

# 150x240

## АМЛИЗЕКТ 5/5

### Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

**Торговое название:** Амлизект 5/5.  
**Международное непатентованное название:** Амлодипин + Лизиноприл.  
**Лекарственная форма:** таблетки покрытые пленочной оболочкой.  
**Состав:** каждая таблетка содержит:  
Амлодипина бесилат BP экв. Амлодипину 5 мг;  
Лизиноприл USP экв. безводному Лизиноприлу 5 мг.  
**Фармакотерапевтическая группа:** АКФ ингибиторы в комбинации с другими препаратами. АКФ ингибиторы в комбинации с блокаторами «медленных» кальциевых каналов.  
**Код АТС:** C09BB03.  
**Фармакологические свойства:**

**Фармакодинамика:**  
*Лизиноприл* – ингибитор ангиотензин-превращающего фермента, который приводит к снижению в плазме концентрации ангиотензина II, альдостерона, и одновременно повышает уровень вазодилатора брадикинина. Он снижает общее периферическое сопротивление, артериальное давление (АД), преднагрузку и постнагрузку. Эти изменения могут сопровождаться увеличением минутного объема крови без изменения частоты сердечных сокращений, а также увеличением почечного кровотока. У пациентов с гипергликемией лизиноприл способствует восстановлению функции поврежденного эндотелия. Хотя первоначальный эффект лизиноприла опосредован через ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, лизиноприл также эффективен и у пациентов с низкой активностью ренина в плазме. Кроме прямого влияния на снижение артериального давления, лизиноприл уменьшает уровень альбуминов в моче за счет изменения гемодинамических условий и структуры ткани в клубочках почек. Не влияет на уровень глюкозы у больных сахарным диабетом. Антигипертензивный эффект лизиноприла обычно наступает через 1 час после приема и достигает максимума через 6 часов и сохраняется длительное время. Продолжительность действия 24 часа (зависит от дозы). Резкая отмена лечения лизиноприлом не приводит к выраженному синдрому отмены (повышение артериального давления).

*Амлодипин* – это дигидропиридиновый блокатор медленных кальциевых каналов. Снижает поступление ионов кальция в клетки миокарда и гладкомышечные клетки сосудов за счет ингибирования медленных кальциевых каналов клеточных мембран. Амлодипин снижает тонус гладких мышц артерий и общее периферическое сопротивление, что в свою очередь приводит к понижению системного артериального давления. Амлодипин оказывает антиагинальный эффект за счет расширения периферических артерий и артериол, снижения постнагрузки на сердце, рефлекторная тахикардия при этом не возникает. В результате происходит снижение потребности миокарда в кислороде и потребления энергии сердечной мышцей. Амлодипин может вызывать расширение коронарных сосудов (артерий и артериол), что приводит к улучшению поступления кислорода к неповрежденным и к ишемизированным участкам миокарда. Прием амлодипина один раз в сутки ежедневно приводит к снижению артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией, как в вертикальном, так и в горизонтальном положении в течение 24 часов. Вследствие медленного начала действия быстрый гипотензивный эффект не наступает. Способность поддерживать кальциевые каналы вызывает расширение артериол, что сопровождается задержкой натрия и воды, и, следовательно, приводит к компенсаторной активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Поэтому противодействующий регуляторный механизм, активируемый ингибиторами АПФ, может способствовать восстановлению физиологической ответной реакции на повышенное всасывание натрия.

**Фармакокинетика:**  
*Лизиноприл* – после приема внутрь концентрация препарата в плазме достигает максимума через 6 часов; биодоступность – 29%. Лизиноприл не связывается с белками плазмы крови, кроме ангиотензин-превращающего фермента (АПФ); не метаболизируется в организме и выводится в неизменном виде почками. Период полувыведения лизиноприла составляет 12,6 часов. После выведения большей части свободного лизиноприла выводится фракция, связанная с АПФ, обеспечивая продолжительное антигипертензивное действие. При почечной недостаточности период полувыведения лизиноприла может удлиниться, что потребует снижения дозы. Лизиноприл выводится из организма при гемодиализе.

