Листок-вкладыш – информация для пациента

Экватор, 5 мг + 10 мг, таблетки

Действующие вещества: амлодипин + лизиноприл

Перед приемом препарата полностью прочитайте листок-вкладыш, поскольку в нем содержатся важные для Вас сведения.

Сохраните листок-вкладыш. Возможно, Вам потребуется прочитать его еще раз.

Если у Вас возникли дополнительные вопросы, обратитесь к лечащему врачу.

Препарат назначен именно Вам. Не передавайте его другим людям. Он может навредить им, даже если симптомы их заболевания совпадают с Вашими.

Если у Вас возникли какие-либо нежелательные реакции, обратитесь к лечащему врачу. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в разделе 4 листка-вкладыша.

Содержание листка-вкладыша

1. Что из себя представляет препарат Экватор, и для чего его применяют.
2. О чем следует знать перед приемом препарата Экватор.
3. Прием препарата Экватор.
4. Возможные нежелательные реакции.
5. Хранение препарата Экватор.
6. Содержимое упаковки и дополнительные сведения.

1. Что из себя представляет препарат Экватор, и для чего его применяют

Препарат Экватор относится к группе средств, действующих на ренин-ангиотензиновую систему, и является комбинированным лекарственным препаратом, в состав которого входят два действующих вещества – амлодипин (блокатор «медленных» кальциевых каналов – БМКК) и лизиноприл (ингибитор ангиотензинпревращающего фермента – АПФ).

Амлодипин и лизиноприл применяются для лечения повышенного артериального давления (артериальной гипертензии).

Показания к применению

Препарат Экватор применяется у взрослых в возрасте от 18 лет для лечения артериальной гипертензии (у пациентов, которым показана комбинированная терапия).

Препарат Экватор применяется в качестве заместительной терапии у взрослых пациентов с адекватным контролем артериального давления на фоне одновременного приема лизиноприла и амлодипина в указанных дозах.

Способ действия препарата Экватор

У пациентов с высоким артериальным давлением (АД) амлодипин расслабляет кровеносные сосуды, облегчая тем самым прохождение крови, и улучшает доставку крови к сердечной мышце. Лизиноприл уменьшает напряжение кровеносных сосудов и снижает АД.

Если улучшение не наступило или Вы чувствуете ухудшение, необходимо обратиться к врачу.

2. О чем следует знать перед приемом препарата Экватор

Противопоказания

Не принимайте препарат Экватор:

- если у Вас аллергия на лизиноприл или любой другой ингибитор АПФ;
- если у Вас аллергия на амлодипин или любое другое производное дигидропиридина;
- если у Вас аллергия на любые другие компоненты препарата (перечисленные в разделе 6 листка-вкладыша);
- если у Вас ранее наблюдалась тяжелая аллергическая реакция с такими симптомами, как зуд, крапивница, свистящее дыхание, отек кистей, горла, рта, век (ангионевротический отек), связанная или не связанная с лечением ингибитором АПФ;
- если у Вас наследственный ангионевротический отек или если у Вас ранее наблюдался ангионевротический отек, причина которого неизвестна (идиопатический ангионевротический отек);
- если у Вас наблюдается тяжелое нарушение кровообращения – шок (включая кардиогенный шок);
- если у Вас выраженное обострение ишемической болезни сердца (нестабильная стенокардия) за исключением стенокардии Принцметала;
- если у Вас чрезмерно низкое артериальное давление (артериальная гипотензия) (систолическое АД менее 90 мм рт. ст.);
- если у Вас выраженное сужение (стеноз) аорты, утолщение сердечной мышцы (гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия), поражение митрального клапана (митральный стеноз) с нарушением работы сердца;
- если у Вас наблюдается выраженная сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда;
- если у Вас сахарный диабет и/или нарушение функции почек, и Вы принимаете для снижения АД препараты, содержащие алискирен;
- если у Вас сахарный диабет, осложненный нарушением функции почек (диабетическая нефропатия) и Вы принимаете антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА II) (например, лозартан, кандесартан, валсартан);
- если Вы принимали или принимаете препараты, содержащие сакубитрил/валсартан; одновременный прием с этими препаратами повышает риск развития ангионевротического отека;
- если Вы беременны или кормите грудью, или не применяете постоянных методов контрацепции.

Если что-то из перечисленного относится к Вам, обсудите это с лечащим врачом перед началом приема препарата.

Особые указания и меры предосторожности

Перед приемом препарата Экватор проконсультируйтесь с лечащим врачом или работником аптеки. Обязательно предупредите Вашего лечащего врача, если что-либо из нижеуказанных пунктов относится к Вам:

- если у Вас проблемы с сердцем, такие как:
    - стеноз аорты или поражение клапанов сердца (аортального или митрального),
    - гипертрофическая кардиомиопатия,
    - недавно перенесенный инфаркт миокарда,

- сердечная недостаточность;
- если у Вас имеются тяжелые системные заболевания соединительной ткани (например, системная красная волчанка, склеродермия);
- если у Вас низкое АД;
- если у Вас наблюдается чрезмерное повышение АД (гипертонический криз);
- если у Вас заболевание почек или стеноз почечных артерий;
- если у Вас есть или было раньше заболевание печени;
- если Вам предстоит хирургическое вмешательство (в том числе стоматологическое вмешательство) или анестезия;
- если Вы собираетесь пройти процедуру диализа;
- если Вам предстоит процедура для выведения холестерина из организма, которая называется ЛПНП-аферез;
- если Вам больше 65 лет;
- если Вы соблюдаете диету с пониженным содержанием соли, принимаете калийсодержащие заменители соли или добавки, или препараты, которые способны вызывать повышение содержания калия в крови (например, гепарин, триметоприм или комбинированный препарат триметоприм + сульфаметоксазол (ко-тримоксазол)), или у Вас повышено содержание калия в крови (гиперкалиемия);
- если у Вас сахарный диабет;
- если у Вас диарея или рвота;
- если Вы проходите курс десенсибилизации для снижения аллергической реакции на укусы пчел или ос;
- если Вы принадлежите к негроидной расе, поскольку в этих случаях эффективность ингибиторов АПФ может быть сниженной, а риск развития ангионевротического отека – повышенным;
- если Вы принимаете какой-либо из перечисленных ниже препаратов для лечения повышенного АД:
  - антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА II) (сартаны, например, валсартан, телмисартан, ирбесартан), особенно, если у Вас проблемы с почками, вызванные сахарным диабетом,
  - алискирен;
- если Вы принимаете какой-либо из перечисленных ниже препаратов, повышающих риск развития ангионевротического отека:
  - ингибиторы мишени рапамицина в клетках млекопитающих (mTOR) (сиролимус, эверолимус, темсиролимус), применяются для профилактики отторжения органов после пересадки и лечения рака,
  - тканевой активатор плазминогена (препарат для разрушения тромбов), как правило, применяется в условиях стационара,
  - глиптины (линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин), применяются для лечения сахарного диабета,
  - рацекадотрил – препарат для лечения диареи,
  - эстрамустин – препарат для лечения рака предстательной железы;
- если Вы принимаете какие-либо другие лекарственные средства, перечисленные ниже в разделе «Другие препараты и препарат Экватор».

У некоторых пациентов прием амлодипина может вызывать болезненность, кровоточивость и гиперплазию десен, поэтому в период терапии препаратом Экватор следует тщательно соблюдать гигиену полости рта и наблюдаться у стоматолога.

Если у Вас появился сухой кашель, который сохраняется в течение длительного времени после начала приема препарата Экватор, проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Врач может регулярно контролировать функцию почек, АД и содержание электролитов (например, калия) в крови.

См. также информацию в разделе «Противопоказания».

Дети и подростки

Не давайте препарат детям от 0 до 18 лет, поскольку безопасность и эффективность применения препарата Экватор у детей и подростков не установлены. Данные отсутствуют.

Другие препараты и препарат Экватор

Сообщите лечащему врачу или работнику аптеки о том, что Вы принимаете, недавно принимали или можете начать принимать какие-либо другие препараты.

Калийсберегающие диуретики (такие как спиронолактон, амилорид, триамтерен, эплеренон, применяемые для лечения задержки жидкости в организме), препараты калия и калийсодержащие заменители соли, а также другие лекарственные средства, способные повышать содержание калия в организме, такие как гепарин (применяется для разжижения крови и предотвращения образования тромбов), триметоприм и комбинация триметоприм/сульфаметоксазол (ко-тримоксазол), для лечения бактериальных инфекций, можно принимать вместе с препаратом Экватор только под строгим наблюдением врача.

Лечащий врач может изменить дозу препарата и/или принять другие меры предосторожности:
- если Вы принимаете АРА II или алискирен (см. также информацию в разделах «Противопоказания» и «Особые указания и меры предосторожности»).

