения афереза.

*Анафилактоидные реакции во время десенсибилизации:*

Анафилактоидные реакции наступали у некоторых пациентов, получавших ингибиторы АПФ во время десенсибилизирующей терапии (например, гименоптерическим ядом). У некоторых пациентов этих реакций удавалось избежать путем временной отмены ингибитора АПФ, но они вновь наступали в случае неосторожного приема препарата.

*Нейтропения/Агранулоцитоз/Тромбоцитопения/Анемия:*

У пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, отмечались нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения и анемия. У пациентов с функцией печени в норме и отсутствием других осложняющих факторов, нейтропения наступает редко. При приеме периндоприла следует соблюдать крайнюю осторожность пациентам с коллагенозно-сосудистыми заболеваниями, пациентам, проходящим иммунодепрессантную терапию, лечение аллопуринолом или прокаинамидом, или тем, у кого присутствуют все эти осложняющие факторы, в особенности, при уже имеющихся нарушениях функции печени. У некоторых из таких пациентов развились серьезные инфекции. В отдельных случаях интенсивная терапия антибиотиками оказывалась безуспешной. При назначении периндоприла таким пациентам рекомендуется проводить периодический мониторинг подсчета лейкоцитов и проинструктировать пациентов о необходимости сообщать о любых признаках инфекции (например, боли в горле, жар).

*Меры предосторожности при приеме.*

*Риск гипотензии:* ингибиторы АПФ могут вызывать падение артериального давления. Гипотензия с клиническими проявлениями редко развивается у гипертензивных пациентов без сопутствующих заболеваний, чаще она возникает у пациентов со сниженным ОЦК (принимающих диуретики, находящихся на диете с ограниченным потреблением соли, пациентов на диализе, пациентов, страдающих диареей или рвотой) или у пациентов с тяжелой ренин-зависимой гипертензией. Пациентам с повышенным риском наступления гипотензии с клиническими проявлениями при лечении Амлотензином следует проводить тщательный мониторинг артериального давления, почечной функции и уровня калия в сыворотке.

В случае развития гипотензии, необходимо положить пациента на спину и, при необходимости, восполнить ОЦК путем внутривенного введения 0,9% раствора хлорида натрия (9 мг/мл). Преходящая гипотензия не является противопоказанием для дальнейшего приема препарата, который обычно можно уверенно продолжать после того, как артериальное давление снова повысилось вследствие увеличения ОЦК.

*Стеноз аорты и митрального клапана/гипертрофическая кардиомиопатия:* как и другие ингибиторы АПФ, периндоприл следует с особой осторожностью назначать пациентам со стенозом митрального клапана и обструкцией выходного тракта левого желудочка, например, со стенозом аорты или гипертрофической кардиомиопатией.

*Почечная недостаточность:* при почечной недостаточности (клиренс креатинина <60 мл/мин.) рекомендуется индивидуальное титрование дозы отдельных компонентов.

У пациентов с почечной недостаточностью обычное медицинское обследование должно

включать мониторинг уровня калия и креатинина.

У некоторых пациентов с двусторонним почечным артериальным стенозом или стенозом артерии единственной почки, проходящих лечение ингибиторами АПФ, отмечались случаи повышения уровня мочевины в крови и креатинина в сыворотке, которые были обратимыми при прекращении терапии. Это наиболее вероятно у пациентов с почечной недостаточностью. При реноваскулярной гипертензии также существует повышенный риск тяжелой гипотензии и почечной недостаточности.

У некоторых пациентов с гипертонией без видимого нарушения сосудов почек отмечалось повышение концентрации мочевины в крови и креатинина в сыворотке, обычно оно носило незначительный и преходящий характер, особенно при комбинированном приеме периндоприла и диуретика. Это наиболее вероятно у пациентов, уже страдающих почечной недостаточностью.

