

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ГПРИЛ-А
(HIPRIL-A)

Склад:

діючі речовини: 1 таблетка містить амлодипіну (у вигляді амлодипіну бесилату) - 5 мг та лізіноприлу (у вигляді лізіноприлу безводного) - 5 мг;

допоміжні речовини: магнію стеарат, лактоза, крохмаль кукурудзяний, повідон, тальк, барвник лак Понсо-4Р колор супра.

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Комбіновані препарати інгібіторів АПФ. Код АТС С09В.

Клінічні характеристики.

Показання. Артеріальна гіпертензія.

Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату, артеріальна гіпотензія. Ангіоневротичний набряк в анамнезі, спричинений будь-яким блокатором АПФ, в тому числі спадковий ідіопатичний. Вагітність. Годування груддю. Дитячий вік.

Спосіб застосування та дози. У дорослих препарат застосовують по 1 таблетці один раз на добу. Добова доза, залежно від індивідуальної чутливості, може бути підвищена до 2 таблеток на добу. У хворих літнього віку рекомендується застосовувати препарат у середніх рекомендованих дозах. Гіприл-А можна застосовувати у середніх рекомендованих дозах для лікування хворих із нирковою недостатністю.

Тривалість лікування встановлюється індивідуально.

Побічні реакції. Амлодипін може спричинити прискорене серцебиття, задишку, припливи, набряки нижніх кінцівок, запаморочення, головний біль, сонливість, відчуття втомленості, рідко – зміну настрою, астенію, м'язові судоми, міалгію, порушення зору, парестезії, диспептичні симптоми, нудоту, біль у животі; рідко – підвищення рівня печінкових трансаміназ та жовтуху (обумовлені холестаазом), рідко - часте сечовипускання, гінекомастію, імпотенцію, рідко - мультиформну еритему, висип на шкірі, свербіж, набряки, гіперплазію ясен.

Лізіноприл найчастіше спричиняє такі побічні явища: запаморочення, головний біль (у 5-6 % хворих), слабкість, пронос, сухий кашель (у 3 %), нудота, блювання, ортостатична гіпотензія, висип на шкірі, біль у грудях (1-3 %). Інші побічні явища зустрічаються рідше ніж в 1 % випадків.

Реакція гіперчутливості (ангіоневротичний набряк) може виникати на обличчі, губах, язиці, надгортаннику, гортані (в 0,1 % випадків). У таких випадках слід негайно припинити застосування препарату і вжити необхідні лікувальні заходи.

Застосування антигістамінних препаратів буде корисним для пом'якшення симптомів набряку.

Ангіоневротичний набряк із набряком гортані може бути фатальним. Ураження язика, надгортанника, гортані спричиняє спазм м'язів дихальних шляхів, тому потрібна негайна адекватна фармакотерапія: підшкірне введення 0,3-0,5 мл 0,1 % (0,3-0,5 мг) або повільне внутрішньовенне введення адреналіну гідрохлориду, після чого застосовують глюкокортикоїди та антигістамінні препарати.

Лабораторні зміни. При застосуванні інших інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) в окремих випадках спостерігали агранулоцитоз; не можна виключити виникнення

агранулоцитозу і при застосуванні лізиноприлу.

Показник гемоглобіну і гематокриту може дещо знизитися при тривалому прийомі препарату.

Гіперкаліємія, підвищення рівня креатиніну і сечовини крові може спостерігатися здебільшого при наявності хвороби нирок, при цукровому діабеті або реноваскулярній гіпертонії.

Описано один випадок з артралгією, міалгією, гарячкою.

Передозування. Симптоми: виражена артеріальна гіпотензія.

Лікування: підтримка функції серцево-судинної системи. Для поновлення тону судин варто застосувати судинозвужувальні препарати (при відсутності протипоказань щодо їхнього застосування); для усунення наслідків блокади кальцієвих каналів - внутрішньовенне введення глюконату кальцію. Гемодіаліз для амлодипіну не ефективний.