Необходимо соблюдать особую осторожность при приеме препарата Экватор и следующих лекарственных препаратов:
- мочегонные препараты или диуретики;
- другие лекарственные препараты для снижения артериального давления (гипотензивные препараты);
- вазодилататоры (включая нитроглицерин и другие нитраты) – препараты, расширяющие кровеносные сосуды;
- бета-блокаторы (атенолол и пропранолол); верапамил, дилтиазем – препараты для лечения заболеваний сердца;
- нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая ацетилсалициловую кислоту в высоких дозах (3 г/сутки и более) (применяется для лечения артрита, мышечных болей, головной боли, воспаления и лихорадки);
- препараты лития, трициклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (эсциталопрам, пароксетин, флуоксетин, сертралин) и нейролептики, применяемые для лечения расстройств психики;
- инсулин и сахароснижающие препараты для приема внутрь для терапии сахарного диабета;
- стимуляторы вегетативной нервной системы (симпатомиметики), такие как эфедрин, фенилэфрин, ксилометазолин и сальбутамол, применяются для лечения заложенности носа, кашля, простуды и бронхиальной астмы;
- иммунодепрессанты (в том числе глюкокортикостероиды, цитотоксические средства и антиметаболиты, такролимус) применяются для профилактики отторжения органов после пересадки;
- аллопуринол (применяется для лечения подагры);

- прокаинамид, амиодарон и хинидин (применяются при нарушениях ритма сердца);
- симвастатин, колестирамин (применяются для снижения концентрации холестерина и некоторых липидов в крови);
- препараты для лечения опухолей (такие как 5-фторурацил, винкристин, доцетаксел, тасонермин);
- амифостин (препарат для профилактики или уменьшения побочных эффектов, вызванных другими лекарственными препаратами или лучевой терапией, которые применяются для лечения рака);
- анестетики, применяются в хирургии и стоматологии. Если Вам предстоит пройти процедуру под местной или общей анестезией, предупредите своего лечащего врача или стоматолога о том, что Вы принимаете препарат Экватор, поскольку имеется риск кратковременного падения артериального давления;
- барбитураты (фенобарбитал), применяются для лечения эпилепсии;
- альфа$_1$-адреноблокаторы (празозин, альфузозин, доксазозин, тамсулозин), применяются для лечения гипертрофии предстательной железы;
- препараты кальция, возможно снижение действия амлодипина;
- препараты для лечения бактериальных (рифампицин, эритромицин или кларитромицин) и грибковых (например, итраконазол) инфекций;
- растительные препараты, содержащие Зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*);
- препараты золота (например, натрий ауротиомалат (внутривенное введение)), применяются для лечения ревматоидного артрита;
- миорелаксанты (в том числе баклофен) – для лечения скованности мышц, возникающей при рассеянном склерозе;
- дантролен (внутривенное введение), применяется для лечения злокачественной гипертермии;
- циклоспорин (препарат для профилактики отторжения органов после пересадки);
- антациды (препараты для уменьшения кислотности желудка);
- препараты для лечения ВИЧ/СПИД (ингибиторы протеазы, например, ритонавир, индинавир, нелфинавир).

Следующие препараты могут увеличивать риск развития ангионевротического отека:
- препараты, содержащие сакубитрил/валсартан нельзя принимать с ингибиторами АПФ, а также в течение 36 часов после отмены ингибиторов АПФ (см. также информацию в разделе «Противопоказания»);
- тканевые активаторы плазминогена (алтеплаза, ретеплаза, тенектеплаза) – препараты для разрушения тромбов, как правило, применяются в условиях стационара;
- ингибиторы mTOR (сиролимус, эверолимус, темсиролимус) – препараты для профилактики отторжения органов после пересадки;
- эстрамустин – препарат для лечения рака предстательной железы;
- глиптины (линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин) – препараты для лечения сахарного диабета;
- рацекадотрил – препарат для лечения диареи.

Препарат Экватор с пищей, напитками и алкоголем

Во время лечения препаратом Экватор следует избегать употребления алкоголя.
При приеме препарата Экватор не рекомендуется употреблять грейпфрут или грейпфрутовый сок, поскольку в крови может увеличиваться концентрация действующего вещества – амлодипина, что может вызвать непредвиденное усиление эффекта препарата на снижение АД.

Беременность, грудное вскармливание и фертильность

Если Вы беременны или кормите грудью, думаете, что забеременели, или планируете беременность, перед началом применения препарата проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Беременность
Не принимайте препарат Экватор во время беременности, поскольку прием препарата может привести к нарушениям развития плода и нанести серьезный вред новорожденному.
Женщинам следует избегать наступления беременности при приеме препарата Экватор, используя надежные методы контрацепции. В случае наступления беременности на фоне приема препарата Экватор немедленно прекратите его прием и сообщите об этом врачу.

Грудное вскармливание
Не кормите грудью во время лечения препаратом Экватор.
Амлодипин проникает в грудное молоко, поэтому грудное вскармливание в период применения препарата может нанести вред Вашему ребенку.

Фертильность
Данных о влиянии лизиноприла и амлодипина на фертильность недостаточно.
Не принимайте препарат Экватор, если Вы планируете беременность.

Управление транспортными средствами и работа с механизмами

Перед управлением транспортным средством, работой с механизмами или выполнением другой работы, требующей концентрации внимания, проверьте, какой эффект оказывает на Вас препарат Экватор.
Препарат Экватор может оказать влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами (особенно в начале лечения).
Не управляйте автомобилем и не работайте с механизмами, если Вы заметили, что препарат Экватор негативно влияет на Вашу способность управлять транспортным средством или работать с механизмами, например, вызывает у Вас тошноту, головокружение, усталость или головную боль.

Препарат Экватор содержит натрий

Препарат Экватор содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на каждую таблетку, то есть, по сути, не «содержит натрия».

3. Прием препарата Экватор

Всегда принимайте препарат в полном соответствии с рекомендациями лечащего врача. При появлении сомнений посоветуйтесь с лечащим врачом.

Рекомендуемая доза

Препарат Экватор применяют в качестве заместительной терапии у взрослых пациентов, которые уже получают амлодипин и лизиноприл в тех же дозах, что и в данном препарате.
Рекомендуемая доза препарата Экватор – 1 таблетка в сутки.
Максимальная суточная доза – 1 таблетка.
В случае если необходима коррекция дозы препарата лечащий врач переведет Вас на терапию отдельными компонентами препарата: амлодипин и лизиноприл.

Путь и (или) способ введения

Препарат Экватор следует принимать внутрь, независимо от приема пищи, ежедневно, в одно и то же время, запивая достаточным количеством воды.

Если Вы приняли препарата Экватор больше, чем следовало

Если Вы приняли слишком много таблеток препарата Экватор, немедленно обратитесь к врачу или в отделение скорой помощи.
Если Вам предстоит госпитализация или лечение других заболеваний, сообщите медперсоналу, что принимаете препарат Экватор.
Передозировка препарата может вызывать выраженное снижение артериального давления, что

требует тщательного контроля, и при появлении характерных симптомов, таких как головокружение и головная боль, следует принять положение «лежа на спине». Дальнейшие меры примет лечащий врач.
Избыток жидкости может накапливаться в легких (отек легких), вызывая одышку, которая может развиться в течение 24–48 часов после приема препарата Экватор.

Если Вы забыли принять препарат Экватор

Если Вы забыли принять таблетку препарата Экватор, дождитесь следующего приема и примите таблетку в обычное время. Не принимайте двойную дозу, чтобы компенсировать пропущенную таблетку.

Если Вы прекратили прием препарата Экватор

Вам следует продолжать прием препарата Экватор, даже если артериальное давление нормализовалось, поскольку этот препарат позволяет предотвратить новый подъем артериального давления.
Если Вы хотите прекратить прием препарата Экватор, обсудите это с лечащим врачом. В случае прекращения приема препарата Экватор артериальное давление может снова повыситься.

При наличии вопросов по применению препарата обратитесь к лечащему врачу.

4. Возможные нежелательные реакции

Подобно всем лекарственным препаратам данный препарат может вызывать нежелательные реакции, однако они возникают не у всех.