*Амлодипин* - при приеме внутрь всасывается из желудочно-кишечного тракта медленно и почти полностью. Прием пищи не влияет на всасываемость препарата. Концентрация препарата в плазме достигает максимума (С<sub>max</sub>) через 6—10 часов после применения. Биодоступность амлодипина составляет 64—80%; объём распределения равняется приблизительно 20 л/кг. В большом круге кровообращения 95—98% амлодипина связывается с белками плазмы. В значительной степени метаболизируется печенью до неактивных метаболитов. 10% препарата выделяется почками в неизменном виде и 60% в виде неактивных метаболитов. Элиминация из плазмы крови является двухфазной, период полувыведения в среднем равняется 30—50 ч. Постоянный уровень амлодипина в плазме достигается после непрерывного применения в течение 7—8 дней. Амлодипин не выводится из организма при гемодиализе. Время достижения максимальной концентрации препарата в плазме (t<sub>max</sub>) у пожилых и более молодых людей практически одинаковое. У людей пожилого возраста отмечена тенденция к снижению клиренса амлодипина, что приводит к увеличению АУС и периода полувыведения. Амлодипин в одинаковых дозах у пожилых и более молодых пациентов, одинаково хорошо переносится и поэтому для людей старшей возрастной группы рекомендованы обычные дозы. У пациентов с почечной недостаточностью изменения концентрации амлодипина в плазме не коррелируют со степенью поражения почек.

**Комбинированный препарат с фиксированной дозой:**  
Не описано фармакокинетических взаимодействий между активными компонентами препарата Амлизект. Фармакокинетические параметры (АУС, С<sub>max</sub>, t<sub>max</sub>, t<sub>1/2</sub>) не отличаются от таковых после введения активных компонентов по отдельности.

Прием пищи не влияет на всасываемость препарата Амлизект.

- Показания к применению:**
- артериальная гипертензия (в том числе реноваскулярная);
  - хроническая сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии);
  - ишемическая болезнь сердца - стабильная стенокардия, вазоспастическая стенокардия (стенокардия Принцметала);
  - диабетическая нефропатия.
- Противопоказания:**
- повышенная чувствительность к лизиноприлу или другим ингибиторам АПФ;

- повышенная чувствительность к амлодипину или другим производным дигидропиридинов;
- выраженная артериальная гипотензия;
- ангионевротический отек в анамнезе на фоне терапии ингибиторами АПФ;
- наследственный или идиопатический ангионевротический отек;
- гемодинамически значимый аортальный стеноз, митральный стеноз, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, кардиогенный шок;
- сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда (в течение первых 28 дней);
- нестабильная стенокардия (за исключением стенокардии Принцметала);
- беременность и период лактации;
- детский и подростковый возраст до18 лет (из-за недостаточности данных по безопасности и эффективности).

**Способ применения и дозы:**  
Амлизект следует принимать внутрь по 1-й таблетке 1 раз в сутки независимо от приема пищи. При необходимости суточную дозу можно увеличить до 2-х таблеток. Дозу подбирают индивидуально.

**Побочные действия:**  
*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* возможно - ортостатическая гипотензия; < 1% - аритмии, усиленное сердцебиение, тахикардия (вероятно, в результате чрезмерного снижения АД у больных с высоким риском инфаркта миокарда, инсульта), васкулит, развитие или усугубление сердечной недостаточности.

*Со стороны нервной системы:* 8% - головная боль; 3% - головокружение; < 1% - повышенная сонливость, мышечная фасцикуляция конечностей и губ, астения, лабильность настроения, спутанность сознания, ощущение жара и приливов крови к коже лица, повышенная утомляемость, обморок, гипестезия, парестезии, периферическая невралгия, бессонница, необычные сновидения, нервность, депрессия, тревога, судороги, апатия, агитация, атаксия, амнезия.

*Со стороны дыхательной системы:* 5% - сухой кашель; < 1% - одышка, ринит, носовое кровотечение.  
*Со стороны пищеварительной системы:* возможны - диарея, тошнота, рвота; < 1% - нарушение функции кишечника, сухость во рту, боль в животе, панкреатит, гепатоцеллюлярная или холестатическая желтуха, гепатит, гиперплазия десен, снижение аппетита, запор, метеоризм, диспепсия, анорексия, жажда, гастрит.  
*Со стороны костно-мышечной системы:* 1-3% - артралгия; < 1% - судороги мышц, миалгия, боль в спине, артроз, миастения.

*Дерматологические реакции:* возможны кожный зуд, кожная сыпь; < 1% - повышенное потоотделение, алопеция, дерматит, кератозермия, нарушение пигментации кожи  
*Аллергические реакции:* < 1% - крапивница; 0.1% - ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, надгортанника и гортани (в таких случаях следует немедленно прекратить лечение и наблюдать больного до полного исчезновения всех симптомов).

*Со стороны системы кровотожения:* < 1% - лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз (воздействие ингибитора АПФ), тромбоцитопения, эритроцитопения, при длительном лечении возможно небольшое снижение концентрации гемоглобина и гематокрита.