*Печеночная недостаточность:* в редких случаях прием ингибиторов АПФ сопровождался синдромом, который начинается с холестатической желтухи и прогрессирует в фульминантный некроз печени и (иногда) заканчивается летальным исходом. Механизм этого синдрома пока непонятен. Пациенты, получающие ингибиторы АПФ, у которых развивается желтуха или заметно повышается уровень ферментов печени, должны прекратить прием ингибитора АПФ и пройти тщательное медицинское обследование.

*Кашель:* при терапии ингибиторами АПФ были отмечены случаи кашля. Характерен непродуктивный, непрекращающийся кашель, проходящий с прекращением терапии. Кашель, вызванный приемом ингибитора АПФ, следует рассматривать как часть дифференциального диагноза кашля.

*Хирургическое вмешательство/Анестезия:* при хирургическом вмешательстве или во время анестезии препаратами, вызывающими гипотензию, Амлодизин может блокировать образование ангиотензина II, как следствие компенсаторного высвобождения ренина. Рекомендуется прекратить лечение за день до операции. При наступлении гипотензии, предположительно связанной с этим механизмом действия, следует увеличить ОЦК.

*Гиперкалиемия:* у некоторых пациентов, проходивших лечение ингибиторами АПФ, в том числе периндоприлом, отмечались случаи повышенного содержания калия в сыворотке крови. Факторы риска для развития гиперкалиемии: почечная недостаточность, ухудшение функции почек, возраст (> 70 лет), сахарный диабет, случайные явления, такие как обезвоженность организма, острая сердечная декомпенсация, метаболический ацидоз, одновременный прием калийсберегающих диуретиков (спиронолактон, эплеренон, триамтерен или амилорид), калиевых добавок или калийсодержащих заменителей соли, а также прием других лекарственных препаратов, вызывающих повышение уровня калия в сыворотке (например, гепарин). Прием калиевых добавок, калийсберегающих диуретиков и калийсодержащих заменителей соли, особенно пациентами с нарушенной функцией печени, может привести к значимому росту уровня калия в сыворотке. Гиперкалиемия может вызвать серьезную, иногда фатальную, аритмию. При необходимости сопутствующего назначения периндоприла и вышеуказанных препаратов, их прием должен проводиться с осторожностью и при регулярном мониторинге содержания калия в сыворотке крови.

*Пациенты с диабетом:* пациентам с диабетом, принимающим пероральные противодиабетические препараты или инсулин, в течение первого месяца лечения ингибитором АПФ следует проводить тщательный гликемический контроль.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы ассоциируется с повышенным риском развития гипотонии, гиперкалиемии и нарушениями функции почек (включая острую почечную недостаточность) в сравнении с монотерапией. Двойная блокада РААС с применением ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов АТ II (БРА II) или Алискирена не может быть рекомендована любому пациенту, особенно пациентам с диабетической нефропатией.



В отдельных случаях, когда совместное применение ингибиторов АПФ и БРА II абсолютно показано, необходимо тщательное наблюдение специалиста и обязательный мониторинг функции почек, водно-электролитного баланса, артериального давления. Это относится к назначению кандесартана или валсартана в качестве дополнительной терапии к ингибиторам АПФ у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Проведение двойной блокады РААС под тщательным наблюдением специалиста и обязательным мониторингом функции почек, водно-электролитного баланса и артериального давления, возможно у пациентов с хронической сердечной недостаточностью при непереносимости антагонистов альдостерона (спиронолактона), у которых наблюдается персистирование симптомов хронической сердечной недостаточности, несмотря на проведение иной адекватной терапии.

#### Связанные с амлодипином.

##### *Меры предосторожности при приеме.*

Безопасность и эффективность амлодипина при гипертоническом кризе не была установлена.

*Применение у пациентов с печеночной недостаточностью:* у пациентов с поврежденной функцией печени период полувыведения удлиняется и значения AUC выше, рекомендованные дозы не установлены, поэтому начинать прием необходимо с осторожностью, с наиболее низких доз шкалы дозировки и также соблюдать осторожность при повышении дозы. Пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью требуется медленное титрование дозы и тщательное наблюдение.