Прием препарата Экватор следует прекратить и немедленно обратиться за медицинской помощью, если у Вас возникнут любые из указанных ниже нежелательных реакций:
- сильная внезапная боль в груди, которая может распространяться на шею, плечо и руку, одышка, холодный пот (это возможные симптомы инфаркта миокарда) – нечасто, могут возникать не более чем у 1 человека из 100;
- слабость или онемение с одной стороны тела, спутанность сознания, нарушенная речь, потеря координации (это возможные симптомы инсульта) – нечасто, могут возникать не более чем у 1 человека из 100;
- сыпь, отек лица, губ, языка и/или горла, который может сопровождаться затруднением дыхания и глотания (ангионевротический отек) – редко, может возникать не более чем у 1 человека из 1 000;
- внезапное резкое уменьшение количества мочи или ее отсутствие, боль в животе, тошнота или рвота (это могут быть признаки острой почечной недостаточности) – редко, может возникать не более чем у 1 человека из 1 000;
- выраженная боль в животе, которая может усиливаться после еды и сопровождаться тошнотой, рвотой, диареей (ангионевротический отек кишечника) – очень редко, может возникать не более чем у 1 человека из 10 000;
- тяжелые кожные реакции, такие как выраженная кожная сыпь, крапивница, покраснение кожи по всему телу, сильный зуд, образование пузырей, шелушение и отек кожи, воспаление слизистых оболочек (синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, эксфолиативный дерматит, вульгарная пузырчатка) или другие аллергические реакции – очень редко, могут возникать не более чем у 1 человека из 10 000;
- сильная боль в животе, отдающая в спину, с рвотой или тошнотой (это возможные симптомы воспаления поджелудочной железы – панкреатита) – очень редко, может возникать не более чем у 1 человека из 10 000;

- пожелтение кожи или белков глаз, темная моча, светлый кал, усталость, повышенная температура, тошнота, боль в животе, слабость (это могут быть симптомы воспаления печени (гепатита), которое может привести к печеночной недостаточности) – очень редко, может возникать не более чем у 1 человека из 10 000.

Другие возможные нежелательные реакции, которые могут наблюдаться при приеме амлодипина и лизиноприла

Очень часто (могут возникать более чем у 1 человека из 10):
- отеки.

Часто (могут возникать не более чем у 1 пациента из 10):
- головокружение,
- головная боль,
- сонливость (особенно в начале лечения),
- нарушение зрения, двоение в глазах (диплопия),
- ощущение сердцебиения,
- выраженное снижение артериального давления при изменении положения тела на «стоя» или «сидя» (ортостатическая гипотензия),
- «приливы» крови к коже лица,
- артериальная гипотензия,
- одышка,
- кашель,
- боль в животе,
- тошнота,
- расстройство пищеварения (диспепсия),
- изменение ритма опорожнения кишечника (диарея и запор),
- рвота,
- судороги мышц,
- отечность лодыжек,
- нарушение функции почек,
- повышенная утомляемость,
- ощущение слабости (астения).

Нечасто (могут возникать не более чем у 1 человека из 100):
- перепады настроения,
- нарушения сна,
- галлюцинации,
- бессонница,
- тревожность,
- депрессия,
- ощущение вращения (вертиго),
- онемение или ощущение покалывания (парестезия),
- извращение вкуса (дисгевзия),
- обморок,
- дрожь в различных частях тела (тремор),
- снижение болевой чувствительности (гипестезия),
- шум в ушах,
- учащенное сердцебиение (тахикардия),
- нарушения ритма сердца (включая брадикардию, желудочковую тахикардию и фибрилляцию предсердий),
- изменение цвета кожи и/или онемение или покалывание в пальцах рук или ног (синдром Рейно),

- насморк (ринит),
- сухость во рту,
- повышение активности ферментов печени,
- выпадение волос (алопеция),
- красные пятна на коже (пурпура),
- осветление цвета кожи (депигментация кожи),
- повышенное потоотделение (гипергидроз),
- кожный зуд,
- кожная сыпь,
- крапивница,
- боль в суставах (артралгия),
- мышечная боль (миалгия),
- боль в спине,
- расстройство мочеиспускания,
- частые позывы к мочеиспусканию ночью (никтурия),
- учащенное мочеиспускание,
- увеличение молочных желез у мужчин (гинекомастия),
- импотенция,
- боль в грудной клетке,
- боль,
- недомогание,
- увеличение или снижение массы тела,
- повышенное содержание калия в крови (гиперкалиемия).

Редко (могут возникать не более чем у 1 человека из 1 000):
- снижение гемоглобина,
- снижение гематокрита,
- низкое содержание натрия в крови, усталость, слабость, боли и судороги мышц, задержка жидкости, потеря сознания (синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона),
- спутанность сознания,
- нарушение обоняния (паросмия),
- псориаз,
- избыточное содержание в крови мочевины, аммиака, креатинина (уремия),
- увеличение концентрации желчного пигмента (билирубина),
- низкое содержание натрия в крови (гипонатриемия).

Очень редко (могут возникать не более чем у 1 человека из 10 000):
- угнетение костномозгового кроветворения,
- уменьшение количества лейкоцитов в крови (лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз),
- уменьшение количества тромбоцитов в крови (тромбоцитопения),
- увеличение лимфоузлов (лимфаденопатия),
- уменьшение количества эритроцитов (анемия, гемолитическая анемия),
- выработка иммунной системой антител против собственных тканей (аутоиммунные нарушения),
- повышенная концентрация глюкозы в крови (гипергликемия),
- снижение концентрации глюкозы в крови (гипогликемия),
- повышенное мышечное напряжение (гипертонус мышц),
- поражение нервов рук и ног, которое может вызвать мышечную слабость, покалывание или онемение (периферическая нейропатия),
- воспаление сосудов (васкулит),

- затрудненное, свистящее дыхание (бронхоспазм),
- воспаление легких (аллергический альвеолит/эозинофильная пневмония),
- воспаление околоносовых пазух (синусит),
- воспаление желудка (гастрит),
- опухание или болезненность десен (гиперплазия десен),
- желтуха,
- очаги воспаления на коже, похожие на мишень (мультиформная эритема),
- аллергия к солнечному свету, в том числе искусственному (солярий) (фоточувствительность),
- уменьшение объема мочи/отсутствие мочеиспускания (олигурия/анурия),
- лихорадка, васкулит, миалгия, артралгия/воспаление суставов (артрит), изменение показателей крови, кожная сыпь, фоточувствительность или другие изменения со стороны кожи (доброкачественный лимфаденоз кожи).

Частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно):
- мышечная скованность, тремор, нарушение походки (экстрапирамидные нарушения).

Сообщение о нежелательных реакциях

Если у Вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с врачом или работником аптеки. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях напрямую через систему сообщений государств – членов Евразийского экономического союза. Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

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

Республика Армения
ГНКО «Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий»
Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса, д. 49/5
Отдел мониторинга безопасности лекарств
Телефон: +374 10 20-05-05, +374 96 22-05-05
Электронная почта: info@ampra.am, vigilance@pharm.am
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: http://www.pharm.am

Республика Беларусь
Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»
Адрес: 220037, г. Минск, пер. Товарищеский 2а
Отдел фармаконадзора
Телефон: +375 17 242-00-29
Электронная почта: rcpl@rceth.by
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: https://www.rceth.by

Республика Казахстан
РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан
Адрес: 010000, г. Астана, ул. А. Иманова, 13

Телефон: +7 7172 235-135
Электронная почта: pdlc@dari.kz
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: https://www.ndda.kz

Кыргызская Республика
Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики
Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25
Телефон: 0800 800-26-26
Электронная почта: pharm@dlsmi.kg
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: http://www.dlsmi.kg

5. Хранение препарата Экватор

Храните лекарственный препарат в недоступном для детей месте.

Не применяйте препарат после истечения срока годности (срока хранения), указанного на блистере и картонной пачке после «Годен до».

Датой истечения срока годности является последний день данного месяца.

Храните при температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке для того, чтобы защитить от света и влаги.

Не выбрасывайте препарат в канализацию. Уточните у работника аптеки, как следует утилизировать (уничтожать) препарат, который больше не потребуется. Эти меры позволят защитить окружающую среду.

6. Содержимое упаковки и дополнительные сведения

Препарат Экватор содержит

Действующими веществами являются амлодипин и лизиноприл.

Каждая таблетка содержит 5 мг амлодипина (в виде безилата) и 10 мг лизиноприла (в виде дигидрата).

Прочими ингредиентами (вспомогательными веществами) являются: магния стеарат, карбоксиметилкрахмал натрия (тип А), целлюлоза микрокристаллическая (тип 101), целлюлоза микрокристаллическая (тип 12).

Препарат Экватор содержит натрий (см. раздел 2).

Внешний вид препарата Экватор и содержимое упаковки

Белые или почти белые, круглые, плоские таблетки с фаской, с риской на одной стороне и с гравировкой «A + L» – на другой.

Линия разлома (риска) предназначена лишь для разламывания с целью облегчения проглатывания, а не для разделения на равные дозы.

10 таблеток в блистере из ПВХ/ПЭ/ПВДХ и лакированной твердой алюминиевой фольги. По 1, 2, 3 или 6 блистеров в картонной пачке с приложенным листком-вкладышем.

