

ИНСТРУКЦИЯ
(информация для пациента)
по медицинскому применению лекарственного средства
ПАРАЛЕЛЬ

Торговое название: Паралель.

Международное непатентованное название: Lisinopril and Amlodipine.

Форма выпуска: таблетки.

Описание: таблетки белого или почти белого цвета, плоскоцилиндрические, с фаской и риской с одной стороны.

Состав на одну таблетку: *активные вещества* – лизиноприл (в виде лизиноприла дигидрата) – 10 мг, амлодипин (в виде амлодипина бесилата) – 5 мг; *вспомогательные вещества:* натрия крахмалгликолят (тип А), магния стеарат Е 470, целлюлоза микрокристаллическая Е 460.

Фармакотерапевтическая группа: Средства, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему. Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента и блокаторы кальциевых каналов.

Код АТС: С09ВВ03.

Фармакологическое действие

Гипотензивное комбинированное средство. Оказывает гипотензивное и антиангинальное действие, обусловленное свойствами входящих в состав лекарственного средства компонентов.

Лизиноприл – ингибитор АПФ, снижает образование ангиотензина II, альдостерона, одновременно повышает образование брадикинина (сосудорасширяющий медиатор). Воздействует на тканевые ренин-ангиотензин-альдостероновые системы. Снижает общее периферическое сопротивление сосудов, артериальное давление, преднагрузку и постнагрузку, давление в легочных капиллярах. Не влияет на частоту сердечных сокращений, при этом возможно увеличение минутного объема крови и усиление кровотока в почках. Артерии расширяет в большей степени, чем вены. Улучшает кровоснабжение ишемизированного миокарда. При длительном применении уменьшает гипертрофию миокарда и стенок артерий резистентного типа. Замедляет прогрессирование дисфункции левого желудочка после инфаркта миокарда, не осложненного сердечной недостаточностью. Эффективен при артериальной гипертензии с низкой активностью ренина, снижает альбуминурию (за счет снижения АД, изменения гемодинамики гломерулярного аппарата). Не влияет на концентрацию глюкозы в крови у пациентов с сахарным диабетом. Гипотензивное действие развивается через 1 ч после приема, максимальный эффект – через 6 ч, продолжительность действия – 24 ч. При прекращении лечения не возникает синдрома «отмены» (резкое повышение АД).

Амлодипин – блокатор кальциевых каналов дигидропиридинового ряда; ингибирует трансмембранное поступление ионов кальция в кардиомиоциты и гладкомышечные клетки сосудов (блокатор медленных кальциевых каналов или блокатор кальциевых каналов). В основе гипотензивного действия амлодипина лежит расслабляющее влияние на гладкую мускулатуру сосудов. Точный механизм действия амлодипина при стенокардии окончательно не установлен, однако амлодипин уменьшает ишемию миокарда за счет расширения коронарных и периферических артерий и артериол в неизменных и ишемизированных зонах миокарда, снижения ОПСС, уменьшения постнагрузки, потребности миокарда в кислороде. Оказывает длительный дозозависимый гипотензивный эффект. При артериальной гипертензии разовая суточная доза обеспечивает клинически значимое снижение АД на протяжении 24 ч (в положении пациента «лежа» и «стоя»). Не вызывает резкого снижения АД, снижения толерантности к физической нагрузке, фракции выброса ЛЖ. Уменьшает степень гипертрофии миокарда ЛЖ. Не оказывает влияния на сократимость и проводимость миокарда, не вызывает рефлекторного увеличения ЧСС, тормозит агрегацию тромбоцитов, повышает скорость клубочковой фильтрации, обладает слабым натрийуретическим действием. При диабетической нефропатии не увеличивает выраженность микроальбуминурии. Не оказывает неблагоприятного влияния на обмен веществ и липиды плазмы. Значимое снижение артериального давления наблюдается через 6-10 часов; длительность эффекта – 24 часа.

Показания к применению

Лечение эссенциальной артериальной гипертензии у взрослых.

Лекарственное средство Паралель 10 мг/5 мг показано в качестве альтернативы пациентам, у которых одновременный прием указанных доз амлодипина и лизиноприла обеспечивает адекватный контроль артериального давления.

Способ применения и дозы

Принимать внутрь, независимо от приема пищи.

Рекомендуемая доза – 1 таблетка в сутки. Максимальная суточная доза – 1 таблетка.

Как правило, комбинация с фиксированными дозами не подходит для начальной терапии. Паралель 10 мг/5 мг назначают только тем пациентам, у которых оптимальные поддерживающие дозы титрованы до 10 мг лизиноприла и 5 мг амлодипина. При необходимости коррективы дозы следует рассмотреть титрацию дозы отдельных компонентов.

