

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ЕКВАТОР
(EKVATOR)

Склад:

діючі речовини: лізіноприл, амлодипін;

1 таблетка містить:

20 мг лізіноприлу (у вигляді 21,76 мг лізіноприлу дигідрату);

10 мг амлодипіну (у вигляді 13,88 мг амлодипіну безилату);

допоміжні речовини: магнію стеарат, натрію крохмальгліколят (тип А), целюлоза мікрокристалічна.

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Інгібітори АПФ у комбінації з антагоністами кальцію.

Код АТС С 09В В03.

Клінічні характеристики.**Показання.**

Есенціальна гіпертензія.

Замісна терапія у пацієнтів з адекватним контролем артеріального тиску на фоні одночасного прийом лізіноприлу та амлодипіну у зазначених дозах.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до лізіноприлу або до інших інгібіторів ангіотензинперетворюючого фермент (АПФ);
- підвищена чутливість до амлодипіну та інших похідних дигідропіридину;
- підвищена чутливість до будь-яких допоміжних речовин препарату;
- тяжка артеріальна гіпотензія;
- наявність в анамнезі ангіоневротичного набряку після прийому інгібітора АПФ, спадковий або ідіопатичний ангіоневротичний набряк;
- з боку гемодинаміки - виражений стеноз аорти або мітрального клапана або гіпертрофічна кардіоміопатія, кардіогенний (серцевий) шок;
- серцева недостатність після перенесеного інфаркту міокарда (протягом перших 28 днів);
- гострий інфаркт міокарда;
- нестабільна стенокардія (за винятком стенокардії Принцметала);
- вагітність і період годування груддю;
- дитячий вік (ефективність і безпека препарату невідомі).

Спосіб застосування та дози.

Доза препарату для дорослих, які не приймають інші антигіпертензивні препарати, – одна таблетка на добу. У зв'язку з тим, що їжа не впливає на всмоктування діючих речовин, препарат можна застосовувати незалежно від прийому їжі.

При нирковій недостатності оптимальну початкову та підтримуючу дозу необхідно визначати індивідуально, залежно від реакції на лізіноприл та амлодипін. *Екватор* показаний для пацієнтів, у яких оптимальна підтримуюча доза становить 20 мг лізіноприлу та 10 мг амлодипіну. При лікуванні препаратом необхідно часто проводити контроль функціональних показників нирок і рівня калію та натрію в сироватці крові. У разі погіршення функції нирок необхідно відмінити препарат *Екватор* і замінити його прийомом компонентів препарату в окремих адекватних дозах.

При печінковій недостатності виділення амлодипіну з організму може затримуватися. Точно визначеної дози немає, але таким хворим препарат треба приймати з особливою обережністю.

Пацієнти літнього віку (старше 65 років).

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Дозу необхідно визначати індивідуально, залежно від реакції на препарат. *Екватор* показаний для пацієнтів, у яких оптимальна підтримуюча доза становить 20 мг лізиноприлу та 10 мг амлодипіну.

Побічні реакції.

Побічні дії зазвичай мінущі і слабо виражені, тому переривати курс терапії доводиться рідко.

Найчастіше зустрічалися головний біль (8 %), кашель (5 %) і запаморочення (3 %).

Інколи внаслідок підвищеної чутливості може розвинути ангіоневротичний набряк з набряканням обличчя, кінцівок, губ, надгортанника і гортані. У такому випадку необхідно негайно припинити застосування препарату, хворий повинен знаходитися під контролем лікаря до повного зникнення ознак.