Лізиноприл може бути виведений з організму за допомогою гемодіалізу.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Препарат протипоказаний у період вагітності та годування груддю.

Діти. Досвіду застосування у дітей немає.

Особливості застосування. Слід обережно застосовувати препарат для хворих із порушеннями функції печінки, оскільки період напіввиведення амлодипіну (як і всіх блокаторів кальцієвих каналів) у таких хворих збільшується.

Значне зниження артеріального тиску, симптоматична гіпотензія можуть виникати у хворих, які застосовують діуретики або втратили рідину внаслідок потіння, тривалого блювання, проносу і тому знаходяться у стані дефіциту натрію і/або об'єму рідини, а також при серцевій недостатності (див. розділ „Спосіб застосування та дози”).

При виникненні гіпотензії хворий повинен знаходитися в положенні лежачи. За необхідності для компенсації втраченої рідини проводиться інфузія фізіологічного розчину.

До початку лікування лізиноприлом при можливості слід нормалізувати рівень натрію і/або повернути втрачений об'єм рідини, ретельно контролювати дію початкової дози лізиноприлу на артеріальний тиск хворого.

У випадку стенозу ниркової артерії (особливо при білатеральному стенозі або при наявності стенозу артерії єдиної нирки), а також при недостатності кровообігу внаслідок низького вмісту натрію і/або рідини в організмі лізиноприл може спричинити до зниження ниркової функції аж до розвитку гострої ниркової недостатності. Після відміни препарату функція нирок нормалізується.

Хірургічне втручання/анестезія

Хірургічні операції та застосування наркотичних засобів, які спричиняють гіпотензію, на фоні терапії лізиноприлом також можуть супроводжуватися значним зниженням артеріального тиску за рахунок інгібіції утворення ангіотензину II. Гіпотензія може бути усунена введенням рідини.

Потрібна особлива обережність при визначенні дози у хворих літнього віку, оскільки така ж доза сприяє підвищенню рівня препарату у крові, незважаючи на те, що відхилення в гіпотензивній дії лізиноприлу не відрізнялись у людей літнього і молодого віку.

Оскільки при застосуванні лізиноприлу не можна виключати потенційний ризик виникнення агранулоцитозу, потрібен періодичний контроль картини крові. Застосування препарату в умовах діалізу з поліакрил-нітріл-мембраною може призвести до виникнення анафілактичного шоку, тому рекомендується або інший тип мембрани для діалізу, або призначення антигіпертензивного препарату іншого типу.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Особлива обережність необхідна при призначенні препарату водіям автотранспорту та особам, які працюють в умовах підвищеного ризику виробництва, здебільшого на початку лікування.

При визначенні дози потрібен індивідуальний підхід.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. *Амлодипін.* Клінічно значущої взаємодії амлодипіну з тiazидними діуретиками, бета-адреноблокаторами, нітратами пролонгованої дії, сублінгвальними препаратами нітроглицерину, нестероїдними протизапальними засобами, антибіотиками, пероральними гіпоглікемічними препаратами не виявлено.

При поєднаному застосуванні циметидину та амлодипіну фармакокінетичні показники останнього не змінюються.

У здорових добровольців застосування амлодипіну суттєво не змінювало впливу варфарину на протромбіновий час.

Результати досліджень *in vitro* з використанням плазми людини свідчать про те, що амлодипін не впливає на зв'язування з білками дигоксину, фенітоїну, кумарину, індометацину.

Згідно з даними фармакокінетичних досліджень, амлодипін суттєво не впливає на фармакокінетичні параметри циклоспорину.

Лізиноприл. Особливо слід бути обережним при одночасному застосуванні препарату з калійзберігаючими діуретиками (наприклад: спіронолактон, триамтерен, амilorид), препаратами, що містять солі калію (підвищується ризик розвитку гіперкаліємії, особливо при пониженій функції нирок). Одночасно ці препарати можна призначати тільки після визначення лікарем індивідуальної дози для кожного хворого при регулярному контролі рівня калію в плазмі крові, а також функції нирок.