Категория отпуска лекарственного препарата

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения

Венгрия
ОАО «Гедеон Рихтер»

Gedeon Richter Plc.
1103 Gyomroi st. 19-21, Budapest, Hungary

Производитель

Венгрия
ОАО «Гедеон Рихтер»
1103 Будапешт, ул. Дёмрёи, 19-21
или
Россия
АО «ГЕДЕОН РИХТЕР – РУС»
Московская обл., городской округ Егорьевск, пос. Шувое, ул. Лесная, д. 40

За любой информацией о препарате следует обращаться к местному представителю держателя регистрационного удостоверения:

Российская Федерация
Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия) г. Москва
Адрес: 119049, г. Москва, 4-й Добрынинский пер., дом 8
Телефон: +7 495 987-15-55
Электронная почта: drugsafety@g-richter.ru

Республика Армения
Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Армения
Адрес: 0010, г. Ереван, ул. Закяна, д. 2
Телефон: +374 10 53-00-71
Электронная почта: drugsafety@gedeonrichter.am

Республика Беларусь
Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Беларусь
Адрес: 220004, г. Минск, пр. Победителей, дом 5, офис 505
Телефон, факс: +375 17 272-64-87
Телефон, факс: +375 17 215-25-21
Электронная почта: drugsafety.by@gedeonrichter.eu

Республика Казахстан
Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Казахстан
Адрес: 050008, г. Алматы, ул. Толе Би 187
Телефон: +7 7272 58-26-22
Электронная почта: info@richter.kz; pv@richtergedeon.kz

Кыргызская Республика
Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Кыргызской Республике
Адрес: 720005, г. Бишкек, ул. Игембердиева, 1А,
бизнес-центр «Аврора», офис 703
Телефон: +996 312 98-81-16
Электронная почта: drugsafety.ky@gedeonrichter.eu

Прочие источники информации

Листок-вкладыш доступен в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) https://www.grls.rosminzdrav.ru (https://www.lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC).

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Экватор, 5 мг + 10 мг, таблетки

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: амлодипин + лизиноприл

Каждая таблетка содержит 5 мг амлодипина (в виде безилата) и 10 мг лизиноприла (в виде дигидрата).

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Белые или почти белые, круглые, плоские таблетки с фаской, с риской на одной стороне и с гравировкой «A + L» – на другой.

Линия разлома (риска) предназначена лишь для разламывания с целью облегчения проглатывания, а не для разделения на равные дозы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Экватор показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет.

Артериальная гипертензия (у пациентов, которым показана комбинированная терапия).
Препарат Экватор показан в качестве заместительной терапии у взрослых пациентов с адекватным контролем артериального давления на фоне одновременного приема лизиноприла и амлодипина в указанных дозах.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Препарат Экватор 5 мг + 10 мг показан только тем пациентам, для которых подобранные оптимальные поддерживающие дозы амлодипина и лизиноприла составляют: 5 мг амлодипина и 10 мг лизиноприла.

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

Рекомендуемая доза препарата Экватор – одна таблетка.

Максимальная суточная доза препарата Экватор – одна таблетка.

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

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

Действия при пропуске приема очередной дозы препарата

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

Особые группы пациентов

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

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

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

Дети

Безопасность и эффективность препарата Экватор у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

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

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к лизиноприлу или любому другому ингибитору ангиотензинпревращающего фермента (АПФ).
- Гиперчувствительность к амлодипину или любому другому производному дигидропиридина.

- Гиперчувствительность к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Ангионевротический отек в анамнезе, в том числе в связи с применением ингибиторов АПФ.
- Наследственный или идиопатический ангионевротический отек.
- Шок (включая кардиогенный).
- Нестабильная стенокардия (за исключением стенокардии Принцметала).
- Тяжелая артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление (АД) менее 90 мм рт. ст.).
- Гемодинамически значимая обструкция выносящего тракта левого желудочка (например, при тяжелом аортальном стенозе, гипертрофической обструктивной кардиомиопатии), гемодинамически значимый митральный стеноз.
- Нестабильные показатели гемодинамики при остром инфаркте миокарда (и в течение 1 месяца после него).
- Одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 $м^2$ площади поверхности тела).
- Одновременное применение с антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) у пациентов с диабетической нефропатией.
- Одновременный прием с сакубитрилом/валсартаном. Не следует начинать прием препарата амлодипин + лизиноприл ранее, чем через 36 часов после приема последней дозы сакубитрила/валсартана.
- Беременность и период грудного вскармливания.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

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

Связанные с амлодипином

Необходимо поддержание гигиены зубов и наблюдение у стоматолога (для предотвращения болезненности, кровоточивости и гиперплазии десен).
У пациентов пожилого возраста может увеличиваться $T_{1/2}$ и снижаться клиренс препарата. Изменения доз не требуется, но необходимо более тщательное наблюдение за пациентами данной категории.
Эффективность и безопасность применения амлодипина при гипертоническом кризе не установлены.

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

Сердечно-сосудистые заболевания
В редких случаях у пациентов с ишемической болезнью сердца (особенно при тяжелом обструктивном поражении коронарных артерий) отмечалось увеличение частоты, продолжительности и/или тяжести приступов стенокардии после начала применения БМКК

или после увеличения их дозировки.
На фоне применения амлодипина у пациентов с хронической сердечной недостаточностью класс III и IV по NYHA неишемического генеза отмечалось повышение частоты развития отека легких, несмотря на отсутствие признаков ухудшения сердечной недостаточности.

Периферические отеки
Незначительно или умеренно выраженные периферические отеки были наиболее частым нежелательным явлением амлодипина в клинических исследованиях. Частота возникновения периферических отеков возрастает с увеличением дозы амлодипина. Следует тщательно дифференцировать периферические отеки, связанные с применением амлодипина, от симптомов прогрессирования левожелудочковой сердечной недостаточности.

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

Связанные с лизиноприлом

Симптоматическая артериальная гипотензия
Наиболее часто значительное снижение АД происходит при уменьшении объема циркулирующей крови, вызванном применением диуретиков, снижением количества соли в пище, диализом, диареей или рвотой (см. разделы 4.5 и 4.8). У пациентов с хронической сердечной недостаточностью, в сочетании с почечной недостаточностью или без нее, возможно развитие симптоматической артериальной гипотензии. Она чаще развивается у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью, что связано с применением высоких доз диуретиков, гипонатриемией или нарушением функции почек. Такие пациенты нуждаются в тщательном медицинском наблюдении (с осторожным подбором доз лизиноприла и диуретиков). Такие же рекомендации применимы к пациентам с ишемической болезнью сердца и цереброваскулярной недостаточностью, когда быстрое снижение АД может привести к развитию инфаркта миокарда или инсульта.
Пациентам с выраженным снижением АД следует придать горизонтальное положение; при необходимости выполняется инфузия 0,9% раствора хлорида натрия. Транзиторная гипотензия не является противопоказанием к приему следующей дозы лизиноприла.
У пациентов с хронической сердечной недостаточностью с нормальным или пониженным АД применение лизиноприла может приводить к снижению АД; как правило, это не требует прекращения лечения. Если артериальная гипотензия становится симптоматической, следует оценить показания к снижению дозы лизиноприла или его отмену.
У пациентов с риском развития симптоматической артериальной гипотензии (пациенты на бессолевой диете или диете с низким содержанием соли) с гипонатриемией или без нее, а также у пациентов, получающих высокие дозы диуретиков, до начала лечения необходимо компенсировать данные отклонения (потерю воды и солей).
Необходимо контролировать влияние стартовой дозы лизиноприла на артериальное давление.

Острый инфаркт миокарда
Применение препарата амлодипин + лизиноприл у пациентов с острым инфарктом миокарда не рекомендуется в связи с недостаточным опытом клинического применения.

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

У пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом почечной артерии единственной почки были зарегистрированы случаи увеличения концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови, связанные с применением ингибиторов АПФ; как правило, эти нарушения были транзиторными и прекращались после отмены лизиноприла. Они чаще возникали у пациентов с почечной недостаточностью.