За системами органів і частотою появи (дуже поширені: $\geq 10\%$; поширені: $\geq 1\%$ -

$<10\%$; непоширені: $\geq 0,1\%$ - $<1\%$; рідко поширені: $\geq 0,01\%$ - $<0,1\%$; дуже рідко поширені: $<0,01\%$) побічні ефекти при лікуванні лізиноприлом і амлодипіном можуть бути наступні:

<i>Системи органів</i>	<i>Частота появи</i>	<i>Побічні ефекти, пов'язані з лізиноприлом</i>	<i>Побічні ефекти, пов'язані з амлодипіном</i>
<i>Кров і лімфатична система</i>	<i>Дуже рідко поширені</i>	Пригнічення функції кісткового мозку, агранулоцитоз, лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, гемолітична анемія, анемія, лімфоаденомопатія	Тромбоцитопенія
<i>З боку імунної системи</i>	<i>Дуже рідко поширені</i>	Аутоімунні розлади	Підвищена чутливість
<i>З боку обміну речовин</i>	<i>Дуже рідко поширені</i>	Гіпоглікемія	Гіперглікемія
<i>З боку психіки</i>	<i>Непоширені</i>	Лабільність настрою, порушення сну	Лабільність настрою, безсоння, непритомність
	<i>Рідко поширені</i>	Психічні розлади, дратівливість	
<i>З боку нервової системи</i>	<i>Поширені</i>	Запаморочення, головний біль	Сонливість, запаморочення, головний біль
	<i>Непоширені</i>	Вертиго, парестезія, порушення смакових відчуттів	Синкопе, тремор, порушення смакових відчуттів, гіпостезія, парестезія
	<i>Дуже рідко поширені</i>	Сплутаність свідомості, депресія, непритомність	Периферична нейропатія
<i>З боку органа зору</i>	<i>Непоширені</i>		Розлади зору
<i>З боку органа слуху</i>	<i>Непоширені</i>		Шум у вухах
<i>З боку серця</i>	<i>Поширені</i>		Прискорене серцебиття

<i>Системи органів</i>	<i>Частота появи</i>	<i>Побічні ефекти, пов'язані з лізиноприлом</i>	<i>Побічні ефекти, пов'язані з амлодіпіном</i>
	<i>Непоширені</i>	Інфаркт міокарда, тахікардія, серцебиття відчуття	
	<i>Дуже рідко поширені</i>		Інфаркт міокарда, аритмія (включаючи шлуночкову тахікардію і мерехтіння передсердь)
<i>Судинні розлади</i>	<i>Поширені</i>	Ортостатична гіпотензія	Почервоніння обличчя (припливи)
	<i>Непоширені</i>	Інсульт, феномен Рейно	Артеріальна гіпотензія
	<i>Дуже рідко поширені</i>		Васкуліт
<i>Респіраторні розлади</i>	<i>Поширені</i>	Кашель	
	<i>Непоширені</i>	Риніт	Задишка, риніт
	<i>Дуже рідко поширені</i>	Бронхоспазм, алергічний альвеоліт/ еозинофільна пневмонія, синусит	Кашель
<i>З боку шлунково - кишкового тракту</i>	<i>Поширені</i>	Діарея, блювання	Біль у животі, нудота
	<i>Непоширені</i>	Біль у животі, нудота, розлади травлення	Блювання, диспепсія, порушення функції кишечнику, сухість у роті
	<i>Рідко поширені</i>	Сухість у роті	
	<i>Дуже рідко поширені</i>	Панкреатит, інтестинальний ангіоневротичний набряк	Панкреатит, гастрит, гіперплазія ясен
<i>З боку гепатобіліарної системи</i>	<i>Дуже рідко поширені</i>	Печінкова недостатність, гепатит, холестатична жовтяниця	Гепатит, жовтяниця, холестаза
<i>З боку шкіри і підшкірної клітковини</i>	<i>Непоширені</i>	Підвищена чутливість/ ангіоневротичний набряк обличчя, кінцівок, губ, язика або гортані; висипання, свербіж	Алопеція, висипання, геморагічні висипання, зміна кольору шкіри, підвищене потовиділення, свербіж
	<i>Рідко поширені</i>	Псоріаз, кропив'янка, алопеція	
	<i>Дуже рідко поширені</i>	Токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівенса-Джонсона, мультиформна	Мультиформна еритема, ангіоневротичний набряк, кропив'янка

