

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ
БИКАРД-НВ
BICARD-НВ

Торговое название препарата: Бикард-НВ

Действующие вещества (МНН): лизиноприл/амлодипин (lisinopril/amlodipine)

Лекарственная форма: таблетки

Состав:

Каждая таблетка содержит:

Активные вещества: амлодипин - 5,00 мг (в форме амлодипина безилата); лизиноприл - 5,00 мг (в форме лизиноприла дигидрата);

Вспомогательные вещества: микрокристаллическая целлюлоза, кремний безводный коллоидный, натрия крахмалгликолят, тальк очищенный, магния стеарат, лактоза

Описание: круглые, двояковыпуклые, белого цвета таблетки непокрытые оболочкой.

Фармакотерапевтическая группа: Антигипертензивное средство.

Код АТХ: C09BB03

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Комбинированный препарат, содержащий действующие вещества: лизиноприл и амлодипин.

Лизиноприл - ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), уменьшает образование ангиотензина II из ангиотензина I. Снижение содержания ангиотензина II ведет к прямому уменьшению выделения альдостерона. Уменьшает деградацию брадикинина и увеличивает синтез простагландинов. Снижает общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС), артериальное давление (АД), преднагрузку, давление в легочных капиллярах, вызывает увеличение минутного объема крови и повышение толерантности миокарда к нагрузкам у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Расширяет артерии в большей степени, чем вены. Некоторые эффекты объясняются воздействием на тканевую ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС).

При длительном применении уменьшается гипертрофия миокарда и стенок артерий резистивного типа. Улучшает кровоснабжение ишемизированного миокарда.

Ингибиторы АПФ удлиняют продолжительность жизни у пациентов с ХСН, замедляют прогрессирование дисфункции левого желудочка у пациентов, перенесших инфаркт миокарда без клинических проявлений сердечной недостаточности.

Начало действия - через 1 ч после приема внутрь. Максимальный антигипертензивный эффект определяется через 6 ч и сохраняется в течение 24 ч. При артериальной гипертензии эффект отмечается в первые дни после начала лечения, стабильное действие развивается через 1-2 мес. При резкой отмене препарата не отмечено выраженного повышения АД.

Несмотря на первичный эффект, проявляющийся в воздействии на РААС, эффективен и при артериальной гипертензии с низкой активностью ренина. Помимо снижения АД лизиноприл уменьшает альбуминурию. Лизиноприл не влияет на концентрацию глюкозы в крови у пациентов с сахарным диабетом и не приводит к учащению случаев гипогликемии.

Амлодипин - производное дигидропиридина, блокатор «медленных» кальциевых каналов (БМКК), оказывает антиангинальное и антигипертензивное действие. Блокирует кальциевые каналы, снижает трансмембранный переход ионов кальция в клетку (в большей степени в гладкомышечные клетки сосудов, чем в кардиомиоциты).

Антиангинальное действие обусловлено расширением коронарных и периферических артерий и артериол: при стенокардии уменьшает выраженность ишемии миокарда; расширяя периферические артериолы, снижает ОПСС, уменьшает постнагрузку на сердце, снижает потребность миокарда в кислороде. Расширяя коронарные артерии и артериолы в неизмененных и в ишемизированных зонах миокарда, увеличивает поступление кислорода в миокард (особенно при вазоспастической стенокардии); предотвращает спазм коронарных артерий (в т.ч. вызванный курением). У пациентов со стабильной стенокардией разовая суточная доза увеличивает толерантность к физической нагрузке, замедляет развитие стенокардии и "ишемической" депрессии сегмента ST, снижает частоту приступов стенокардии и потребления нитроглицерина и других нитратов.

Оказывает длительный дозозависимый антигипертензивный эффект. 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 назначении амлодипина встречается достаточно редко. 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 часов, длительность эффекта – 24 ч.

Лизиноприл/Амлодипин

Сочетание амлодипина с лизиноприлом в одном лекарственном препарате позволяет предупредить развитие возможных нежелательных эффектов, вызванных одним из действующих веществ. Так, БМКК, непосредственно расширяя артериолы, могут приводить к задержке натрия и жидкости в организме, и, следовательно, могут активизировать РААС. Ингибитор АПФ блокирует этот процесс.

Фармакокинетика

Лизиноприл

Всасывание

После приема внутрь лизиноприл всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), его абсорбция может варьировать от 6 до 60%. Биодоступность составляет 29%. Прием пищи не влияет на абсорбцию лизиноприла.