*Пациенты с сердечной недостаточностью:* лечение пациентов с сердечной недостаточностью требует осторожности. В долгосрочном плацебо-контролируемом исследовании у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью (NYHA класс III и IV) случаи отеков легких были выше у пациентов в группе, принимавших терапию амлодипином, чем в группе плацебо. Блокаторы кальциевых каналов, включая амлодипин, должны применяться с осторожностью у пациентов с застойной сердечной недостаточностью, так как у них может повыситься риск сердечно-сосудистых осложнений и смертности в будущем.

*Применение у пожилых пациентов:* повышение дозировки у пожилых пациентов должно осуществляться с осторожностью.

*Применение у пациентов с почечной недостаточностью:* применение амлодипина может использоваться в обычных дозах. Изменения концентрации амлодипина в плазме не коррелирует со степенью почечной недостаточности, амлодипин не выводится диализом. Во время лечения препаратом рекомендуется исключить употребление алкогольных напитков.

При применении Амлотензина необходимо использовать адекватные меры контрацепции. Данный лекарственный препарат содержит лактозы моногидрат, не следует назначать пациентам с редким наследственным нарушением толерантности к галактозе, наследственным дефицитом лактазы или синдромом нарушения всасывания глюкозы-галактозы.

#### **Применение при беременности и в период лактации**

Амлотензин противопоказан к применению при беременности и в период лактации (грудного вскармливания).

#### ***Беременность***

##### Связанные с периндоприлом.

Прием ингибиторов АПФ в первый триместр беременности не рекомендуется. Прием ингибиторов АПФ во время второго и третьего триместра беременности противопоказан. Эпидемиологические свидетельства в отношении риска тератогенности при приеме ингибиторов АПФ во время первого триместра беременности не позволяют сделать

определенных выводов, тем не менее, некоторой доли риска **исключить нельзя**. Если продолжение терапии ингибитором АПФ не считается абсолютно необходимым, то пациентки, планирующие беременность, должны перейти на альтернативный гипотензивный препарат, безопасный профиль которого при беременности был установлен. Если факт беременности подтвердился, лечение ингибиторами АПФ следует немедленно прекратить, и, при необходимости, перейти на альтернативный вид лечения. Известно, что прием ингибиторов АПФ во втором и третьем триместре беременности у человека приводит к токсичности плода (пониженная функция почек, маловодие, задержка оссификации черепа) и новорожденного (почечная недостаточность, гипотензия, гиперкалиемия).

Если прием ингибиторов АПФ имел место начиная со второго триместра беременности, рекомендуется провести ультразвуковое исследование функции почек и черепа.

Если мать во время беременности принимала ингибиторы АПФ, то младенец должен находиться под пристальным наблюдением на предмет гипотензии.

#### Связанные с амлодипином.

Безопасность амлодипина при беременности у человека не установлена.

В исследованиях на животных при высоких дозах была отмечена репродуктивная токсичность. Прием во время беременности рекомендуется только тогда, когда безопасной альтернативы не существует и когда сама болезнь сопряжена с более высоким риском для матери и плода.

#### **Кормление грудью**

##### Связанные с периндоприлом.

Поскольку информация о приеме периндоприла в период кормления отсутствует, назначение периндоприла не рекомендуется. При кормлении, особенно новорожденных или недоношенных детей, следует отдавать предпочтение альтернативным методам лечения с установленным профилем безопасности.

##### Связанные с амлодипином

Неизвестно, выделяется ли амлодипин в грудное молоко. При принятии решения о продолжении или прекращении кормления грудью или продолжении или прекращении терапии амлодипином следует учитывать пользу грудного вскармливания для ребенка и пользу терапии амлодипином для матери.

#### **Применение у детей**

Не рекомендуется назначать препарат детям до 18 лет, в связи с отсутствием данных об эффективности и безопасности применения у детей.