<i>Системи органів</i>	<i>Частота появи</i>	<i>Побічні ефекти, пов'язані з лізиноприлом</i>	<i>Побічні ефекти, пов'язані з амлодипіном</i>
		еритрема, пухирчатка, підвищене потовиділення, лімфоцитоз шкіри. Синдроми можуть включати один або декілька нижче - перерахованих симптомів: гарячковий стан, васкуліт, міалгія, артралгія/артрит, позитивні АНК (антитіла до нуклеїнових кислот), підвищене ШОЕ, еозинофілія або лейкоцитоз, висипання, фоточутливість або інші шкірні прояви	
<i>З боку опорно-рухового апарату</i>	<i>Непоширені</i>		Артралгія, міалгія, судоми м'язів, біль у спині
<i>З боку нирок і сечовидільної системи</i>	<i>Поширені</i>	Порушення функції нирок	
	<i>Непоширені</i>		Розлади сечовиділення, ніктурія, підвищення частоти сечовипускання
	<i>Рідко поширені</i>	Гостра ниркова недостатність, уремія	
	<i>Дуже рідко поширені</i>	Олігурія/анурія	
<i>З боку репродуктивної системи і молочних залоз</i>	<i>Непоширені</i>	Імпотенція	Імпотенція, гінекомастія
	<i>Рідко поширені</i>	Гінекомастія	
<i>Загальні розлади</i>	<i>Поширені</i>		Периферичні набряки, втома
	<i>Непоширені</i>	Втома, астенія, біль у грудній клітці	Біль у грудній клітці, відчуття дискомфорту, астенія, погіршення самопочуття
<i>Лабораторні параметри</i>	<i>Непоширені</i>	Підвищення рівня сечовини у крові, підвищення рівня сироваткового	Збільшення або зменшення маси тіла

<i>Системи органів</i>	<i>Частота появи</i>	<i>Побічні ефекти, пов'язані з лізиноприлом</i>	<i>Побічні ефекти, пов'язані з амлодипіном</i>
		креатиніну, гіперкаліємія, підвищення рівня печінкових ферментів	
	<i>Рідко поширені</i>	Зниження рівня гемоглобіну і гематокриту, підвищення рівня білірубину в сироватці крові, гіпонатріємія	
	<i>Дуже рідко поширені</i>		Підвищення печінкових ферментів

Передозування.

Передозування може призвести до вираженого розширення периферичних судин, яке може супроводжуватись надмірним зниженням артеріального тиску, серцево-судинним шоком, дисбалансом електролітів, нирковою недостатністю, гіпервентиляцією, тахікардією, посиленням серцебиття, брадикардією, запамороченням, занепокоєнням та кашлем. У таких випадках необхідно проводити симптоматичне лікування, необхідно надати хворому горизонтальне положення на спині, контролювати роботу серця, артеріальний тиск і показники обміну електролітів та обміну води, а також у разі необхідності провести корекцію цих показників. При тяжкій артеріальній гіпотензії треба надати хворому горизонтальне положення з піднятими кінцівками і призначити внутрішньовенне введення розчинів для інфузії, але при неефективності цієї терапії необхідно призначити судинозвужувальні засоби (вазопресори) периферичної дії, якщо не протипоказано їх застосування. Для переривання блокування кальцієвих каналів можна вводити внутрішньовенно кальцію глюконат.

У зв'язку з тим, що всмоктування амлодипіну є тривалим, промивання шлунка може бути ефективним. Лізиноприл можна видаляти з організму гемодіалізом, але амлодипін через велику здатність з'єднуватись з білком не піддається гемодіалізу.

Застосування в період вагітності або годування груддю.

Застосування *Екватору*, як і всіх інгібіторів АПФ, протипоказано під час вагітності; при встановленні вагітності якомога раніше треба перервати терапію.

Препарати групи інгібіторів АПФ, як і лізиноприл, у другому і третьому триместрах вагітності можуть призвести до ураження або смерті плода. Це пов'язано з артеріальною гіпотензією, нирковою недостатністю і гіперкаліємією, що впливає на функцію нирок плода. Цю дію можна чекати з 9-12-го тижня вагітності. Зниження кількості навколоплідних вод може призвести до ураження плода з деформацією черепа та обличчя, а також до порушення розвитку кінцівок, недорозвинення легенів і загибелі плода. Не відомо, чи має діюча речовина подібні або інші небажані дії у більш ранні терміни вагітності.