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

Гиперчувствительность, ангионевротический отек
У пациентов, получавших ингибиторы АПФ, в том числе лизиноприл, регистрировались редкие случаи ангионевротического отека лица, конечностей, губ, языка, надгортанника и/или гортани, которые могли возникать в любой период лечения. В таких случаях необходимо немедленно отменить лизиноприл; наблюдение за пациентами должно осуществляться до полного исчезновения симптомов. Обычно случаи ангионевротического отека лица и губ имеют временный характер и не требуют никакого лечения; возможно назначение антигистаминных препаратов.
Ангионевротический отек гортани может приводить к смерти. Ангионевротический отек языка, надгортанника или гортани может привести к вторичной обструкции дыхательных путей, поэтому необходимо незамедлительно начать соответствующую терапию (0,3–0,5 мл раствора эпинефрина (адреналин) в концентрации 1:1000 подкожно) и/или предпринять меры по обеспечению проходимости дыхательных путей.
В редких случаях на фоне терапии ингибиторами АПФ развивался ангионевротический отек кишечника. При этом у пациентов отмечалась боль в животе как изолированный симптом или в сочетании с тошнотой или рвотой, в некоторых случаях, без предшествующего ангионевротического отека лица и при нормальном уровне С1-эстеразы. Диагноз устанавливался с помощью компьютерной томографии брюшной области, ультразвукового исследования или в момент хирургического вмешательства. Симптомы исчезали после прекращения приема ингибиторов АПФ. Поэтому у пациентов с болью в области живота, получающих ингибиторы АПФ, при проведении дифференциальной диагностики необходимо учитывать возможность развития ангионевротического отека кишечника.
У пациентов с ангионевротическим отеком в анамнезе, не связанным с приемом ингибиторов АПФ, применение ингибиторов АПФ может быть связано с более высоким риском развития ангионевротического отека (см. раздел 4.3.).

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

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

Анафилактоидные реакции при проведении афереза липопротеидов низкой плотности (ЛПНП)
В редких случаях у пациентов, получающих ингибиторы АПФ, при проведении афереза ЛПНП с использованием декстрана сульфата развивались угрожающие жизни анафилактоидные реакции. Для предотвращения таких реакций следует временно прекращать

прием ингибиторов АПФ перед каждой процедурой афереза.

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

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

Гиперкалиемия
Ингибиторы АПФ могут вызывать повышение содержания калия в сыворотке крови, поскольку они блокируют высвобождение альдостерона. У пациентов с нормальной функцией почек эффект обычно незначительный, однако у пациентов с нарушениями функции почек, сахарным диабетом 2 типа или пациентов, принимающих калийсодержащие пищевые добавки (в том числе калийсодержащие заменители соли), калийсберегающие диуретики (например, спиронолактон, триамтерен или амилорид), а также у пациентов, принимающих другие препараты, которые способны вызывать повышение содержания калия в сыворотке крови (например, гепарин, триметоприм или комбинированный препарат триметоприм/сульфаметоксазол (ко-тримоксазол), и особенно, антагонисты альдостерона или блокаторы ангиотензиновых рецепторов), может наблюдаться гиперкалиемия. Калийсберегающие диуретики и блокаторы рецепторов ангиотензина следует применять с осторожностью у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ. В случае необходимости одновременного применения вышеуказанных препаратов следует проводить регулярный контроль содержания калия в сыворотке крови и функции почек (см. раздел 4.5).

Двойная блокада РААС
Доказано, что одновременное назначение ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена повышает риск развития артериальной гипотензии, гиперкалиемии и нарушения функции почек (включая острую почечную недостаточность). Таким образом, не рекомендуется назначать ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II или алискирен для двойной блокады РААС.
Если есть абсолютные показания к двойной блокаде РААС, то она должна проводиться под тщательным наблюдением специалиста с частым контролем АД, функции почек и содержания электролитов.
Одновременное применение ингибиторов АПФ с препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м^2 площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов.
Одновременное применение ингибиторов АПФ с антагонистами рецепторов ангиотензина II противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов.

Нейтропения / агранулоцитоз / тромбоцитопения / анемия
На фоне приема ингибиторов АПФ могут возникать нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения и анемия. У пациентов с нормальной функцией почек и при отсутствии других отягощающих факторов нейтропения развивается редко. Нейтропения и агранулоцитоз являются обратимыми и исчезают после отмены ингибитора АПФ.
С особой осторожностью следует назначать препарат амлодипин + лизиноприл пациентам с системными заболеваниями соединительной ткани, на фоне приема иммунодепрессантов,

аллопуринола или прокаинамида или при комбинации этих факторов риска, особенно пациентам с нарушенной функцией почек. У некоторых пациентов возникали тяжелые инфекции, в ряде случаев, устойчивые к интенсивной антибиотикотерапии. При назначении препарата амлодипин + лизиноприл таким пациентам рекомендуется периодически контролировать количество лейкоцитов в плазме крови. Пациенты должны сообщать врачу о любых признаках инфекционных заболеваний (например, боль в горле, лихорадка).

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

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

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

Лица пожилого возраста
У пациентов пожилого возраста применение стандартных доз приводит к более высокой концентрации лизиноприла в крови, поэтому требуется особая осторожность при определении дозы, несмотря на то, что различий в антигипертензивном действии лизиноприла у пожилых и молодых пациентов не выявлено.

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

Вспомогательные вещества

Данный лекарственный препарат содержит на каждую таблетку менее 1 ммоль (23 мг) натрия, то есть, по сути, не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Амлодипин

Противопоказанные сочетания лекарственных средств

Дантролен (внутривенное введение)
У лабораторных животных были отмечены случаи фибрилляции желудочков с летальным исходом и коллапсом на фоне применения верапамила и внутривенного введения дантролена, сопровождавшиеся гиперкалиемией. Вследствие риска развития гиперкалиемии следует исключить одновременный прием блокаторов «медленных» кальциевых каналов, в том числе амлодипина, у пациентов, подверженных злокачественной гипертермии, а также при лечении злокачественной гипертермии.

Нерекомендуемые комбинации лекарственных средств

Грейпфрутовый сок
Прием амлодипина с грейпфрутом или грейпфрутовым соком не рекомендуется, поскольку у некоторых пациентов может увеличиваться биодоступность амлодипина, что приводит к усилению эффектов снижения АД.

Комбинации лекарственных средств, требующие особой осторожности при применении

Индукторы изофермента CYP3A4

При одновременном применении известных индукторов CYP3A4 концентрация амлодипина в плазме крови может колебаться. По этой причине следует как контролировать артериальное давление, так и корректировать дозу препарата во время и после одновременного применения, особенно с мощными индукторами изофермента CYP3A4 (например, рифампицином, препаратами Зверобоя продырявленного *(Hypericum perforatum)*). *Ингибиторы изофермента CYP3A4*
Одновременный прием амлодипина и сильных, либо умеренных ингибиторов CYP3A4 (ингибиторы протеазы, например, ритонавир, противогрибковые препараты группы азолов, макролиды, например, эритромицин или кларитромицин, верапамил или дилтиазем) может привести к существенному увеличению концентрации амлодипина. Клинические проявления указанных фармакокинетических отклонений могут быть более выраженными у пациентов пожилого возраста. В связи с этим, может потребоваться мониторинг клинического состояния и коррекция дозы препарата.

Комбинации лекарственных средств, требующие осторожности при применении

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

Препараты кальция
Могут уменьшать эффект БМКК.

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

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

Амифостин
Возможно усиление антигипертензивного действия амлодипина.

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

Трициклические антидепрессанты, нейролептики
Существует повышенный риск ортостатической гипотензии и усиления антигипертензивного эффекта (аддитивный эффект).

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

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

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

Другие взаимодействия с амлодипином

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

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

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

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

Безопасно назначать амлодипин с *пероральными гипогликемическими препаратами*.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Ингибиторы mTOR (mammalian Target of Rapamycin – мишень рапамицина в клетках млекопитающих)
Ингибиторы mTOR (например, темсиролимус, сиролимус, эверолимус) являются субстратами изофермента CYP3A4. Поскольку амлодипин является слабым ингибитором CYP3A4, при совместном применении может увеличиться экспозиция ингибиторов mTOR.

Лизиноприл

Противопоказанные комбинации лекарственных средств

Алискирен
Одновременный прием ингибиторов АПФ с алискиреном и алискиренсодержащими препаратами у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м^2 площади поверхности тела) противопоказан.
Назначение ингибиторов АПФ с антагонистами рецепторов ангиотензина II противопоказано пациентам с диабетической нефропатией.

Нерекомендуемые комбинации лекарственных средств

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

Препараты калия, калийсберегающие диуретики (спиронолактон, триамтерен, амилорид, эплеренон), калийсодержащие заменители соли и другие препараты, которые могут увеличивать содержание калия в сыворотке крови
Обычно содержание калия в плазме крови при применении лизиноприла остается в пределах нормы, но у некоторых пациентов может развиться гиперкалиемия. Одновременное применение лизиноприла с калийсберегающими диуретиками (спиронолактон, триамтерен, амилорид, эплеренон), препаратами калия или калийсодержащими заменителями пищевой поваренной соли может приводить к значимому увеличению содержания калия плазме крови, особенно у пациентов с нарушением функции почек. При одновременном приеме лизиноприла с другими препаратами, увеличивающими содержание калия в плазме крови, такими как ко-тримоксазол (триметоприм + сульфаметоксазол) следует соблюдать осторожность (поскольку известно, что триметоприм действует подобно калийсберегающему диуретику амилориду). Поэтому сочетание лизиноприла и указанных выше средств не рекомендуется. Если, тем не менее, одновременное применение показано, их следует применять, соблюдая меры предосторожности и регулярно контролируя содержание калия в сыворотке крови (см. раздел 4.4).