Пациенты с нарушением функции почек. Для определения оптимальной начальной и поддерживающей дозы для пациентов с почечной недостаточностью необходимо индивидуально титровать дозы, применяя отдельно лизиноприл и амлодипин. Во время лечения лекарственным средством Паралель 10 мг/5 мг необходимо контролировать функцию почек, содержание калия и натрия в сыворотке крови. В случае ухудшения функции почек лекарственное средство следует отменить и заменить его на лизиноприл и амлодипин в адекватных дозах.

Пациенты с нарушением функции печени. Для пациентов с легкими и умеренно выраженными нарушениями функции печени отсутствуют рекомендации по режиму дозирования, поэтому начинать лечение следует с осторожностью, с наименьших рекомендованных доз. Оптимальная начальная и поддерживающая дозы определяются индивидуально, путем титрования дозы отдельно для лизиноприла и амлодипина. Фармакокинетика амлодипина при тяжелых нарушениях функции печени не изучалась. У пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью назначать амлодипин следует с самой низкой начальной дозы с последующим постепенным повышением дозы.

Дети и подростки (<18 лет). Безопасность и эффективность у детей и подростков в возрасте до 18 лет не установлена.

Пациенты пожилого возраста (<65 лет). Пациентам пожилого возраста лекарственное средство следует применять с осторожностью. В ходе проведенных клинических

исследований не выявлено связанных с возрастом изменений в эффективности и безопасности лизиноприла. Для установления оптимальной поддерживающей дозы следует вначале индивидуально подобрать дозу, применяя по отдельности лизиноприл и амлодипин.

Побочное действие

Частота развития побочных эффектов приведена в следующей градации: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (по имеющимся данным определить частоту встречаемости не представляется возможным).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

Нежелательные реакции лизиноприла: очень редко – угнетение костного мозга, агранулоцитоз, лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, анемия, лимфаденопатия.

Нежелательные реакции амлодипина: очень редко – тромбоцитопения, лейкопения.

Нарушения со стороны иммунной системы:

Нежелательные реакции лизиноприла: очень редко – аутоиммунные нарушения.

Нежелательные реакции амлодипина: очень редко – аллергические реакции.

Нарушения со стороны эндокринной системы:

Нежелательные реакции лизиноприла: редко – синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (СНСАГ).

Нарушения со стороны обмена веществ и питания:

Нежелательные реакции лизиноприла: очень редко – гипогликемия.

Нежелательные реакции амлодипина: очень редко – гипергликемия.

Нарушения психики:

Нежелательные реакции лизиноприла: нечасто – изменения настроения, нарушения сна, галлюцинации; редко – нарушение психики; частота неизвестна – депрессия.

Нежелательные реакции амлодипина: нечасто – бессонница, изменения настроения (в том числе тревожность), депрессия; редко – спутанность сознания.

Нарушения со стороны нервной системы:

Нежелательные реакции лизиноприла: часто – головокружение, головная боль; нечасто – вертиго, парестезия, дисгевзия; частота неизвестна – обморок; редко – паросмия.

Нежелательные реакции амлодипина: часто – сонливость, головокружение, головная боль (особенно в начальный период лечения); нечасто – обморок, тремор, дисгевзия, гипестезия, парестезия; очень редко – гипертонус мышц, периферическая нейропатия; частота неизвестна – экстрапирамидные расстройства.

Нарушения со стороны органа зрения:

Нежелательные реакции амлодипина: нечасто – зрительные нарушения (в том числе диплопия).

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:

Нежелательные реакции амлодипина: нечасто – шум в ушах.

Нарушения со стороны сердца:

Нежелательные реакции лизиноприла: нечасто – инфаркт миокарда, возможно, вызванный выраженным снижением АД у пациентов группы высокого риска, тахикардия, учащенное сердцебиение.

Нежелательные реакции амлодипина: часто – учащенное сердцебиение; нечасто – аритмия, в том числе брадикардия, желудочковая тахикардия, фибрилляция предсердий; очень редко – инфаркт миокарда.

Нарушения со стороны сосудов:

Нежелательные реакции лизиноприла: часто – ортостатическая гипотензия; нечасто – нарушение мозгового кровообращения, возможно вызванное выраженным снижением АД у пациентов группы высокого риска, синдром Рейно.