Період годування груддю.

Застосування *Екватору* під час годування груддю не показано, оскільки лізиноприл виділяється в материнське молоко. Про можливість переходу амлодипіну в материнське молоко не відомо.

Діти.

У зв'язку з відсутністю даних про застосування препарату дітям застосовувати препарат цієї категорії пацієнтів протипоказано.

Особливості застосування.**Симптоматична гіпотензія.**

Може спостерігатися значна симптоматична гіпотензія у хворих з гіпонатріємією та/або гіповолемією у зв'язку з прийомом діуретиків або від втрати великої кількості рідини з іншої причини (інтенсивне потовиділення, тривале блювання, діарея). При появі артеріальної гіпотензії хворому необхідно надати горизонтальне положення, у разі потреби вводити рідину (розчин для інфузії 0,9 % розчину натрію хлориду).

До початку курсу терапії необхідно скоригувати гіпонатріємію або гіповолемію, і при застосуванні перших доз препарату необхідно стежити за впливом препарату на артеріальний тиск.

При цереброваскулярних захворюваннях та ішемічній хворобі серця слід врахувати те, що значне зниження артеріального тиску може призвести до мозкового інсульту або інфаркту міокарда.

У випадку мітрального стенозу аорти або обструктивної гіпертрофічної кардіоміопатії, Екватор, як і всі препарати, що розширюють судини, необхідно застосовувати з обережністю через наявність звуження устя кровеносних судин та стенозу мітрального клапана.

Порушення функції нирок.

Невелике тимчасове підвищення рівня сечовини в крові й креатиніну може спостерігатися у випадку недиагностованих судинних змін у нирці, особливо на тлі одночасного проведення лікування діуретиками. Найбільш характерно для пацієнтів з попереднім ураженням нирок. У випадку значного зниження функції нирок (кліренс креатиніну (КК) < 30 мл/хв) потрібна підвищена обережність і контроль функції нирок.

При стенозі ниркової артерії (двобічному або при єдиній нирці, якщо є звуження устя ниркової артерії), за наявності гіпонатріємії та/або гіповолемії, а також у разі зниженні обсягу циркулюючої крові лізиноприл може призвести до зниження функції нирок з наступним розвитком гострої ниркової недостатності, яка після переривання терапії зазвичай є оборотною. Такі зміни характерні для пацієнтів з нирковою недостатністю.

Ангіоневротичний набряк.

При прийомі будь-якого препарату групи інгібіторів АПФ, як і при прийомі лізиноприлу, може виникати ангіоневротичний набряк з набряком обличчя, кінцівок, губ, надгортанника і гортані. У такому випадку необхідно негайно відмінити препарат, і хворий повинен знаходитися під контролем лікаря до повного зникнення ознак.

Якщо набряк з'являється на обличчі, губах і кінцівках, він, зазвичай, спонтанно минає, але на зниження інтенсивності його ознак добре впливає застосування антигістамінних препаратів.

Ангіоневротичний набряк з набряком гортані може призвести до фатального кінця. Набряк язика, надгортанника або гортані може призвести до закупорення дихальних шляхів, тому треба негайно здійснювати такі терапевтичні заходи: ввести підшкірно 0,1% розчин адреналіну в дозі 0,3-0,5 мл (0,3-0,5 мг) або 0,1 мл (0,1 мг) повільно внутрішньовенно, після чого ввести глюкокортикоїд і антигістамінний препарат під контролем життєво важливих функцій хворого.

Інтестинальний ангіоневротичний набряк відзначався дуже рідко у пацієнтів, які отримували терапію інгібіторами АПФ. Ці пацієнти скаржилися на біль у животі (з або без нудоти та блювання); в деяких випадках не спостерігали перед цим ангіоневротичного набряку обличчя, та рівень С-1 естерази був у нормі. Діагностика ангіоневротичного набряку повинна включати комп'ютерну томографію або УЗ-діагностику, огляд хірурга. Симптоми повинні зникнути після припинення застосування інгібіторів АПФ. Інтестинальний ангіоневротичний набряк повинен розглядатися при діагностиці у пацієнтів, які приймають інгібітори АПФ та скаржаться на біль у животі.