Распределение

Почти не связывается с белками плазмы крови. Максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови 90 нг/мл достигается через 6-7 ч. Проницаемость через гематоэнцефалический и плацентарный барьер низкая.

Метаболизм

Лизиноприл не биотрансформируется в организме.

Выведение

Выводится почками в неизмененном виде. Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет 12,6 ч.

Фармакокинетика у отдельных групп пациентов

Нарушение функции почек

При легкой и умеренной почечной недостаточности (клиренс креатинина 30-80 мл/мин) среднее значение площади под кривой «концентрация – время» (AUC) увеличивается на 13%, при тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина 5-30 мл/мин) наблюдается увеличение среднего значения AUC в 4,5 раза.

Лизиноприл выводится из организма путем гемодиализа. После 4 часов гемодиализа концентрации лизиноприла в плазме крови снижаются в среднем на 60%.

Диализный клиренс составляет от 40 до 55 мл/мин.

Нарушение функции печени

У пациентов с циррозом печени абсорбция и клиренс лизиноприла снижены.

Хроническая сердечная недостаточность

У пациентов с ХСН абсорбция и клиренс лизиноприла снижены.

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста концентрация лизиноприла в плазме крови и значения AUC (приблизительно на 60%) больше, чем у пациентов молодого возраста.

Амлодипин

Всасывание

После приема внутрь амлодипин медленно и почти полностью (90%) абсорбируется из ЖКТ. Биодоступность амлодипина составляет 64%-80%. Прием пищи не влияет на абсорбцию амлодипина.

Распределение

Большая часть амлодипина, находящегося в крови (95%-98%), связывается с белками плазмы крови. Стах в сыворотке крови наблюдается через 6-12 ч. Равновесные концентрации (C_{ss}) достигаются после 7-8 дней терапии. Средний объем распределения составляет 20 л/кг массы тела, что указывает на то, что большая часть амлодипина находится в тканях, а меньшая – в крови. Амлодипин проникает через гематоэнцефалический барьер.

Метаболизм

Амлодипин подвергается медленному, но активному метаболизму в печени при отсутствии значимого эффекта «первого прохождения». Метаболиты не обладают существенной фармакологической активностью.

Выведение

Выведение состоит из двух фаз, T_{1/2} конечной фазы 30-50 ч. Около 60% принятой внутрь дозы выводится почками преимущественно в виде метаболитов, 10% - в неизменном виде, а 20-25% - в виде метаболитов через кишечник с желчью. Общий клиренс амлодипина составляет 0,116 мл/с/кг (7 мл/мин/кг, 0,42 л/ч/кг).

Фармакокинетика у отдельных групп пациентов

Нарушение функции почек

Почечная недостаточность не оказывает существенного влияния на кинетику амлодипина.

При гемодиализе не удаляется.

Нарушение функции печени

У пациентов с печеночной недостаточностью наблюдается снижение клиренса амлодипина и увеличение значений AUC и T_{1/2} приблизительно на 40-60%.

Хроническая сердечная недостаточность

У пациентов с застойной сердечной недостаточностью наблюдается увеличение значения AUC и периода полувыведения амлодипина.

Пациенты пожилого возраста

Время достижения максимальной концентрации препарата в плазме крови у пожилых и более молодых пациентов практически одинаковое. У пациентов пожилого возраста отмечена тенденция к снижению клиренса амлодипина, что приводит к увеличению AUC и периода полувыведения (T_{1/2} – 65 ч).

Амлодипин + лизиноприл

Взаимодействие между действующими веществами, входящими в состав препарата Бикард-НВ, маловероятно. AUC, время достижения и значения максимальной

концентрации, периода полувыведения не претерпевают изменений по сравнению с показателями каждого отдельно взятого действующего вещества. Прием пищи не влияет на всасываемость действующих веществ.

Показания к применению

Лечение гипертонической болезни у взрослых.

Заместительная терапия у пациентов с адекватным контролем артериального давления на фоне одновременного приема лизиноприла и амлодипина в указанных дозах.

Способ применения и дозы

Внутрь, независимо от приема пищи.

Рекомендуемая доза – одна таблетка препарата Бикард-НВ ежедневно.

Максимальная суточная доза – одна таблетка препарата Бикард-НВ.