#### **Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами**

При необходимости управления автотранспортом и работе с механизмами во время применения препарата следует учитывать возможность возникновения головокружения или усталости.

#### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

##### Связанные с периндоприлом.

У пациентов, принимающих диуретические препараты, особенно у пациентов со снижением волемии и/или дефицитом соли, после начала лечения ингибитором АПФ может наблюдаться выраженное снижение артериального давления. При отмене диуретика, увеличение ОЦК или прием соли перед началом лечения, а также назначение низких начальных доз периндоприла и их постепенное увеличение снижает риск развития гипотензии.

У некоторых пациентов, принимающих периндоприл, может наступить гиперкалиемия, хотя обычно содержание калия остается в пределах нормы. Комбинированный прием периндоприла с калийсберегающими диуретиками (например, спиронолактон, триамтерен или амилорид), калиевыми добавками и калийсодержащими заменителями соли не

рекомендуется, вследствие возможного значительного повышения уровня калия в сыворотке крови. Если одновременное применение этих препаратов необходимо по причине выраженной гипокалиемии, то при их приеме следует соблюдать особую осторожность и проводить частый мониторинг содержания калия в сыворотке крови.

При одновременном приеме лития и ингибиторов АПФ имелись случаи обратимого увеличения концентрации лития в сыворотке и случаи токсичности. Сопутствующий прием тиазидных диуретиков может повысить риск токсичности лития и усилить уже повышенный вследствие приема ингибиторов АПФ риск токсичности лития. Сочетание периндоприла и лития не рекомендуется, но если комбинированный прием необходим, то следует проводить тщательный мониторинг уровня лития в сыворотке крови.

Применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), включая аспирин  $\geq 3$  г/день, может снизить гипотензивный эффект ингибиторов АПФ. НПВП и ингибиторы АПФ оказывают аддитивный эффект на повышение содержания калия в плазме крови, что может привести к ухудшению функции почек. Данные эффекты носят обратимый характер. В редких случаях может развиваться почечная недостаточность, особенно у пациентов с нарушенной функцией почек, например, у пожилых пациентов или при обезвоженности организма.

Сопутствующий прием гипотензивных и сосудорасширяющих препаратов может привести к усилению гипотензивного действия периндоприла. Одновременный прием нитроглицерина и других нитратов или других сосудорасширяющих средств, может привести к дальнейшему снижению артериального давления.

Комбинированный прием ингибиторов АПФ и противодиабетических препаратов (инсулины, пероральные гипогликемические препараты) может привести к усилению эффекта снижения уровня глюкозы в крови с риском наступления гипогликемии, возникающие в первые недели комбинированного лечения и у пациентов с нарушением функции почек.

Двойная блокада РААС с применением ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов АТ II (БРА II) или Алискирена не может быть рекомендована любому пациенту, особенно пациентам с диабетической нефропатией. У пациентов с сахарным диабетом или умеренной/тяжелой почечной недостаточностью ( $СКФ < 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) одновременное применение Алискирена с ингибиторами АПФ или БРА II противопоказано. В отдельных случаях, когда совместное применение ингибиторов АПФ и БРА II абсолютно показано, необходимо тщательное наблюдение специалиста и обязательный мониторинг функции почек, водно-электролитного баланса, артериального давления.

Одновременный прием ингибиторов АПФ с некоторыми анестетиками, трициклическими антидепрессантами и антипсихотическими препаратами (нейролептики) может привести к дальнейшему снижению артериального давления и увеличению риска развития ортостатической гипотензии.

При совместном применении с симпатомиметиками может снижаться гипотензивный эффект ингибиторов АПФ.

Периндоприл может назначаться одновременно с ацетилсалициловой кислотой (применение в качестве тромболитика), с тромболитиками, бета-блокаторами и/или нитратами.

Антацидные препараты и тетрациклины уменьшают скорость и полноту всасывания периндоприла из ЖКТ.