Анафілактичні реакції при проведенні гемодіалізу.

Проведення гемодіалізу мембраною з поліакрилнітрилу (наприклад, AN 69) хворому, що одержує інгібітор АПФ, може призвести до анафілактичного шоку, тому слід уникати їх одночасного застосування. Слід застосовувати фільтр іншого типу або призначати антигіпертензивний препарат іншої групи.

Анафілактичні реакції під час проведення аферезу ліпопротеїнів низької щільності.

Рідко пацієнти, які отримували лікування інгібіторами АПФ при проведенні аферезу ліпопротеїнів

низької щільності, відзначали загрозливі для життя анафілактичні реакції. Цієї небезпечної для життя реакції можна уникнути тимчасовим перериванням курсу терапії інгібітором АПФ перед кожним проведенням аферезу.

Десенсибілізація до перетинчастокрилих комах (отрута бджоли, оси).

У деяких випадках, коли хворий приймав інгібітор АПФ і проводилася десенсибілізація до перетинчастокрилих комах (отрута бджоли, оси), була відзначена анафілактична реакція. Цієї небезпечної для життя реакції можна уникнути тимчасовим перериванням курсу терапії інгібітором АПФ.

Гепатотоксичність.

Дуже рідко приймання інгібіторів АПФ супроводжувалось синдромом, який починався з холестатичної жовтяниці або гепатиту і призводив до миттєвого некрозу печінки та іноді - до фатального кінця. Механізм цього синдрому не з'ясований. Пацієнтам, які приймають *Екватор*, у яких розвивається жовтяниця, або спостерігається підвищення печінкових ферментів, необхідно припинити застосування препарату та звернутися по медичну допомогу.

При ураженні печінки період напіввиведення амлодипіну збільшується. У зв'язку з тим, що немає точних даних, пацієнтам з ураженням печінки препарат треба застосовувати з обережністю, з індивідуальною оцінкою користі і ризику терапії.

Гематологічна токсичність.

Дуже рідко нейтропенія, агранулоцитоз, тромбоцитопенія та анемія спостерігались у пацієнтів, які приймали інгібітори АПФ. У пацієнтів з нормальною функцією нирок та відсутністю інших ускладнюючих факторів нейтропенія зустрічається рідко. Нейтропенія та агранулоцитоз зазвичай зворотні та зникають після відміни інгібітору АПФ. *Екватор* слід застосовувати з особливою обережністю пацієнтам з колагенними судинними захворюваннями, що отримують імунодепресивну терапію, лікування алопуринолом або прокаїнамідом, або мають комбінацію цих ускладнюючих факторів, особливо якщо вже існують порушення функції нирок. У деяких пацієнтів розвивалась серйозна інфекція, яка іноді не відповідала на інтенсивне лікування антибіотиками. Якщо *Екватор* застосовують таким пацієнтам, необхідно проводити періодичний контроль кількості лейкоцитів, та пацієнти повинні бути поінформовані про будь-які ознаки інфекції.

У зв'язку з тим, що однозначно не можна виключити можливість агранулоцитозу, періодично треба контролювати картину крові.

Кашель.

Як правило, кашель спостерігається при лікуванні інгібіторами АПФ. Зазвичай він сухий, постійний та зникає після відміни терапії інгібіторами АПФ.

Хірургічне втручання, анестезія: при великих операціях або при застосуванні засобів для наркозу, що спричиняють артеріальну гіпотензію, лізиноприл гальмує компенсаторне вивільнення ангіотензину-II. Гіпотензію, що відзначається в цьому випадку, відповідно до описаного механізму можна усунути введенням 0,9 % розчину натрію хлориду.

Літній вік.