Гепарин
Одновременное применение ингибиторов АПФ и гепарина может привести к гиперкалиемии. Рекомендуется мониторинг содержания калия в плазме крови.
Если лизиноприл применяется одновременно с калийнесберегающим диуретиком,

гипокалиемия, обусловленная приемом диуретика, может уменьшиться.

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

Комбинации лекарственных средств, требующие особой осторожности при применении

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

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

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

Нестероидные противовоспалительные препараты, включая ацетилсалициловую кислоту в дозе ≥3 г/сут
Одновременное применение ингибиторов АПФ с НПВП (ацетилсалициловая кислота в дозе, оказывающей противовоспалительное действие, ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) и неселективные НПВП) может привести к снижению антигипертензивного действия ингибиторов АПФ. Одновременное применение препаратов ингибиторов АПФ и НПВП может приводить к ухудшению функции почек, включая развитие острой почечной недостаточности и увеличению содержания калия в сыворотке крови, особенно у пациентов со сниженной функцией почек. Следует соблюдать осторожность при назначении данной комбинации, особенно у пожилых пациентов. Пациентам необходимо компенсировать потерю жидкости и тщательно контролировать функцию почек, как в начале лечения, так и в процессе лечения.

Эстрамустин, ингибиторы mTOR (сиролимус, эверолимус, темсиролимус), ингибиторы нейтральной эндопептидазы (омапатрилат, илепатрил, даглутрил, сакубитрил/валсартан)
Одновременное применение с ингибиторами АПФ сопровождается повышенным риском развития ангионевротического отека.

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

Ингибиторы нейтральной эндопептидазы (НЭП)

Сообщалось о повышенном риске развития ангионевротического отека при одновременном применении ингибиторов АПФ и рацекадотрила (ингибитор энкефалиназы).
При одновременном применении ингибиторов АПФ с лекарственными препаратами, содержащими сакубитрил/валсартан, возрастает риск развития ангионевротического отека, в связи с чем одновременное применение указанных препаратов противопоказано. Ингибиторы АПФ следует назначать не ранее, чем через 36 часов после отмены препаратов, содержащих сакубитрил/валсартан. Противопоказано назначение препаратов, содержащих сакубитрил/валсартан, пациентам, получающим ингибиторы АПФ, а также в течение 36 часов после отмены ингибиторов АПФ.

Комбинации лекарственных средств, требующие осторожности при применении

Другие антигипертензивные средства (например, бета-адреноблокаторы, блокаторы «медленных» кальциевых каналов, диуретики) и вазодилататоры
Возможно усиление антигипертензивного эффекта препарата. Следует соблюдать осторожность при одновременном назначении с нитроглицерином, другими нитратами или другими вазодилататорами, поскольку при этом возможно дополнительное снижение АД.

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

Трициклические антидепрессанты, нейролептики, средства для общей анестезии, барбитураты, фенотиазин, этанол
При совместном приеме возможно усиление действия лизиноприла.

Симпатомиметики
Симпатомиметики могут ослаблять антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ.

Миорелаксанты
Одновременное применение миорелаксантов с ингибиторами АПФ может приводить к выраженному снижению артериального давления.

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

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (эсциталопрам, пароксетин, флуоксетин, сертралин)
При одновременном применении с СИОЗС возможно развитие выраженной гипонатриемии.

Аллопуринол, прокаинамид, цитостатики (5-фторурацил, винкристин, доцетаксел)
Возможно развитие лейкопении.

Тканевые активаторы плазминогена (алтеплаза, ретеплаза, тенектеплаза)
Повышение риска ангионевротического отека при одновременном применении с ингибиторами АПФ. В обсервационных исследованиях выявлена повышенная частота развития ангионевротического отека у пациентов, принимавших ингибиторы АПФ, после применения алтеплазы для тромболитической терапии ишемического инсульта.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение препарата амлодипин + лизиноприл противопоказано во время беременности.

Данные о применении препарата амлодипин + лизиноприл у беременных женщин в рамках адекватных контролируемых клинических исследований отсутствуют. При выявлении беременности следует немедленно прекратить лечение препаратом амлодипин + лизиноприл. Пациенткам, планирующим беременность, следует обратиться к врачу для назначения гипотензивной терапии с установленным профилем безопасности при беременности.

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

Лизиноприл
Применение ингибиторов АПФ во II–III триместрах беременности может привести к смерти плода и новорожденного. Рекомендуется проводить тщательное наблюдение за новорожденными и грудными детьми, подвергшимися внутриутробному воздействию ингибиторов АПФ, с целью своевременного выявления значительного снижения артериального давления, олигурии и гиперкалиемии. Возможно возникновение маловодия, гипоплазии лицевых костей, деформации костей лица и черепа, гипоплазии легких и аномалий развития почек у ребенка.
Женщины детородного возраста должны применять эффективные методы контрацепции при лечении лизиноприлом.
Лизиноприл может проникать через гематоплацентарный барьер. Лечение лизиноприлом не следует начинать во время беременности. Пациенткам, планирующим беременность, следует обратиться к врачу для назначения гипотензивной терапии с установленным профилем безопасности при беременности.

Лактация

Применение препарата амлодипин + лизиноприл во время грудного вскармливания противопоказано.

Амлодипин
Опыт применения препарата показывает, что амлодипин выделяется в женское грудное молоко. Среднее соотношение молоко/плазма для концентрации амлодипина составило 0,85 среди 31 кормящей женщины, которые страдали артериальной гипертензией, обусловленной беременностью, и получали амлодипин в начальной дозировке 5 мг в сутки. Дозировка препарата при необходимости корректировалась (в зависимости от средней суточной дозы и веса: 6 мг и 98,7 мкг/кг соответственно). Предполагаемая суточная доза амлодипина, получаемая младенцем через грудное молоко составляет 4,17 мкг/кг.
Применение амлодипина в период грудного вскармливания противопоказано. При необходимости применения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Лизиноприл
Данные о проникновении лизиноприла в грудное молоко отсутствуют.

Фертильность

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

Амлодипин
У некоторых пациентов, получавших блокаторы кальциевых каналов, наблюдались обратимые биохимические изменения в головках сперматозоидов. Клинических данных о возможном влиянии амлодипина на фертильность недостаточно. В исследовании на крысах было выявлено нежелательное влияние на репродуктивную функцию у самцов.

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

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

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

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

Табличное резюме нежелательных реакций

Частота возникновения нежелательных реакций определялась следующим образом:
очень часто: (≥1/10);
часто: (≥1/100, но <1/10);
нечасто: (≥1/1 000, но <1/100);
редко: (≥1/10 000, но <1/1 000);
очень редко: (<1/10 000);
частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

В каждой группе нежелательные реакции представлены в порядке убывания их серьезности.

Системно-органный класс	**Нежелательная реакция**	**Амлодипин**	**Лизиноприл**
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Снижение гемоглобина	-	Редко
	Снижение гематокрита	-	Редко
	Угнетение костномозгового кроветворения	-	Очень редко
	Лейкопения	Очень редко	Очень редко
	Тромбоцитопения	Очень редко	Очень редко
	Агранулоцитоз	-	Очень редко
	Гемолитическая анемия	-	Очень редко
	Нейтропения	-	Очень редко
	Анемия	-	Очень редко
	Лимфаденопатия	-	Очень редко
Нарушения со стороны иммунной системы	Аллергические реакции	Очень редко	-
	Аутоиммунные нарушения	-	Очень редко
Эндокринные нарушения	Синдром неадекватной секреции антидиуретического	-	Редко

	гормона		
Нарушения метаболизма и питания	Гипергликемия	Очень редко	-
	Гипогликемия	-	Очень редко
Психические нарушения	Лабильность настроения	Нечасто	Нечасто
	Нарушения сна	-	Нечасто
	Галлюцинации	-	Нечасто
	Бессонница	Нечасто	-
	Тревожность	Нечасто	-
	Депрессия	Нечасто	Частота неизвестна
	Спутанность сознания	Редко	Редко
Нарушения со стороны нервной системы	Головокружение	Часто	Часто
	Головная боль	Часто	Часто
	Сонливость	Часто	-
	Вертиго	-	Нечасто
	Парестезия	Нечасто	Нечасто
	Дисгевзия	Нечасто	Нечасто
	Обморок	Нечасто	Частота неизвестна
	Тремор	Нечасто	-
	Гипестезия	Нечасто	-
	Паросмия (нарушение обоняния)	-	Редко
	Гипертонус мышц	Очень редко	-
	Периферическая нейропатия	Очень редко	-
	Экстрапирамидные нарушения	Частота неизвестна	-
Нарушения со стороны органа зрения	Нарушение зрения (включая диплопию)	Часто	-
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	Шум в ушах	Нечасто	-
Нарушения со стороны сердца	Ощущение сердцебиения	Часто	Нечасто
	Инфаркт миокарда	Очень редко	Нечасто
	Тахикардия	-	Нечасто
	Желудочковая тахикардия	Нечасто	-
	Аритмия	Нечасто	-
	Брадикардия	Нечасто	-
	Фибрилляция предсердий	Нечасто	-
Нарушения со стороны сосудов	Ортостатическая гипотензия и связанные с ней симптомы	-	Часто
	«Приливы» крови к коже лица	Часто	-
	Острое нарушение мозгового кровообращения (вследствие выраженного снижения АД у групп	-	Нечасто