Как правило, комбинированный препарат с фиксированной дозой не следует применять для начальной терапии.

Бикард-НВ, таблетки 5 мг/5 мг, показан только тем пациентам, у которых оптимальные поддерживающие дозы амлодипина и лизиноприла титрованы до 5 мг и 5 мг, соответственно. В случае если необходима коррекция дозы, необходимо рассмотреть титрацию дозы отдельных компонентов препарата.

Пациенты с нарушением функции почек

Для определения оптимальной начальной и поддерживающей дозы для пациентов с почечной недостаточностью необходимо титровать дозы, применяя отдельно лизиноприл и амлодипин. Бикард-НВ показан только тем пациентам, у которых оптимальная поддерживающая доза амлодипина и лизиноприла титрована до 5 мг и 5 мг, соответственно. Во время лечения препаратом Бикард-НВ необходимо контролировать функцию почек, содержание калия и натрия в сыворотке крови. В случае ухудшения функции почек препарат следует отменить и заменить его на лизиноприл и амлодипин в адекватных дозах.

Пациенты с нарушением функции печени

Выведение амлодипина может быть замедлено у пациентов с нарушением функции печени. Четкие рекомендации по режиму дозирования в таких случаях не установлены, поэтому препарат Бикард-НВ следует назначать с наименьшей рекомендованной дозы. Для определения оптимальной начальной и поддерживающей дозы у пациентов с печёночной недостаточностью необходимо титровать дозы, используя отдельно лизиноприл и амлодипин.

Пациенты пожилого возраста

В клинических исследованиях не было обнаружено связанных с возрастом изменений профиля эффективности или безопасности для амлодипина и лизиноприла. Для определения оптимальной поддерживающей дозы необходимо определять режим дозирования в индивидуальном порядке, применяя отдельно лизиноприл и амлодипин. Бикард-НВ показан только тем пациентам, у которых оптимальная поддерживающая доза амлодипина и лизиноприла титрована до 5 мг и 5 мг, соответственно.

Побочные действия

Частота побочных реакций у пациентов, получавших комбинированный препарат, была не выше, чем у пациентов, получавших одно из действующих веществ. Побочные реакции соответствовали полученным ранее данным по амлодипину и/или лизиноприлу. Побочные реакции были легкими, транзиторными и редко требовали отмены лечения. Наиболее часто встречающимися побочными реакциями при приеме комбинации препаратов были: головная боль (8%), кашель (5%), головокружение (3%).

Частота побочных реакций приведена отдельно для лизиноприла и амлодипина.

Данные представлены по системно-органным классам в соответствии с классификацией MedDRA и со следующей частотой: очень часто ($\geq 1/10$); часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто (от $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$); редко (от $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$); очень редко ($< 1/10\ 000$); частота неизвестна (не может быть установлена на основании имеющихся данных).

Класс системы органов	Частота	Нежелательные эффекты лизиноприла	Нежелательные эффекты амлодипина
Нарушения со стороны кроветворной и лимфатической системы	Очень редко	Угнетение костномозгового кроветворения, агранулоцитоз, лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, гемолитическая анемия, анемия, лимфаденопатии	Тромбоцитопения, лейкопения
Нарушения со стороны иммунной системы	Очень редко	Аутоиммунные нарушения	Аллергические реакции
Нарушение со стороны эндокринной системы	Редко	Синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (СНСАГ)	
Нарушения со стороны метаболизма и питания	Очень редко	Гипогликемия	Гипергликемия
Психические расстройства	Нечасто	Изменения настроения, нарушения сна	Бессонница, изменения настроения (в том числе тревожность), депрессия
	Редко	Спутанность сознания	Спутанность сознания
	Частота неизвестна	Депрессия	
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	Головокружение, головная боль	Сонливость, головокружение, головная боль (особенно в начальный период лечения)
	Нечасто	Вертиго, парестезии, дисгевзия	Обморок, тремор, дисгевзия, гипестезии, парестезии
	Очень редко		Повышение АД, периферическая нейропатия
	Частота неизвестна	Обморок	
Нарушения со стороны органа зрения	Нечасто		Зрительные нарушения (в том числе диплопия)
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	Нечасто		Шум в ушах
Нарушения со стороны сердца	Часто		Учащенное сердцебиение
	Нечасто	Инфаркт миокарда, возможно, вызванный выраженным снижением АД у пациентов группы высокого риска, тахикардия, учащенное сердцебиение	
	Очень редко		Инфаркт миокарда, аритмии (в том числе брадикардия, желудочковая тахикардия, мерцание предсердий)
Нарушения со	Часто	Ортостатическая гипотензия	Гиперемия кожи