Нежелательные реакции амлодипина: часто – гиперемия кожи; нечасто – снижение АД; очень редко – васкулит.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

Нежелательные реакции лизиноприла: часто – кашель; нечасто – ринит; очень редко – бронхоспазм, аллергический альвеолит/эозинофильная пневмония, синусит.

Нежелательные реакции амлодипина: часто – затрудненное дыхание; нечасто – кашель, ринит.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

Нежелательные реакции лизиноприла: часто – диарея, рвота; нечасто – боли в животе, тошнота, расстройство пищеварения; редко – сухость слизистой оболочки полости рта; очень редко – панкреатит, интестинальный ангионевротический отек.

Нежелательные реакции амлодипина: часто – боли в животе, тошнота, диспепсия, запор, понос; нечасто – рвота, сухость во рту; очень редко – панкреатит, гастрит, гиперплазия десен.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

Нежелательные реакции лизиноприла: очень редко – печеночная недостаточность, гепатит, холестатическая желтуха.

Нежелательные реакции амлодипина: очень редко – гепатит, желтуха.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

Нежелательные реакции лизиноприла: нечасто – сыпь, зуд; редко – псориаз, крапивница, алопеция, гиперчувствительность/ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, головной щели и/или гортани; очень редко – токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема, вульгарная пузырчатка, повышенное потоотделение, псевдолимфома кожи.

Нежелательные реакции амлодипина: нечасто – алопеция, пурпура, изменение цвета кожи, повышенное потоотделение, зуд, сыпь, экзантема; очень редко – ангионевротический отек, эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема, отек Квинке, фотосенсибилизация, крапивница.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:

Нежелательные реакции амлодипина: часто – отек лодыжек; нечасто – артралгия, миалгия, судороги в мышцах, боль в спине.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

Нежелательные реакции лизиноприла: часто – нарушение функции почек; редко – острая почечная недостаточность, уремия; очень редко – олигурия/анурия.

Нежелательные реакции амлодипина: нечасто – расстройство мочеиспускания, никтурия, увеличение частоты мочеиспускания.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:

Нежелательные реакции лизиноприла: нечасто – импотенция; редко – гинекомастия.

Нежелательные реакции амлодипина: нечасто – импотенция, гинекомастия.

Общие расстройства и нарушения в месте введения:

Нежелательные реакции лизиноприла: нечасто – повышенная утомляемость, астения.

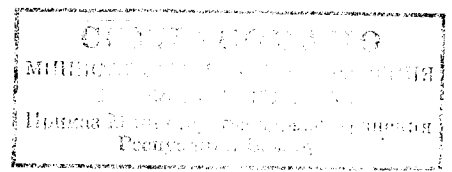
Нежелательные реакции амлодипина: очень часто – периферические отеки; часто – утомляемость, астения; нечасто – боль в груди, боль, недомогание.

Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований:

Нежелательные реакции лизиноприла: нечасто – повышение концентрации мочевины в крови, креатинина в сыворотке крови, гиперкалиемия, повышение активности «печеночных» ферментов; редко – снижение гемоглобина, снижение гематокрита, повышение концентрации билирубина в сыворотке крови, гипонатриемия.

Нежелательные реакции амлодипина: нечасто – увеличение массы тела, снижение массы тела.

В случае возникновения вышеперечисленных нежелательных реакций или нежелательных реакций, не указанных в данной инструкции по медицинскому применению лекарственного средства, необходимо обратиться к врачу.



Противопоказания

Связанные с лизиноприлом:

- повышенная чувствительность к лизиноприлу или любому другому ингибитору АПФ;
- ангионевротический отек в анамнезе, в том числе на фоне применения ингибиторов АПФ;
- наследственный или идиопатический ангионевротический отек;
- второй и третий триместры беременности (см. раздел «Меры предосторожности»);
- одновременное применение с Алискиреном у пациентов с сахарным диабетом или у пациентов с умеренной/тяжелой степенью почечной недостаточности (СКФ <60 мл/мин/1,73 м²).

Связанные с амлодипином:

- повышенная чувствительность к амлодипину или другим производным дигидропиридина;
- тяжелая артериальная гипотензия;
- шок (включая кардиогенный);
- обструкция выводного тракта левого желудочка (например, тяжелый аортальный стеноз);
- гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда.

Связанные с лекарственным средством Паралель:

Все указанные выше противопоказания, связанные с применением отдельных компонентов, также относятся к комбинированному лекарственному средству Паралель.