При застосуванні стандартної дози обох активних інгредієнтів в осіб літнього віку спостерігався більш високий рівень цих інгредієнтів у плазмі крові, тому дозу препарату цим хворим треба встановлювати з обережністю, хоча щодо ефективності значної різниці не відзначалося у молодих і літніх хворих.

Гіперкаліємія.

Підвищення рівня калію у сироватці крові було виявлено у деяких пацієнтів, які отримували терапію інгібіторами АПФ. До пацієнтів із ризиком розвитку гіперкаліємії відносяться люди з порушенням функції нирок, цукровим діабетом, гострою серцевою недостатністю, зневодненням, метаболічним ацидозом або супутнім застосуванням калійзберігаючих діуретиків, добавок калію або замінників, які містять солі калію або будь-якої іншої речовини, які впливають на збільшення рівня калію у сироватці крові. Якщо необхідно застосовувати супутні вищезазначені засоби, рекомендується проводити регулярний контроль рівня калію в сироватці крові.

Грейпфрутовий сік не змінював фармакокінетику амлодипіну.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Препарат може впливати на здатність керувати автомобілем або працювати з механізмами з підвищеним ризиком травматизму (особливо на початку прийому), тому індивідуально треба визначати, при якій дозі препарату можна керувати автомобілем або виконувати роботу, пов'язану з ризиком підвищеного травматизму.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.**Взаємодії, пов'язані з лізиноприлом.**

Речовини, які підвищують рівень калію: калійзберігаючі діуретики (наприклад, спіронолактон, амілорид, триамтерен), добавки калію або замінники, які містять солі калію, що можуть підвищити рівень калію. Гепарин може призвести до гіперкаліємії у поєднанні з інгібіторами АПФ, особливо у хворих з печінковою недостатністю. Якщо необхідно застосовувати супутні вищезазначені засоби з лізиноприлом, рекомендується проводити регулярний контроль рівня калію в крові і функціональних показників нирок.

Діуретики: при застосуванні лізиноприлу з діуретиками антигіпертензивний ефект посилюється та спостерігається різке зниження артеріального тиску. Лізиноприл знижує виділення калію при одночасному застосуванні з діуретиками.

Інші антигіпертензивні засоби: одночасне застосування цих препаратів може посилювати гіпотензивний ефект *Екватору*. Одночасне застосування з нітрогліцерином або іншими вазодилататорами може ще більше знизити артеріальний тиск.

Трициклічні антидепресанти, антипсихотичні засоби, засоби для наркозу, анестезії, наркотичні засоби при застосуванні одночасно з інгібіторами АПФ посилюють гіпотензивний ефект.

Етанол посилює гіпотензивний ефект.

Алопуринол, прокаїнамід, цитостатики або імунодепресанти (системні кортикостероїди) можуть призвести до підвищення ризику появи лейкопенії при застосуванні з інгібіторами АПФ.

Антациди знижують біодоступність при одночасному застосуванні з інгібіторами АПФ.

Симптоміметики можуть знизити антигіпертензивний ефект інгібіторів АПФ.

Антидіабетичні препарати: епідеміологічні дослідження показали, що одночасне застосування інгібіторів АПФ та протидіабетичних засобів (інсуліни, пероральні протиглікемічні засоби) може призвести до посилення цукрознижувального ефекту з ризиком розвитку гіпоглікемії. Цей ефект зазвичай виникає протягом перших тижнів комбінованого лікування, а також у хворих з нирковою недостатністю.

Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ): при довготривалому застосуванні НПЗЗ, у тому числі й ацетилсаліцилової кислоти (більше 3 г/добу) може знижуватись антигіпертензивний ефект інгібіторів АПФ.

НПЗЗ та інгібітори АПФ виявляють адитивний ефект підвищення калію у сироватці крові, і це може призвести до погіршення функції нирок. Цей ефект оборотний. Рідко може виникнути гостра печінкова недостатність, особливо у хворих з порушеннями функції нирок, таких як пацієнти літнього віку, або при зневодненні.

Літій: лізиноприл може знижувати ступінь виділення літію, тому рівень літію в плазмі крові треба регулярно контролювати.