*Со стороны мочевыделительной системы:* < 1% - нарушение функции почек, учащенное мочеиспускание, болезненное мочеиспускание, никтурия, дизурия, полиурия, олигурия, анурия, острая почечная недостаточность, уремия, протеинурия.

*Со стороны половой системы:* < 1% - импотенция, гинекомастия.  
*Со стороны иммунной системы:* < 1% - волчаночноподобный синдром с появлением антиядерных антител, увеличением СОЭ и артралгией, миалгией, многоформная эритема, лихорадка.

*Со стороны органов чувств:* < 1% - звон в ушах, нарушения зрения, диплопия, нарушение аккомодации, керворафтальмия, конъюнктивит, боль в глазах, извращение вкуса, паросмия.

*Со стороны лабораторных показателей:* < 1% - гиперкалемия, повышение уровня креатинина, азота мочевины, активности печеночных ферментов и билирубина крови, особенно при заболеваниях почек, сахарном диабете и реноваскулярной гипертензии.

*Прочие:* возможно - слабость, отек лодыжек, покраснение кожи лица, боль в груди; <1 -увеличение/снижение массы тела, озноб.

Побочные эффекты, вызываемые комбинированным препаратом, возникают не чаще, чем в случаях приема каждого компонента отдельно.

**Передозировка:**

**Симптомы:** избыточная периферическая вазодилатация с выраженной артериальной гипотензией, острая сосудистая недостаточность, электролитный дисбаланс, почечная недостаточность, гипervентиляция, тахикардия, брадикардия, головокружение, тревога и кашель.

**Лечение:** симптоматическое, направленное на поддержание функции сердца, уровня артериального давления, водного и электролитного баланса. В случае значительной гипотензии необходимо возвышенное положение нижних конечностей; если введение жидкости не привело к достаточному результату, может потребоваться поддерживающая терапия за счет внутривенного введения допамина до тех пор, пока не нормализуются основные показатели. Рассматривается также лечение ангиотензином II, если препарат доступен. Внутривенное введение кальция глюконата может оказать положительное влияние на обратное развитие эффектов, вызванных блокадой кальциевых каналов.

Так как амлодипин всасывается медленно, в некоторых случаях может быть эффективно промывание желудка. Лизиноприл можно удалить из системного кровотока проведением гемодиализа. Амлодипин, однако, хорошо связывается с белками, и поэтому диализ неэффективен.

**Лекарственные взаимодействия:**

*Лизиноприл:*  
**Вещества, влияющие на уровень калия:** калийсберегающие диуретики (спиронолактон, амилорид и триамтерен), пищевые добавки с калием, калийсодержащие заменители соли и другие медицинские препараты, приводящие к повышению уровня калия в сыворотке крови (гепарин) могут привести к гиперкалемии при сочетании с ингибиторами АПФ, особенно у пациентов с почечной недостаточностью и другими заболеваниями почек в анамнезе. При назначении лекарственного препарата, влияющего на уровень калия, одновременно с лизиноприлом, следует контролировать уровень калия в сыворотке. Поэтому одновременное назначение должно быть тщательно обосновано и произведено с особой осторожностью и регулярным контролем как уровня калия в сыворотке, так и функции почек. Калийсберегающие диуретики можно принимать совместно с препаратом Амлизект только при условии строго медицинского контроля.  
**Диуретики:** в случае назначения диуретика пациенту, получающему Амлизект, антигипертензивный эффект, как правило, усиливается, необходимо с особой осторожностью принимать Амлизект в сочетании с диуретиками. Лизиноприл смягчает калийуретический эффект диуретиков.

**Другие антигипертензивные препараты:** одновременный прием этих препаратов может усилить гипотензивный эффект Амлизект. Одновременный прием с нитроглицерином или другими нитратами или вазодилаторами может привести к большему снижению артериального давления.

**Трициклические антидепрессанты/ антипсихотики/ анестетики/ наркотики:** одновременный прием этих препаратов с ингибиторами АПФ может привести к большему снижению артериального давления.

**Алкоголь:** усиливает гипотензивный эффект Амлизекта.

**Аллопуринол, прокаинамид, системные глюкокортикостероиды, цитостатики** могут привести к повышенному риску развития лейкопении, при одновременном назначении с ингибиторами АПФ.  
**Иммунодепрессивные препараты** при одновременном назначении с ингибиторами АПФ могут привести к повышенному риску отторжения трансплантата.

**Антациды:** при одновременном приеме с ингибиторами АПФ снижают биодоступность последних.  
**Симпатомиметики:** могут уменьшить антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ; необходимо проводить тщательный контроль за достижением желаемого эффекта.