- повышенная чувствительность к любому из входящих в состав вспомогательных веществ;
- детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

Передозировка

Симптомы: выраженное расширение периферических сосудов, которое сопровождается чрезмерным снижением артериального давления, сердечно-сосудистым шоком, дисбалансом электролитов, почечной недостаточностью, гипервентиляцией, тахикардией, брадикардией, головокружением, беспокойством и кашлем.

Лечение симптоматическое: необходимо предоставить пациенту горизонтальное положение, осуществлять контроль работы сердца, артериального давления, показателей обмена электролитов и обмена воды, а также провести коррекцию этих показателей в случае необходимости. При тяжелой артериальной гипотензии следует придать пациенту горизонтальное положение, приподняв ему нижние конечности, и назначить внутривенное введение растворов для инфузий. При неэффективности данной терапии необходимо назначить сосудосуживающие средства (вазопрессоры) периферического действия, если не противопоказано их применение. Для прерывания блокирования кальциевых каналов можно вводить кальция глюконат.

Поскольку всасывание амлодипина является длительным, промывание желудка может быть эффективным.

Лизиноприл можно выводить из организма путем гемодиализа, но амлодипин не подвергается гемодиализу из-за сильной степени связывания с белками крови.

Меры предосторожности

Связанные с лизиноприлом:

Может наблюдаться значительная симптоматическая гипотензия у пациентов с гипонатриемией и/или гиповолемией. До начала курса терапии необходимо скорректировать гипонатриемию или гиповолемию и при применении первых доз лекарственного средства необходимо следить за его влиянием на артериальное давление.

Артериальная гипотензия при остром инфаркте миокарда. Лечение лизиноприлом не следует начинать у пациентов с острым инфарктом миокарда, подверженных риску дальнейшего серьезного ухудшения гемодинамики после лечения вазодилататорами. Это

пациенты с систолическим артериальным давлением (САД) 100 мм рт. ст. или ниже, а также с кардиогенным шоком. В течение первых 3 дней после инфаркта миокарда дозу лизиноприла следует уменьшить, если САД составляет 120 мм рт. ст. или ниже. Поддерживающие дозы следует уменьшить до 5 мг или временно до 2,5 мг, если САД составляет 100 мм рт. ст. или ниже. В случае сохранения артериальной гипотензии (САД менее 90 мм рт. ст. сохраняется более 1 часа) лизиноприл следует отменить.

Стеноз аортального и митрального клапана/гипертрофическая кардиомиопатия. Как и в случае других ингибиторов АПФ, лизиноприл следует назначать с осторожностью пациентам со стенозом митрального клапана и обструкцией выводяного тракта левого желудочка (аортальный стеноз или гипертрофическая кардиомиопатия).

При стенозе почечной артерии (особенно если он двусторонний или есть только одна почка и отмечается сужение устья почечной артерии), при наличии гипонатриемии и/или гиповолемии, а также в случае недостаточности кровоснабжения лизиноприл может привести к снижению функции почек, острой почечной недостаточности, которая после прерывания терапии является обратимой.

Почечная недостаточность. В случае почечной недостаточности (КК < 80 мл/мин) начальную дозу лизиноприла следует подбирать в зависимости от КК у пациента, а затем в зависимости от реакции пациента на лечение. При проведении терапии следует проводить контроль содержания калия и концентрации креатинина в сыворотке крови. У пациентов с сердечной недостаточностью артериальная гипотензия после начала лечения ингибиторами АПФ может приводить к дальнейшему ухудшению функции почек. В таких случаях сообщалось об острой почечной недостаточности, но, как правило, обратимой. У некоторых пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или со стенозом артерии единственной почки, которые получали ингибиторы АПФ, наблюдалось увеличение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови, как правило, обратимое при прекращении лечения. Это особенно вероятно у пациентов с почечной недостаточностью. В случае сопутствующей вазоренальной артериальной гипертензии существует повышенный риск развития тяжелой артериальной гипотензии и почечной недостаточности. У таких пациентов лечение следует начинать под строгим медицинским наблюдением с низких доз и осторожно титровать дозу. Поскольку лечение диуретиками может способствовать развитию указанных выше состояний, их применение следует прекратить, при этом функцию почек следует контролировать в течение первых недель терапии лизиноприлом. У некоторых пациентов с артериальной гипертензией без выраженной предшествующей вазоренальной гипертензии отмечалось увеличение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови, обычно незначительное и транзиторное, особенно в тех случаях, когда лизиноприл применялся одновременно с диуретиком. Это особенно вероятно у пациентов с предшествующей почечной недостаточностью. Может потребоваться снижение дозы и/или отмена диуретика и/или лизиноприла. При остром инфаркте миокарда лечение лизиноприлом не следует начинать у пациентов с признаками почечной недостаточности, которая определялась как концентрация креатинина в сыворотке крови, превышающая 177 мкмоль/л, и/или протеинурия, превышающая 500 мг/24 часа. В случае нарушения функции почек во время лечения лизиноприлом (концентрация креатинина в сыворотке крови превышающая 265 мкмоль/л в 2 раза выше соответствующего значения до начала лечения) врач должен рассмотреть целесообразность отмены лизиноприла.