Лізиноприл слід обережно застосовувати у поєднанні

- з діуретиками (при додатковому введенні діуретика хворому, котрого лікували лізиноприлом, як правило, має місце додатковий антигіпертензивний ефект);
- з іншими антигіпертензивними засобами (посилення ефекту);
- з нестероїдними протизапальними засобами, особливо з індометацином (антигіпертензивний ефект може зменшитись);
- з літієм (виділення літію може зменшитись, тому необхідно регулярно контролювати рівень літію в сироватці).

Лізиноприл може посилювати ефект алкоголю, а також зменшувати дію діуретиків, які впливають на виділення калію.

Фармакологічні властивості. *Фармакодинаміка.* Амлодипін - блокатор кальцієвих каналів групи дигідропіридину, який інгібує трансмембранне перенесення іонів кальцію у клітини міокарда та судин. Механізм антигіпертензивної дії препарату обумовлений розслаблюючим ефектом на гладкі м'язи судин. Точний механізм дії амлодипіну при стенокардії не встановлено, але відомо, що амлодипін зменшує ішемію міокарда двома шляхами:

1. Амлодипін розширює периферичні артерії і знижує загальний периферичний опір. Оскільки частота серцевих скорочень практично не змінюється, то зменшення навантаження на серце спричиняє до зниження потреби у кисні.
2. Механізм дії амлодипіну також включає в себе розширення головних коронарних артерій та коронарних артеріол як у незмінених, так і в ішемізованих зонах міокарда.

Лізиноприл відноситься до інгібіторів ангіотензинконвертуючого ферменту, знижує рівень ангіотензину II і альдостерону у плазмі. Під дією препарату зменшується периферичний опір судин, може збільшитись хвилинний об'єм крові, при цьому частота серцевих скорочень практично не змінюється, а нирковий кровотік може посилюватися.

Ефективність препарату зберігається і при тривалому застосуванні.

Синдром відміни не характерний.

Фармакокінетика.

Всмоктування. Після застосування внутрішньо амлодипін повільно та майже повністю абсорбується зі шлунково-кишкового тракту незалежно від прийому їжі, при цьому максимальна концентрація препарату у плазмі крові спостерігається через 6-12 год. Біодоступність амлодипіну становить 60–65 %.

Розподіл. Обсяг розподілу препарату становить приблизно 20 л/кг. 97,5 % амлодипіну зв'язуються з білками плазми крові. Амлодипін добре проникає в органи та тканини організму. Стійка концентрація амлодипіну у плазмі крові досягається через 7-8 діб безперервного застосування препарату.

Метаболізм. Амлодипін біотрансформується у печінці до неактивних метаболітів.

Виведення. Амлодипін виводиться з організму із сечею: 10 % дози - у незмінному стані та 60 % - у виді неактивних метаболітів. Виведення метаболітів амлодипіну є двофазним, період напіввиведення у середньому становить 35-50 год.

Фармакокінетика в особливих клінічних випадках. При порушенні функції печінки термін напіввиведення амлодипіну подовжується.

При пероральному застосуванні лізиноприл добре всмоктується у шлунково-кишковому тракті незалежно від вживання їжі. Не зв'язується з іншими білками сироватки, крім ангіотензинконвертуючого ферменту. Антигіпертензивний ефект спостерігається приблизно через годину після прийому препарату внутрішньо, досягає максимуму через 6 год і зберігається протягом 24 год. Тривалість ефекту залежить також від застосованої дози.

В організмі не метаболізується, виділяється нирками. Час напіввиведення – 12 год.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості. Світло-рожеві, круглі, плоскі таблетки зі скошеними краями, з розподільчою рискою на одному боці.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання Зберігати при температурі до 30 °С, у сухому та недоступному для дітей місці.

Упаковка. 3 блістери по 10 таблеток у картонній пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Мікро Лабс Лімітед.

Місцезнаходження 92, Сіпкот, Хосур - 635 126, Індія.