	пациентов повышенного риска)		
	Синдром Рейно	-	Нечасто
	Васкулит	Очень редко	-
	Артериальная гипотензия	Нечасто	Часто
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Одышка	Часто	-
	Кашель	Нечасто	Часто
	Ринит	Нечасто	Нечасто
	Бронхоспазм	-	Очень редко
	Аллергический альвеолит	-	Очень редко
	Эозинофильная пневмония	-	Очень редко
	Синусит	-	Очень редко
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Боль в животе	Часто	Нечасто
	Тошнота	Часто	Нечасто
	Диспепсия	Часто	Нечасто
	Изменение ритма дефекации	Часто	-
	Диарея	Часто	Часто
	Запор	Часто	-
	Рвота	Нечасто	Часто
	Сухость во рту	Нечасто	Редко
	Панкреатит	Очень редко	Очень редко
	Гастрит	Очень редко	-
	Интестинальный ангионевротический отек	-	Очень редко
	Гиперплазия десен	Очень редко	-
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Гепатит	Очень редко	-
	Гепатит (включая печеночно-клеточный или холестатический)	-	Очень редко
	Желтуха	Очень редко	Очень редко
	Печеночная недостаточность	-	Очень редко
	Повышение активности «печеночных» ферментов	Очень редко	Нечасто
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Алопеция	Нечасто	Редко
	Экзантема	Нечасто	-
	Пурпура	Нечасто	-
	Депигментация кожи	Нечасто	-
	Гипергидроз	Нечасто	Очень редко
	Кожный зуд	Нечасто	Нечасто
	Кожная сыпь	Нечасто	Нечасто
	Крапивница	Нечасто	Редко
	Псориаз	-	Редко
	Мультиформная эритема	Очень редко	Очень редко
	Ангионевротический отек	Очень редко	Редко
	Эксфолиативный дерматит	Очень редко	-
	Токсический эпидермальный некролиз	Частота неизвестна	Очень редко
	Синдром Стивенса-	Очень редко	Очень редко

	Джонсона		
	Отек Квинке	Очень редко	-
	Фоточувствительность	Очень редко	-
	Вульгарная пузырчатка	-	Очень редко
	Доброкачественный лимфаденоз кожи*	-	Очень редко
	Повышенная чувствительность / ангионевротический отек лица, рук и ног, губ, языка, голосовой щели и/или гортани	-	Редко
Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани	Мышечные судороги	Часто	-
	Припухлость в области лодыжек	Часто	-
	Артралгия	Нечасто	-
	Миалгия	Нечасто	-
	Боль в спине	Нечасто	-
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Нарушение функции почек	-	Часто
	Расстройство мочеиспускания	Нечасто	-
	Никтурия	Нечасто	-
	Учащенное мочеиспускание	Нечасто	-
	Острая почечная недостаточность	-	Редко
	Уремия	-	Редко
	Олигурия	-	Очень редко
	Анурия	-	Очень редко
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Гинекомастия	Нечасто	Редко
	Импотенция	Нечасто	Нечасто
Общие нарушения и реакции в месте введения	Отеки	Очень часто	-
	Повышенная утомляемость	Часто	Нечасто
	Астения	Часто	Нечасто
	Боль в грудной клетке	Нечасто	-
	Боль	Нечасто	-
	Недомогание	Нечасто	-
Лабораторные и инструментальные данные	Повышение концентрации креатинина и мочевины	-	Нечасто
	Гиперкалиемия	-	Нечасто
	Гипербилирубинемия	-	Редко
	Гипонатриемия	-	Редко
	Снижение или повышение массы тела	Нечасто	-

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

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

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

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

Республика Армения
ГНКО «Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий»
Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса, д. 49/5
Отдел мониторинга безопасности лекарств
Телефон: +374 10 20-05-05, +374 96 22-05-05
Электронная почта: info@ampra.am, vigilance@pharm.am
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: http://www.pharm.am

Республика Беларусь
Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»
Адрес: 220037, г. Минск, пер. Товарищеский 2а
Отдел фармаконадзора
Телефон: +375 17 242-00-29
Электронная почта: rcpl@rceth.by
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: https://www.rceth.by

Республика Казахстан
РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан
Адрес: 010000, г. Астана, ул. А. Иманова, 13
Телефон: +7 7172 235-135
Электронная почта: pdlc@dari.kz
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: https://www.ndda.kz

Кыргызская Республика
Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики
Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25
Телефон: 0800 800-26-26
Электронная почта: pharm@dlsmi.kg
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: http://www.dlsmi.kg

4.9. Передозировка

Амлодипин

Симптомы: выраженное снижение АД с возможным развитием рефлекторной тахикардии и чрезмерной периферической вазодилатации (риск развития выраженной и стойкой артериальной гипотензии, в том числе с развитием шока и летального исхода). Редко сообщалось о развитии некардиогенного отека легких как следствие передозировки

амлодипина, который может проявляться с отсроченным началом (через 24–48 часов после приема) и требовать искусственной вентиляции легких. Факторами, способствующими развитию некардиогенного отека легких, могут быть ранние реанимационные мероприятия (включая перегрузку жидкостью) для поддержания перфузии и сердечного выброса.

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

Лизиноприл

Симптомы: выраженное снижение АД, сухость во рту, сонливость, задержка мочи, запор, тревожность, раздражительность.

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

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: С09ВВ03.

Механизм действия, фармакодинамические эффекты

Экватор представляет собой комбинированный препарат, содержащий действующие вещества: амлодипин и лизиноприл.

Амлодипин
Амлодипин – производное дигидропиридина, блокатор «медленных» кальциевых каналов, снижает трансмембранный переход ионов кальция в клетку (в большей степени в гладкомышечные клетки сосудов, чем в кардиомиоциты).
Оказывает длительное дозозависимое гипотензивное действие. Антигипертензивное действие обусловлено прямым вазодилатирующим влиянием на гладкие мышцы сосудов. При артериальной гипертензии разовая доза обеспечивает клинически значимое снижение АД на протяжении 24 ч (в положении пациента «лежа» и «стоя»).
Ортостатическая гипотензия при применении амлодипина встречается достаточно редко.
Амлодипин не вызывает снижения толерантности к физической нагрузке, фракции выброса левого желудочка. Уменьшает степень гипертрофии миокарда левого желудочка. Не оказывает влияния на сократимость и проводимость миокарда, не вызывает рефлекторного увеличения частоты сердечных сокращений (ЧСС), тормозит агрегацию тромбоцитов, увеличивает скорость клубочковой фильтрации, обладает слабым натрийуретическим действием. При диабетической нефропатии не увеличивает выраженность микроальбуминурии. Не оказывает какого-либо неблагоприятного влияния на обмен веществ и концентрацию липидов плазмы крови и может применяться при терапии пациентов с бронхиальной астмой, сахарным диабетом и подагрой. Значимое снижение АД наблюдается через 6–10 ч, длительность эффекта – 24 ч.
Не повышает риск смерти или развития осложнений и летальных исходов у пациентов с ХСН

(III–IV ФК по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA)) на фоне терапии дигоксином, диуретиками и ингибиторами АПФ.
У пациентов с ХСН (III–IV ФК по классификации NYHA) неишемической этиологии при применении амлодипина существует вероятность возникновения отека легких.