Класс системы органов	Частота	Нежелательные эффекты лизиноприла	Нежелательные эффекты амлодипина
стороны сосудистой системы	Нечасто	Нарушение мозгового кровообращения, возможно, вызванное выраженным снижением АД у пациентов группы высокого риска, синдром Рейно	Снижение АД
	Очень редко		Васкулит
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Часто	Кашель	
	Нечасто	Ринит	Одышка, ринит
	Очень редко	Бронхоспазм, аллергический альвеолит/ эозинофильная пневмония, синусит	Кашель
Нарушения со стороны пищеварительной системы	Часто	Диарея, рвота	Боли в животе, тошнота
	Нечасто	Боли в животе, тошнота, расстройство пищеварения	Рвота, диспепсия, диарея или запор, сухость слизистой оболочки полости рта
	Редко	Сухость слизистой оболочки полости рта	
	Очень редко	Панкреатит, интестинальный ангионевротический отек	Панкреатит, гастрит, гиперплазия десен
Нарушения со стороны печени и желче выводящих путей	Очень редко	Печеночная недостаточность, гепатит, холестатическая желтуха	Гепатит, желтуха
Нарушения со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки	Нечасто	Сыпь, зуд	Алопеция, пурпура, изменение цвета кожи, повышенное потоотделение, зуд, сыпь, экзантема
	Редко	Псориаз, крапивница, алопеция, гиперчувствительность/ ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, голосовой щели и/или гортани	
	Очень редко	Токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема, вульгарная пузырчатка, повышенное потоотделение, псевдолимфома кожи*	Ангионевротический отек, эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема, отек Квинке, фотосенсибилизация, крапивница
Нарушения со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани	Часто		Отек лодыжек
	Нечасто		Артралгия, миалгия, судороги в мышцах, боль в спине
Нарушения со стороны почек и моче выводящих путей	Часто	Нарушение функции почек	
	Нечасто		Расстройство мочеиспускания, никтурия, увеличение частоты мочеиспускания

Класс системы органов	Частота	Нежелательные эффекты лизиноприла	Нежелательные эффекты амлодипина
	Редко	Острая почечная недостаточность, уремия	
	Очень редко	Олигурия/ анурия	
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочной железы	Нечасто	Импотенция	Импотенция, гинекомастия
	Редко	Гинекомастия	
Общие (системные) и местные реакции	Часто		Периферические отеки, повышенная утомляемость
	Нечасто	Повышенная утомляемость, астения	Боли в груди, боли, недомогание, астения
Нарушения со стороны лабораторных показателей	Нечасто	Повышение концентрации мочевины в крови, креатинина в сыворотке крови, гиперкалиемия, повышение активности «печеночных» ферментов	Увеличение массы тела, снижение массы тела
	Редко	Снижение гемоглобина, снижение гематокрита, повышение концентрации билирубина в сыворотке крови, гипонатриемия	
	Очень редко		Повышение активности «печеночных» ферментов**

* Синдром может включать один или более из перечисленных ниже симптомов: лихорадка, васкулит, миалгия, артралгия/артрит, повышение титра антинуклеарных антител (АНА), увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), эозинофилия и лейкоцитоз, сыпь, фотосенсибилизация или другие изменения со стороны кожи.

** Чаще всего соответствует холестазу.

Также сообщалось о единичных случаях возникновения экстрапирамидного синдрома при применении амлодипина.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к лизиноприлу или другим ингибиторам АПФ;
- Повышенная чувствительность к амлодипину или другим производным дигидропиридина;
- Повышенная чувствительность к другим компонентам препарата;
- Отек Квинке в анамнезе, в т. ч. на фоне применения ингибиторов АПФ;
- Наследственный или идиопатический ангионевротический отек;
- Гемодинамически значимый стеноз аорты или митрального клапана;
- Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия;
- Тяжелая артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт.ст.);
- Кардиогенный шок;
- Нестабильная стенокардия (за исключением стенокардии Принцметала);
- Сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда (в течение первых 28 дней);
- Беременность и период лактации;
- Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью

Выраженные нарушения функции почек, двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки с прогрессирующей азотемией, состояние после трансплантации почки, азотемия, гиперкалиемия, первичный гиперальдостеронизм, нарушения функции печени, артериальная гипотензия, цереброваскулярные заболевания (в том числе недостаточность мозгового кровообращения), ишемическая болезнь сердца, коронарная недостаточность, синдром слабости синусового узла (выраженная брадикардия, тахикардия), ХСН неишемической этиологии III-IV функционального класса по классификации NYHA, аортальный стеноз, митральный стеноз, острый инфаркт миокарда (и в течение 1 месяца после инфаркта миокарда), аутоиммунные системные заболевания соединительной ткани (в том числе склеродермия, системная красная волчанка), угнетение костномозгового кроветворения, сахарный диабет, диета с ограничением поваренной соли, гиповолемические состояния (в т.ч. в результате диареи, рвоты), пожилой возраст, гемодиализ с применением высокопроточных диализных мембран с высокой проницаемостью (AN69®).

Лекарственные взаимодействия

Лизиноприл

Калийсодержащие пищевые добавки, калийсберегающие диуретики, калийсодержащие заменители соли: калийсберегающие диуретики (например, спиронолактон, амилорид и триамтерен), калийсодержащие пищевые добавки, калийсодержащие заменители соли и любые другие лекарственные препараты, способствующие повышению содержания калия в сыворотке крови (например, гепарин), могут приводить к развитию гиперкалиемии при одновременном назначении их с ингибиторами АПФ, особенно у пациентов с почечной недостаточностью и другими заболеваниями почек в анамнезе. При назначении лекарственного препарата, 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 препаратом Бикард-НВ только при условии тщательного медицинского наблюдения.

Диуретики: антигипертензивный эффект, как правило, усиливается в случае назначения диуретика пациенту, получающему Бикард-НВ. Одновременное применение следует проводить с осторожностью. Лизиноприл смягчает калийуретический эффект диуретиков.

Другие гипотензивные препараты: одновременный прием этих препаратов может усилить антигипертензивный эффект препарата Бикард-НВ. Одновременный прием с нитроглицерином, другими нитратами или вазодилататорами может привести к выраженному снижению АД.

Трициклические антидепрессанты/ антипсихотические средства/ средства для общей анестезии/ наркотические анальгетики: Одновременный прием с ингибиторами АПФ может привести к выраженному снижению АД.

Этанол усиливает антигипертензивный эффект.

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

Антациды и колестирамин при одновременном приеме с ингибиторами АПФ снижают биодоступность последних.

Симпатомиметики могут уменьшать антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ; необходимо проводить тщательный контроль достижения желаемого эффекта.

Гипогликемические препараты: при одновременном применении ингибиторов АПФ и гипогликемических лекарственных препаратов (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 препараты (НПВП) (включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2)): длительное применение НПВП, включая высокие дозы ацетилсалициловой кислоты более 3 г/сут, может снижать антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ. Аддитивный эффект при применении НПВП 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.

Препараты лития: выведение лития может быть замедлено при одновременном применении с ингибиторами АПФ и, поэтому, в этом случае следует контролировать концентрацию лития в сыворотке крови. При совместном применении с препаратами лития возможно усиление проявления их нейротоксического действия (тошнота, рвота, диарея, атаксия, тремор, шум в ушах).

Препараты золота: при одновременном применении ингибиторов АПФ и препаратов золота (натрия ауротиомалат) внутривенно, описан симптомокомплекс, включающий гиперемия лица, тошноту, рвоту и артериальную гипотензию.

Амлодипин

Ингибиторы изофермента СYP3A4: Одновременное применение амлодипина с мощными или умеренными ингибиторами изофермента СYP3A4 (ингибиторами протеаз, противогрибковыми средствами группы азолов, антибиотиками группы макролидов (такими как эритромицин или кларитромицин), верапамил или дилтиазем) может привести к значительному усилению эффектов амлодипина, которые более выражены у пациентов пожилого возраста. Рекомендуется врачебный контроль и при необходимости – коррекция дозы амлодипина.

Индукторы изофермента СYP3A4: Одновременное применение с индукторами изофермента СYP3A4 (например, рифампицином, препаратами, содержащими Зверобой продырявленный) может привести к снижению концентрации амлодипина в плазме крови. Одновременное применение амлодипина и индукторов изофермента СYP3A4 следует проводить с осторожностью.