Золото: нітритоїдні реакції (симптоми вазодилатації, включаючи припливи, запаморочення, артеріальну гіпотензію, яка може бути тяжкою) можуть виникати частіше при одночасному застосуванні інгібіторів АПФ та препаратів ін'єкційного золота, наприклад, натрію ауротіомаляту.

Взаємодії, пов'язані з амлодипіном.

Інгібітори СYP3A4: дослідження у хворих літнього віку показали, що дилтіазем інгібує метаболізм амлодипіну, ймовірно, через СYP3A4 (збільшується концентрація в плазмі крові приблизно на 50% та

зростає ефект амлодипіну). Можливість того, що більш потужні інгібітори СYP3A4 (наприклад, кетоконазол, ітраконазол, ритонавір) можуть збільшувати концентрацію амлодипіну в плазмі крові більшою мірою, ніж дилтіазем, не може бути виключена. Необхідно бути обережним при сумісному застосуванні з амлодипіном.

Індуктори СYP3A4: сумісне застосування з протисудомними препаратами (наприклад, карбамазепін, фенобарбітал, фенітоїн, фосфенітоїн, примідон), рифампіцином, лікарськими засобами, які містять звіробій/*Hypericum perforatum*, може призвести до зменшення концентрації амлодипіну в плазмі крові. Лікаря необхідно бути обережним при сумісному застосуванні та наглядати за пацієнтом.

Інше: як монотерапія застосування амлодипіну є безпечним спільно з тіазидними діуретиками, бета-блокаторами, інгібіторами АПФ, нітратами, сублінгвальними препаратами нітрогліцерину, дигоксином, варфарином, аторвастатином, силденафілом, антацидними лікарськими засобами (алюмінію гідрооксид, гідроксид магнію, диметикон), циметидином, НПЗЗ, антибіотиками і пероральними протидіабетичними засобами.

Силденафіл не впливав на фармакокінетику амлодипіну, але при комбінованому застосуванні амлодипіну і силденафілу кожен з препаратів незалежно один від одного виявив гіпотензивний ефект.

Амлодипін істотно не впливає на фармакокінетику циклоспорину, аторвастатину.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Екватор - комбінований препарат, що містить дві діючі речовини.

Перша діюча речовина, лізиноприл, належить до групи інгібіторів АПФ, він знижує рівні ангіотензину-ІІ і альдостерону в плазмі крові і одночасно підвищує рівень брадикініну, який розширює судини. Під його дією знижується периферичний опір судин, артеріальний тиск, а хвилиний об'єм може збільшуватися. Частота серцевих скорочень практично не змінюється, але може посилюватися нирковий кровотік. У хворих з гіперглікемією лізиноприл бере участь у відновленні порушеної ендотеліальної функції.

Антигіпертензивна дія починається через 1 годину після прийому, максимум дії відзначається через 6 годин після прийому. Тривалість дії – 24 години, але це залежить від застосованої дози. Ефективність лізиноприлу зберігається і при тривалому його застосуванні. При перериванні терапії не спостерігалось різкого та інтенсивного підвищення артеріального тиску.

Хоча первинна дія лізиноприлу здійснюється через систему ренін - ангіотензин - альдостерон, він був ефективний і при низькому рівні реніну.

У хворих на цукровий діабет не відзначали зміни рівня глюкози в крові або підвищення частоти гіпоглікемії.

Інший компонент препарату - це амлодипін, антагоніст кальцію, похідне дигідропіридину.

Блокуванням так званих повільних кальцієвих каналів перешкоджає надходженню іонів кальцію через клітинну мембрану в м'язові волокна серця і гладку мускулатуру стінок судин. Під його дією знижується тонус судин (артеріол) і периферичний судинний опір. Розширенням артеріол і зниженням постнавантаження амлодипін реалізує антиангінальну дію. У зв'язку з тим, що він не спричиняє рефлекторну тахікардію, знижується потреба міокарда в енергії і кисні. Амлодипін, імовірно, розширює коронарні судини (артерії і артеріоли) як на здорових, так і на скомпрометованих ділянках серця, поліпшуючи постачання киснем.