Лизиноприл
Лизиноприл представляет собой ингибитор АПФ, который предотвращает превращение ангиотензина I в ангиотензин II. Снижение содержания ангиотензина II приводит к прямому уменьшению секреции альдостерона. Лизиноприл уменьшает деградацию брадикинина и увеличивает синтез простагландинов. Снижает общее периферическое сопротивление сосудов, артериальное давление, преднагрузку и давление в легочных капиллярах. Лизиноприл обеспечивает более выраженное расширение артерий, чем вен. Некоторые эффекты лизиноприла опосредованы его влиянием на тканевую ренин-ангиотензиновую систему. Длительное его применение ведет к уменьшению гипертрофии миокарда и стенок артерий резистивного типа.
Лизиноприл улучшает кровоснабжение миокарда при ишемии.
Эффект наступает в течение 1 часа после приема лизиноприла внутрь. Максимальный эффект развивается в течение 6–7 часов; длительность эффекта сохраняется 24 часа. У пациентов с артериальной гипертензией эффект отмечается в течение первых дней после начала лечения; стабильный эффект достигается в течение 1–2 месяцев лечения. При резкой отмене лизиноприла случаи значительного повышения артериального давления не отмечались. Лизиноприл обеспечивает как снижение АД, так и уменьшение альбуминурии. У пациентов с гипергликемией лизиноприл способствует восстановлению функции поврежденного эндотелия клубочков. У пациентов с сахарным диабетом лизиноприл не оказывает влияния на концентрацию глюкозы в крови; применение лизиноприла не приводит к увеличению частоты случаев гипогликемии.

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

5.2. Фармакокинетические свойства

Амлодипин

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

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

Биотрансформация/элиминация
Амлодипин подвергается медленному, но активному метаболизму в печени при отсутствии значимого эффекта «первичного прохождения» через печень. Метаболиты не обладают существенной фармакологической активностью. Период полувыведения ($T_{1/2}$) из плазмы

крови варьирует от 35 до 50 ч, что позволяет принимать лекарственный препарат один раз в сутки. $T_{1/2}$ при повторном применении – примерно 45 ч. Около 60% принятой внутрь дозы выводится почками преимущественно в виде метаболитов, 10% – в неизмененном виде, а 20–25% – через кишечник с желчью. Общий клиренс амлодипина составляет 0,116 мл/с/кг (7 мл/мин/кг, 0,42 л/ч/кг). Амлодипин не удаляется из плазмы крови при гемодиализе.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста
У пожилых пациентов выведение амлодипина замедлено ($T_{1/2}$ – 65 ч) по сравнению с молодыми пациентами, однако эта разница не имеет клинического значения.

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

Почечная недостаточность
Почечная недостаточность не оказывает существенного влияния на кинетику амлодипина.

Лизиноприл

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

Распределение
C_{max} в плазме крови достигается в течение 6–8 часов после приема внутрь.
Лизиноприл плохо связывается с белками плазмы, плохо проникает через гематоэнцефалический барьер.

Биотрансформация
Лизиноприл не подвергается биотрансформации в организме.

Элиминация
Период полувыведения составляет 12 часов.

Особые группы пациентов

ХСН
У пациентов с ХСН абсорбция и клиренс лизиноприла снижены. У данной категории пациентов абсолютная биодоступность лизиноприла снижается примерно на 16%; однако AUC (площадь под кривой «концентрация-время») увеличивается в среднем на 125%, по сравнению со здоровыми добровольцами.

Почечная недостаточность
Нарушение функции почек приводит к увеличению AUC (площадь под кривой «концентрация–время») и периода полувыведения лизиноприла, но эти изменения становятся клинически значимыми только тогда, когда скорость клубочковой фильтрации (СКФ) снижается ниже 30 мл/мин/1,73 $м^2$. При легкой и умеренной почечной недостаточности (клиренс креатинина (КК) от 30 до 80 мл/мин) среднее значение AUC увеличивается на 13%, в то время как при тяжелой почечной недостаточности (КК от 5 до 30 мл/мин) наблюдается увеличение среднего значения AUC в 4,5 раза.

Печеночная недостаточность
У пациентов с циррозом печени всасывание лизиноприла снижается (приблизительно на 30%), однако экспозиция препарата (AUC) увеличивается (приблизительно на 50%), по сравнению со здоровыми добровольцами из-за снижения клиренса.

Лица пожилого возраста

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

Амлодипин + лизиноприл

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

5.3 Данные доклинической безопасности

Доклинических исследований комбинации лизиноприл/амлодипин не проводилось.

Лизиноприл

Доклинические исследования (традиционные исследования общей фармакологии, токсичности при многократном введении, генотоксичности и канцерогенного потенциала) не показали наличие специфических рисков для человека.
Ингибиторы АКФ оказывают негативное влияние на позднее внутриутробное развитие, что приводит к смерти плода и врожденным порокам развития, в частности, черепа. Также сообщалось о фетотоксическом действии, задержке внутриутробного развития и незаращении артериального протока. Считается, что данные пороки развития частично связаны с прямым действием ингибиторов АКФ на ренин-ангиотензиновую систему плода и частично с ишемией, вызванной артериальной гипотензией у матери и снижением фетоплацентарного кровотока, и, соответственно уменьшением поступления количества кислорода/питательных веществ к плоду.

Амлодипин

Репродуктивная токсикология
Исследования репродуктивной токсичности у крыс и мышей показали задержку родов, увеличение продолжительности родов и снижение выживаемости потомства при применении доз приблизительно в 50 раз выше максимальной рекомендуемой дозы для человека в пересчете на мг/кг массы тела.

Снижение фертильности
Не наблюдалось никакого влияния на фертильность крыс, получавших амлодипин (в течение 64 дней (самцы) и 14 дней (самки) до спаривания) в дозах до 10 мг/кг/день (в 8 раз* выше максимальной рекомендованной дозы для человека 10 мг/сут в пересчете на мг/м^2). В другом исследовании на крысах, в котором самцы крыс получали амлодипина бесилат в течение 30 дней в дозе, сопоставимой с дозой для человека в пересчете на мг/кг массы тела, было выявлено снижение содержания фолликулостимулирующего гормона и тестостерона в плазме крови, а также снижение плотности спермы и количества зрелых сперматид и клеток Сертоли.

Канцерогенез, мутагенез
Исследования на крысах и мышах, получавших амлодипин с кормом в течение двух лет в концентрациях, обеспечивающих суточную дозу 0,5, 1,25 и 2,5 мг/кг/сут, не выявили канцерогенного потенциала амлодипина. Максимальная доза (для мышей близкая к максимальной рекомендованной клинической дозе, а для крыс в два раза* превосходящая максимальную рекомендованную клиническую дозу 10 мг/сут в пересчете на мг/м^2) приблизительно равнялась максимальной переносимой дозе для мышей, но не для крыс.
Исследования мутагенности не выявили никакого влияния, связанного с амлодипином, на генном или хромосомном уровне.

* В пересчете на массу тела пациента 50 кг.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Магния стеарат,

карбоксиметилкрахмал натрия (тип А),

целлюлоза микрокристаллическая (тип 101),

целлюлоза микрокристаллическая (тип 12).

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

Произведено ОАО «Гедеон Рихтер», Венгрия – 4 года.

Произведено АО «ГЕДЕОН РИХТЕР – РУС», Россия – 3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке для того, чтобы защитить от света и влаги.

6.5. Характер и содержание упаковки

10 таблеток в блистере из ПВХ/ПЭ/ПВДХ и лакированной твердой алюминиевой фольги. По 1, 2, 3 или 6 блистеров в картонной пачке с приложенным листком-вкладышем.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Венгрия
ОАО «Гедеон Рихтер»
1103 Будапешт, ул. Дёмрёи, 19-21

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация
Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия) г. Москва
Адрес: 119049, г. Москва, 4-й Добрынинский пер., дом 8
Телефон: +7 495 987-15-55
Электронная почта: drugsafety@g-richter.ru

Республика Армения
Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Армения

Адрес: 0010, г. Ереван, ул. Закяна, д. 2
Телефон: +374 10 53-00-71
Электронная почта: drugsafety@gedeonrichter.am

Республика Беларусь
Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Беларусь
Адрес: 220004, г. Минск, пр. Победителей, дом 5, офис 505
Телефон, факс: +375 17 272-64-87
Телефон, факс: +375 17 215-25-21
Электронная почта: drugsafety.by@gedeonrichter.eu

Республика Казахстан
Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Казахстан
Адрес: 050008, г. Алматы, ул. Толе Би 187
Телефон: +7 7272 58-26-22
Электронная почта: info@richter.kz; pv@richtergedeon.kz

Кыргызская Республика
Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Кыргызской Республике
Адрес: 720005, г. Бишкек, ул. Игембердиева, 1А,
бизнес-центр «Аврора», офис 703
Телефон: +996 312 98-81-16
Электронная почта: drugsafety.ky@gedeonrichter.eu

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация: ЛП-№(003869)-(РГ-RU)
Республика Беларусь: ЛП-№(003869)-(ГП-BY)
Кыргызская Республика: ЛП-№(003869)-(ГП-KG)
Республика Армения: ЛП-№(003869)-(ГП-AM)
Республика Казахстан: ЛП-№003869-ГП-KG

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.
Общая характеристика лекарственного препарата Экватор доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) https://eec.eaeunion.org (https://lk.regmed.ru/Register/EAE