При печеночной недостаточности выделение амлодипина из организма может задерживаться. Точно указанной дозы нет, но таким пациентам лекарственное средство следует принимать с осторожностью.

Ангионевротический отек. При приеме ингибиторов АПФ, в частности лизиноприла, может возникать ангионевротический отек с отеком лица, конечностей, губ, надгортанника и гортани. В таком случае необходимо немедленно отменить лекарственное средство, пациент должен находиться под контролем врача до полного

исчезновения признаков. Если отек развивается на лице, губах и конечностях, он, как правило, спонтанно проходит, но на снижение интенсивности его признаков хорошо влияет применение антигистаминных лекарственных средств. Ангионевротический отек с отеком гортани может привести к летальному исходу. Отек языка, надгортанника и гортани может привести к закупорке дыхательных путей, поэтому нужно немедленное принятие таких терапевтических мероприятий: ввести подкожно 0,1% раствор адреналина в дозе 0,3-0,5 мл (0,3-0,5 мг) или 0,1 мл (0,1 мг) медленно внутривенно, после чего следует ввести глюкокортикоид и антигистаминное лекарственное средство под контролем жизненно важных функций пациента.

Возможны анафилактические реакции при проведении гемодиализа с использованием мембраны с полиакрилонитрилом (AN 69), во время проведения афереза липопротеинов низкой плотности и при десенсибилизации к перепончатокрылым насекомым (яд пчелы, осы).

Воздействие на печень. В редких случаях прием ингибиторов АПФ сопровождался синдромом, который начинался с холестатической желтухи или гепатита и перерастал в фульминантный некроз печени и в некоторых случаях приводил к летальному исходу. Механизм этого синдрома неясен. Пациентам, получающим Паралель, у которых наблюдается желтуха или повышение активности «печеночных» ферментов, следует отменить лекарственное средство и проводить тщательный контроль за их состоянием.

Нейтропения/агранулоцитоз. У пациентов, получавших ингибиторы АПФ, зарегистрированы редкие случаи развития нейтропении, агранулоцитоза, тромбоцитопении и анемии. У пациентов с нормальной функцией почек и при отсутствии других отягощающих факторов нейтропения встречается редко. Нейтропения и агранулоцитоз являются обратимыми и исчезают после отмены ингибитора АПФ. Паралель следует применять с особой осторожностью у пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани, при проведении иммуносупрессивной терапии, во время лечения аллопуринолом или прокаинамидом или при сочетании этих отягощающих факторов, особенно при наличии предшествующего нарушения функции почек. У некоторых из этих пациентов развились серьезные инфекционные заболевания, при которых в некоторых случаях не был получен ответ на лечение антибиотиками. У таких пациентов во время лечения лекарственным средством Паралель необходимо периодически проводить контроль числа лейкоцитов (анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы). Пациентов следует предупредить о необходимости информировать врача о появлении первых признаков инфекционного заболевания.

При обширных хирургических вмешательствах или при применении средства для наркоза, вызывающих гипотензию, лизиноприл тормозит компенсаторное высвобождение ангиотензина II. Артериальную гипотензию, которая отмечается в этом случае, можно устранить путем введения физиологического раствора натрия хлорида.

При применении стандартной дозы у лиц пожилого возраста отмечался более высокий уровень действующих веществ в плазме крови, поэтому дозу этим пациентам нужно устанавливать с осторожностью, хотя в эффективности значительной разницы не наблюдалось у молодых и пожилых пациентов.

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

В отдельных случаях, когда совместное применением иАПФ и БРА II абсолютно показано, необходимо тщательное наблюдение специалиста и обязательный мониторинг функции почек, водно-электролитного баланса, артериального давления. Это относится к назначению кандесартана или валсартана в качестве дополнительной терапии к

ингибиторам АПФ у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Проведение двойной блокады РААС под тщательным наблюдением специалиста и обязательным мониторингом функции почек, водно-электролитного баланса и артериального давления возможно у пациентов с хронической сердечной недостаточностью при непереносимости антагонистов альдостерона (спиронолактона), у которых наблюдается персистирование симптомов хронической сердечной недостаточности, несмотря на проведение иной адекватной терапии.