Амлодипін після перорального застосування швидко всмоктується, широко розподіляється в організмі і виділяється повільно, це забезпечує тривалий час дії та робить можливим його одноразовий прийом.

У хворих на артеріальну гіпертензію амлодипін в одноразовій добовій дозі клінічно достовірно знижує артеріальний тиск щонайменше протягом 24 годин як у положенні пацієнта стоячи, так і лежачи.

Дія амлодипіну розвивається повільно, тому ймовірність гострої гіпотензії мала.

Амлодипін не чинить несприятливої метаболічної дії, не впливає на рівні ліпідів у плазмі крові.

Препарат можна призначати хворим на бронхіальну астму, цукровий діабет і подагру.

Антагоніст кальцію може спричинити підвищення активності ренін-ангіотензин-альдостерону, а введений до складу препарату лізиноприл забезпечує нормалізацію реакції організму на навантаження

сіллю шляхом контррегуляції системи ренін-ангіотензин-альдостерон.

Фармакокінетика. Лізиноприл як активний препарат інгібітора АПФ у незмінній формі потрапляє в кровообіг. Максимальна концентрація в плазмі крові досягається приблизно через 6 годин після прийому. Біологічна доступність препарату - 29 %. Крім АПФ, з іншими білками плазми крові не зв'язується. В організмі не піддається метаболізму, виділяється із сечею в незміненому стані. Період напіввиведення – 12,6 години. Вільна частина лізиноприлу швидко виділяється, а та частина, що зв'язана з АПФ, виділяється повільніше, що сприяє тривалій дії препарату.

При захворюванні нирок виділення зменшується, тому в такому випадку може виникнути потреба знизити дозу препарату. Лізиноприл піддається гемодіалізу.

Амлодипін після перорального прийому із шлунково-кишкового тракту всмоктується повільно, майже стовідсотково. Прийом їжі не впливає на його всмоктування. Максимальна концентрація в плазмі крові визначається через 6-10 годин після прийому. Біологічна доступність амлодипіну - близько 64-80 %, об'єм розподілу - приблизно 20 л/кг. 95-98 % амлодипіну зв'язується з білками плазми крові. Він метаболізується в печінці до неактивного метаболіту. Із сечею виділяється приблизно 10 % в незміненому стані і 60 % - у вигляді метаболітів. Елімінація двофазна, період напіввиведення в середньому становить 35-50 годин. Стійка рівноважна концентрація встановлюється після регулярного 7-8-добового прийому. Амлодипін метаболізується, в основному, в печінці, до неактивних сполук, 10 % виділяється із сечею в незміненому стані. Амлодипін не піддається гемодіалізу.

Час досягнення максимальної концентрації в плазмі крові у молодих і в літніх схожий. У літньому віці виділення амлодипіну трохи знижується, збільшується площа під кривою „концентрація-час” (AUC) і час напіввиведення. При застосуванні в подібних дозах молоді і літні переносили препарат добре, тому літні хворі можуть приймати його у звичайній дозі.

У випадку печінкової патології час напіввиведення амлодипіну подовжується.

При захворюваннях нирок концентрація амлодипіну в плазмі крові і ступінь ураження нирок не взаємопов'язані.

При прийомі препарату *Екватор* взаємодія між діючими речовинами не очікується, що підтвердилося фармакокінетичними дослідженнями. Важливі фармакокінетичні показники (AUC, максимальна концентрація, час досягнення максимальної концентрації, час напіввиведення) не відрізнялися при застосуванні діючих речовин у комбінації або окремо.

Всмоктування активних інгредієнтів *Екватору* не залежить від прийому їжі.

У зв'язку з тим, що діючі речовини *Екватору* тривалий час присутні в організмі, препарат придатний для одноразового прийому на добу.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: білі або майже білі круглі двоопуклі таблетки, з гравіруванням „CF3” з одного боку.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Цей лікарський засіб не потребує спеціальних температурних умов зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці для захисту від впливу світла.

Препарат зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері; по 1 або по 3, або по 6 блістерів у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ВАТ „Гедеон Ріхтер”, Угорщина.