Редко были отмечены нитритоидные реакции (включают приливы крови к лицу, тошноту, рвоту и гипотензию) при одновременном применении с инъекциями золота (натрий ауриотиомалат) и ингибиторами АПФ.

Алкоголь усиливает гипотензивное действие ингибиторов АПФ.

Связанные с амлодипином.

*Нерекомендуемые комбинации:* Дантролен (инфузия). У животных при приеме верапамила

и дантролена в/в наблюдались фибрилляция желудочков и сердечно-сосудистый коллапс ассоциированные с гиперкалиемией, приводящие к летальному исходу. Из-за риска гиперкалиемии рекомендуется избегать комбинаций с блокаторами кальциевых каналов, таких как амлодипин, у пациентов, склонных к злокачественной гипертермии и при лечении злокачественной гипертермии.

*Комбинации, требующие осторожности:*

Индукторы CYP3A4: нет данных об эффекте индукторов CYP3A4 на амлодипин. Одновременный прием с амлодипином индукторов CYP3A4 (рифампицин, Nupercium perforatum (зверобой продырявленный)) может привести к снижению плазменной концентрации амлодипина. Амлодипин одновременно с индукторами CYP3A4 должен применяться с осторожностью.

Ингибиторы CYP3A4: одновременное применение амлодипина с сильными или умеренными ингибиторами CYP3A4 (ингибиторы протеазы, азольные противогрибковые средства, макролиды, такие как эритромицин или кларитромицин, верапамил или дилтиазем) могут привести к значительному увеличению экспозиции амлодипина. Клинический эффект этих изменений может проявляться в большей степени у пожилых пациентов. В таких случаях могут понадобиться клинический мониторинг и корректировка дозы.

Эффект амлодипина снижать давление дополняет эффект других антигипертензивных препаратов.

В клинических исследованиях взаимодействия амлодипин не оказывал воздействия на фармакокинетику аторвастатина, дигоксина, варфарина или циклоспорина.

Прием амлодипина с грейпфрутом или грейпфрутовым соком не рекомендуется, так как у некоторых пациентов может повышаться биодоступность амлодипина, что может привести к увеличению эффекта снижения давления.

*Связанные с Амлодипином.*

*Комбинации, которые требуют особой осторожности:*

Баклофен. Усиливает выраженность гипотензивного эффекта. Проводить мониторинг артериального давления и почечной функции, а также, при необходимости, адаптировать дозу антигипертензивного препарата.

*Комбинации, которые требуют осторожности:*

- гипотензивные препараты (такие как бета-блокаторы) и вазодилататоры: комбинированный прием этих препаратов может привести к усилению гипотензивного эффекта периндоприла и амлодипина. Комбинированный прием нитроглицерина, других нитратов или вазодилататоров может привести к дальнейшему снижению артериального давления и, следовательно, должен назначаться с осторожностью;

- кортикостероиды, тетракозактид: уменьшают гипотензивный эффект (задержка соли и воды, вызванная действием кортикостероидов);

- альфа-блокаторы (празозин, алфузозин, доксазозин, тамсулозин, теразозин): усиление гипотензивного эффекта и повышенный риск развития ортостатической гипотензии;

- амифостин: возможное усиление гипотензивного эффекта амлодипина;

- трициклические антидепрессанты / антипсихотические препараты / анестезирующие препараты: усиление гипотензивного эффекта и повышенный риск развития ортостатической гипотензии.

### **Условия хранения**

В защищенном от влаги и света месте при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Срок годности**

2 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

**Упаковка**

По 10 капсул в контурной ячейковой упаковке. По три контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачке из картона.

**Отпуск из аптек**

По рецепту.

**Производитель**

СООО «Лекфарм», Республика Беларусь, 223141, г. Логойск, ул. Минская, д. 2а/4

Тел./факс: (01774)-53801

[www.lekpharm.by](http://www.lekpharm.by)