Кашель. Во время применения ингибиторов АПФ часто наблюдался кашель. Как правило, кашель непродуктивный, постоянный и прекращался после отмены лекарственного средства. При дифференциальной диагностике кашля необходимо учитывать кашель, связанный с применением ингибиторов АПФ.

Расовая принадлежность. У представителей негроидной расы, применявших ингибиторы АПФ, чаще возникал ангионевротический отек по сравнению с пациентами других рас. Как и другие ингибиторы АПФ, лизиноприл менее эффективен в качестве гипотензивного средства у пациентов негроидной расы по сравнению с пациентами других рас. Данный эффект возможно связан с выраженным преобладанием низкоренинового статуса у пациентов негроидной расы с артериальной гипертензией.

Гиперкалиемия. У некоторых пациентов, получавших ингибиторы АПФ, наблюдали повышение содержания калия в сыворотке крови. Группу риска по развитию гиперкалиемии составляют пациенты с почечной недостаточностью, сахарным диабетом 2 типа, острой сердечной недостаточностью, дегидратацией, метаболическим ацидозом или при одновременном применении калийсберегающих диуретиков, калийсодержащих пищевых добавок, калийсодержащих заменителей соли или любых других лекарственных средств, приводящих к повышению содержания калия в сыворотке крови (например, гепарина). При необходимости одновременного применения с вышеперечисленными лекарственными средствами рекомендуется проводить контроль содержания калия в сыворотке крови.

Пациенты с сахарным диабетом. У пациентов с сахарным диабетом, принимающих гипогликемические лекарственные средства внутрь или получающих инсулин, в течение первого месяца лечения ингибитором АПФ необходимо контролировать уровень сахара в крови (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Связанные с амлодипином:

Безопасность и эффективность применения амлодипина при гипертоническом кризе не установлена.

Пациенты с сердечной недостаточностью. Блокаторы кальциевых каналов, в том числе амлодипин, следует с осторожностью назначать пациентам с застойной сердечной недостаточностью, поскольку они могут повышать риск сердечно-сосудистых осложнений и смертности.

Применение у пациентов с печеночной недостаточностью. У пациентов с печеночной недостаточностью отмечаются удлинение периода полувыведения амлодипина и повышение значения AUC, однако соответствующие рекомендации в отношении дозирования не разработаны. Поэтому применение амлодипина следует начинать с минимальной дозы в диапазоне дозирования; начинать лечение и повышать дозу следует с осторожностью. У пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью может потребоваться медленная титрация дозы и тщательное медицинское наблюдение.

Пациенты пожилого возраста. Пациентам пожилого возраста с нарушением функции почек следует провести коррекцию дозы, применяя отдельно лизиноприл и амлодипин. Во время лечения необходим контроль массы тела и наблюдение у стоматолога (для предотвращения болезненности, кровоточивости и гиперплазии десен).

Дети. В связи с отсутствием данных об эффективности и безопасности применение лекарственного средства Паралель у детей до 18 лет противопоказано.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания, влияние на фертильность (способность к оплодотворению)

Беременность. Не рекомендуется принимать лекарственное средство Паралель в первом триместре беременности, прием противопоказан во втором и третьем триместре беременности.

Отсутствует опыт применения лизиноприла и амлодипина у беременных женщин в контролируемых клинических исследованиях. В случае наступления беременности прием лекарственного средства нужно немедленно прекратить и при необходимости врач назначит альтернативное лечение с использованием гипотензивных средств с известным профилем безопасности применения во время беременности.

Эпидемиологические данные о риске тератогенности, связанной с приемом лизиноприла и других ингибиторов АПФ во время I триместра беременности, не убедительны, но небольшое увеличение риска не может быть исключено. Известно, что применение ингибиторов АПФ в течение II и III триместра беременности индуцирует фетотоксичность (снижение функции почек, маловодие, замедление окостенения костей черепа) и неонатальную токсичность (почечная недостаточность, артериальная гипотензия, гиперкалиемия). Если ингибитор АПФ применялся в течение второго или третьего триместра беременности, рекомендуется провести ультразвуковое исследование функции почек и черепа плода. За младенцами и новорожденными, чьи матери принимали ингибиторы АПФ, рекомендуется вести наблюдение на случай своевременного выявления артериальной гипотензии.