**Гипогликемические препараты:** при одновременном приеме ингибиторов АПФ и гипогликемических лекарственных препаратов (инсулинов и пероральных гипогликемических средств) может повышаться вероятность снижения уровня 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):** длительное введение НПВП, включая высокие дозы ацетилсалициловой кислоты ≥ 3 г/сутки, может снизить антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ. Аддитивный эффект от приема НПВП и ингибиторов АПФ проявляется в повышении уровня калия в сыворотке крови и может привести к ухудшению функции почек.

**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.

**Амлодипин:**  
**Ингибиторы СYP3A4:** исследования среди пожилых пациентов показали, что дилтиазем подавляет метаболизм амлодипина, вероятно, через CYP3A4 (концентрация в плазме повышается практически на 50% и эффект амлодипина увеличивается). Нельзя исключить вероятность, что более сильные ингибиторы CYP3A4 (т.е. кетоконазол, итраконазол, ритонавир) могут повысить уровень амлодипина в сыворотке в большей степени, чем дилтиазем. Одновременное назначение следует проводить с осторожностью.

**Индукторы CYP3A4:** одновременное введение с антоконвульсантами (например, карбамазепином, фенотбарбиталом, феноитоном, фосфенитоном, примидоном), рифампицином, растительными препаратами, содержащими зверобой (Hypericum perforatum) может привести к снижению концентрации амлодипина в плазме крови. Показан клинический контроль с возможной коррекцией дозы амлодипина во время лечения с индукторами и после их отмены. Одновременное применение следует проводить с осторожностью.

**Другие:** в качестве монотерапии амлодипин хорошо сочетается с тиазидными диуретиками, бета-блокаторами, ингибиторами АПФ, длительно действующими нитратами, сублингвальным нитроглицерином, дигоксином, варфарином, аторвастатином, силденафилом, антацидными препаратами (алюминия гидроксид, магия гидроксид, симетикон), циметидином, нестероидными противовоспалительными препаратами, антибиотиками и пероральными гипогликемическими препаратами.

Необходимо сообщить врачу о приеме препарата Амлизект перед тем, как будет произведена общая или местная анестезия, так как последняя является фактором риска кратковременного падения артериального давления.

**Особые указания:**  
У пациентов с нарушением функции печени Т1/2 амлодипина увеличивается, поэтому при подборе суточной дозы препарата требуется осторожность.

До начала лечения следует нормализовать уровень натрия в сыворотке крови и возместить объем жидкости при гиповолемии.

У пациентов, получающих диуретики, или при дегидратации иного генеза (повышенное потоотделение, длительная рвота, профузный понос), а также при сердечной недостаточности может возникнуть симптоматическая артериальная гипотензия. В этом случае рекомендуется уложить больного, при необходимости провести инфузию 0.9% раствора натрия хлорида.

В случае стеноза почечной артерии (особенно при билатеральном стенозе или стенозе артерии единственной почки), а также при дегидратации применение лизиноприла может привести к нарушению функции почек вплоть до острой почечной недостаточности, которая обычно обратима и проходит после отмены препарата.

При обширных оперативных вмешательствах с применением средств для наркоза, способных вызывать артериальную гипотензию, лизиноприл блокирует компенсаторное образование ангиотензина II. Артериальная гипотензия, возникшая вследствие этого механизма, может быть устранена возмещением ОЦК.

Необходимо соблюдать особую осторожность при определении дозы препарата у пациентов пожилого возраста.

Ввиду того, что потенциальный риск возникновения агранулоцитоза полностью исключить нельзя, при использовании препарата необходимо проводить периодический лабораторный контроль периферической крови.

**Использование в педиатрии:**  
Опыт применения препарата Амлизект у детей и подростков в возрасте до 18 лет отсутствует.

**Особенности влияния на способность управлять транспортным средством и потенциально опасными механизмами:**

Амлизект может влиять на способность к управлению автомобилем и работе с механизмами, особенно в начале лечения, когда риск развития артериальной гипотонии более вероятен. Доза и режим дозирования, при которых можно управлять автомобилем и выполнять работы, связанные с повышенным риском травматизма, устанавливаются индивидуально.

**Форма выпуска:**  
10 таблеток покрытых пленочной оболочкой в каждом блистере. 3 блистера вместе с инструкцией по применению в картонной упаковке.

**Условия хранения:**  
Хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25°С и в местах недоступных для детей.

**Срок хранения:**  
Указано на упаковке. Не использовать по истечении срока годности.

**Условия отпуска:**  
По рецепту врача.