Безопасность применения амлодипина во время беременности не была установлена, в исследованиях на животных отмечалась репродуктивная токсичность при использовании в высоких дозах. Поэтому применение во время беременности допускается только в тех случаях, когда нет более безопасной альтернативы, а риск, связанный с самим заболеванием, превышает возможный вред матери и плоду.

Грудное вскармливание. Не рекомендуется использовать лизиноприл и амлодипин во время кормления грудью. При необходимости лечения рекомендуется применять альтернативные гипотензивные лекарственные средства с установленным профилем безопасности (особенно в период кормления грудью новорожденных и недоношенных детей).

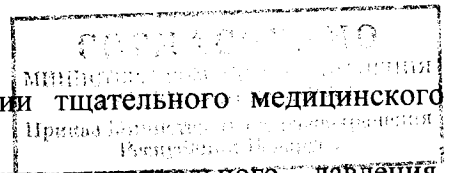
Фертильность (способность к оплодотворению). Контролируемые клинические исследования влияния лизиноприла и амлодипина на фертильность не проводились. У некоторых пациентов, получавших блокаторы кальциевых каналов (амлодипин), наблюдались обратимые биохимические изменения в головках сперматозоидов.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и другими потенциально опасными механизмами. Лекарственное средство может оказывать влияние на данные виды деятельности, так как возможно возникновение головокружения, усталости, тошноты, снижения скорости психомоторных реакций. Поэтому индивидуально нужно определить, при какой дозе нельзя управлять транспортом или работать с механизмами, требующими повышенной концентрации внимания. Рекомендуется соблюдать осторожность, особенно в начале лечения.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Взаимодействия, связанные с лизиноприлом:

– **Вещества, которые повышают уровень калия:** калийсберегающие диуретики, добавки калия или заменители, которые могут повысить уровень калия. Гепарин в сочетании с ингибиторами АПФ может привести к гиперкалиемии, особенно у пациентов с почечной недостаточностью. При назначении лекарственного средства, влияющего на содержание калия, одновременно с лизиноприлом, следует контролировать содержание калия в сыворотке крови. Одновременное назначение должно проводиться с особой осторожностью и регулярным контролем состояния функции почек и содержания калия в сыворотке крови. Калийсберегающие диуретики можно применять одновременно с



лекарственным средством Паралель только при условии тщательного медицинского наблюдения.

– *Диуретики*: может отмечаться резкое снижение артериального давления. Вероятность симптоматической гипотензии при приеме лизиноприла можно свести к минимуму путем отмены диуретика до начала лечения лизиноприлом. Одновременное применение следует проводить с осторожностью. Лизиноприл смягчает калийуретический эффект диуретиков.

– *Другие антигипертензивные средства*: одновременный прием может усилить гипотензивный эффект лекарственного средства Паралель. Одновременный прием с нитроглицерином, другими нитратами или вазодилататорами может привести к выраженному снижению АД.

– *Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы*: на основе имеющихся данных, двойная блокада РААС с применением иАПФ, БРА II или Алискирена не может быть рекомендована любому пациенту, особенно пациентам с диабетической нефропатией.

У пациентов с сахарным диабетом или умеренной/тяжелой почечной недостаточностью (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м²) одновременное применение Алискирена с иАПФ или БРА II противопоказано.

В отдельных случаях, когда совместное применением иАПФ и БРА II абсолютно показано, необходимо тщательное наблюдение специалиста и обязательный мониторинг функции почек, водно-электролитного баланса, артериального давления.

– *Трициклические антидепрессанты/антипсихотические средства/средства для общей анестезии/наркотические анальгетики*: в сочетании с лизиноприлом усиливают гипотензивное действие.

– *Этанол*: усиливает антигипертензивный эффект. Лизиноприл усиливает проявления алкогольной интоксикации.

– *Аллопуринол, прокаинамид, цитостатики или иммунодепрессанты (системные глюкокортикостероиды)*: могут привести к повышенному риску развития лейкопении при одновременном применении с ингибиторами АПФ.

– *Антациды и колестирамин*: при совместном приеме снижается биодоступность ингибиторов АПФ.

– *Симпатомиметики*: могут уменьшать антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ. Необходимо проводить тщательный контроль достижения желаемого эффекта.

– *Гипогликемические средства*: при одновременном применении ингибиторов АПФ и гипогликемических лекарственных средств (инсулина и гипогликемических средств для приема внутрь) может повышаться риск гипогликемии. Наиболее часто такие состояния наблюдаются во время первой недели комбинированного лечения и у пациентов с почечной недостаточностью.

– *Нестероидные противовоспалительные средства*: возможно снижение антигипертензивного действия. Аддитивный эффект при применении НПВС и ингибиторов АПФ проявляется в повышении содержания калия в сыворотке крови и может привести к ухудшению функции почек. Эти эффекты обычно обратимы. Очень редко возможно развитие острой почечной недостаточности, особенно у пожилых и обезвоженных пациентов.

– *Литийсодержащие лекарственные средства*: может снижаться степень выведения лития, поэтому уровень лития в плазме крови необходимо регулярно контролировать. При совместном применении с литийсодержащими лекарственными средствами возможно усиление проявления их нейротоксического действия (тошнота, рвота, диарея, атаксия, тремор, шум в ушах). Совместное применение лизиноприла и литийсодержащих лекарственных средств не рекомендуется.

– *Золотосодержащие лекарственные средства*: при одновременном применении ингибиторов АПФ и золотосодержащих лекарственных средств (натрия ауотиомалат)

внутривенно, описан симптомокомплекс, включающий гиперемию лица, тошноту, рвоту, головокружение и артериальную гипотензию.

– *Ацетилсалициловая кислота, тромболитики*: лизиноприл можно применять одновременно с ацетилсалициловой кислотой (в кардиологических дозах), тромболитиками.

Взаимодействия, связанные с амлодипином:

– *Ингибиторы СУР3А4*: исследования с участием пациентов пожилого возраста показали, что дилтиазем ингибирует метаболизм амлодипина, вероятно через СУР3А4 (увеличивается концентрация в плазме крови на 50% и возрастает эффект амлодипина), что также возможно при применении других ингибиторов СУР3А4 (ингибиторы протеаз, противогрибковые средства группы азолов, антибиотики группы макролидов, верапамил, дилтиазем). Требуется осторожность при совместном применении с амлодипином.

– *Индукторы СУР3А4*: совместное применение с противосудорожными лекарственными средствами (например, карбамазепин, фенобарбитал, фенитоин, фосфенитоин, примидон), рифампицином, лекарственными средствами, содержащими зверобой (*Hypericum perforatum*), может привести к уменьшению концентрации амлодипина в плазме крови. Одновременное применение амлодипина и индукторов изофермента СУР3А4 следует проводить с осторожностью.

– *Грейпфрут, грейпфрутовый сок*: совместный прием с амлодипином не рекомендуется, поскольку у некоторых пациентов это может привести к увеличению биодоступности амлодипина, в результате чего повысится его антигипертензивный эффект.

– *Дантролен (инфузия)*: в исследованиях на животных после приема верапамила и внутривенного введения дантролена наблюдалось развитие фибрилляции желудочков и сердечно-сосудистой недостаточности с сопутствующей гиперкалиемией и летальным исходом. Из-за риска развития гиперкалиемии рекомендуется избегать одновременного применения блокаторов «медленных» кальциевых каналов, таких как амлодипин, у пациентов, предрасположенных к злокачественной гипертермии, а также для лечения злокачественной гипертермии.

– *Другие лекарственные средства*: антигипертензивный эффект амлодипина усиливается лекарственными средствами, обладающими антигипертензивными свойствами. В клинических исследованиях по изучению взаимодействия с другими лекарственными средствами амлодипин не влиял на фармакокинетику аторвастатина, дигоксина, варфарина или циклоспорина.

– *Симвастатин*: одновременный прием повторных доз 10 мг амлодипина и 80 мг симвастатина приводил к увеличению концентрации симвастатина на 77% по сравнению с таковой при монотерапии симвастатином. Дозу симвастатина у пациентов, принимающих амлодипин, следует ограничить до 20 мг в день.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном и невидимом для детей месте.

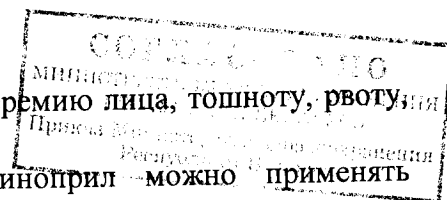
Срок годности

2 года.

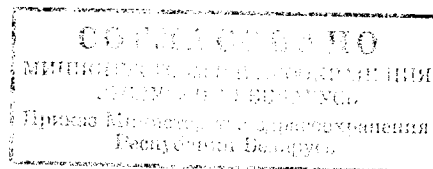
Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Упаковка

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку. Одну или две контурные упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.



Условия отпуска
По рецепту.



Производитель:
РУП "Белмедпрепараты",
Республика Беларусь, 220007, г. Минск,
ул. Фабрициуса, 30, т./ф.: (+375 17) 220 37 16,
e-mail: medic@belmedpreparaty.com