Прием амлодипина с *грейпфрутовым соком* не рекомендуется, поскольку у некоторых пациентов это может привести к увеличению биодоступности амлодипина, в результате чего повышается 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 препараты

В качестве монотерапии амлодипин хорошо сочетался с тиазидными и «петлевыми» диуретиками, средствами для общей анестезии, бета-адреноблокаторами, ингибиторами АПФ, длительно действующими нитратами, нитроглицерином, дигоксином, варфарином, аторвастатином, силденафилом, антацидными препаратами (алюминия гидроксид, магния гидроксид), симетиконом, циметидином, нестероидными противовоспалительными препаратами, антибиотиками и гипогликемическими средствами для приема внутрь.

Особые указания

Артериальная гипотензия

Выраженное снижение АД с развитием клинических симптомов может наблюдаться у пациентов со снижением объема циркулирующей крови и/или содержания натрия

вследствие приема диуретиков, потери жидкости или по другим причинам, например при повышенном потоотделении, длительной рвоте и/или диарее. Необходимо, чтобы восстановление потери жидкости и/или натрия было проведено до начала терапии препаратом Бикард-НВ. Необходимо мониторировать АД после приема начальной дозы. Подобные состояния относятся к пациентам с ишемической болезнью сердца или цереброваскулярными заболеваниями, у которых выраженное снижение АД может привести к инфаркту миокарда или инсульту.

Аортальный и митральный стеноз

Как и все сосудорасширяющие препараты, Бикард-НВ следует назначать с осторожностью пациентам с обструкцией выходного тракта левого желудочка и стенозом митрального клапана.

Нарушение функции почек

У некоторых пациентов с артериальной гипертензией без выраженных проявлений реноваскулярных заболеваний наблюдали повышение концентрации креатинина и мочевины в сыворотке крови, в большинстве случаев минимальное или транзиторное, более выраженное при одновременном применении ингибитора АПФ и диуретика. У пациентов с заболеваниями почек в анамнезе наблюдались более выраженные отклонения данных показателей.

Для определения оптимальной поддерживающей дозы препарата необходимо режим дозирования определять в индивидуальном порядке, применяя отдельно лизиноприл и амлодипин, и одновременно проводить контроль функции почек. Бикард-НВ показан только тем пациентам, у которых оптимальная поддерживающая доза амлодипина и лизиноприла титрована до 5 мг и 5 мг, соответственно.

В случае снижения функции почек прием препарата Бикард-НВ следует прекратить и заменить его на монотерапию препаратами в адекватных дозах. Кроме того, может потребоваться снижение дозы или отмена диуретиков.

Ангионевротический отек

Ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, голосовых складок и/или гортани зарегистрированы у пациентов, принимавших ингибиторы АПФ, включая лизиноприл. В этих случаях прием препарата Бикард-НВ следует немедленно прекратить и за пациентом вести тщательное медицинское наблюдение до полного исчезновения симптомов.

Отек лица, губ и конечностей обычно проходит самостоятельно, тем не менее, для уменьшения выраженности симптомов следует применять антигистаминные препараты.

Ангионевротический отек, сопровождающийся отеком гортани, может привести к летальному исходу. При выявлении отека языка, глотки или гортани, которые могут являться причиной обструкции дыхательных путей, необходимо срочно начать мероприятия неотложной помощи. К надлежащим мерам относятся: применение 0,1% раствора эпинефрина (адреналина) подкожно в дозе 0,3–0,5 мг или 0,1 мг внутривенно медленно, с последующим применением глюкокортикостероидов (внутривенно) и антигистаминных препаратов и одновременным наблюдением за жизненно-важными функциями.

У пациентов, принимавших ингибиторы АПФ, редко наблюдался интестинальный ангионевротический отек. Эти пациенты предъявляли жалобы на боли в животе (с тошнотой и рвотой или без них); в некоторых случаях предшествующего ангионевротического отека лица не наблюдалось, и активность С-1 эстеразы была в пределах нормы. Интестинальный ангионевротический отек диагностирован по данным компьютерной томографии желудочно-кишечного тракта или ультразвукового исследования, или при хирургическом вмешательстве; симптомы исчезали после отмены ингибитора АПФ. При проведении дифференциальной диагностики болей в животе у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, следует учитывать развитие интестинального ангионевротического отека.

Анафилактические реакции у пациентов, находящихся на гемодиализе

У пациентов, которым проводился гемодиализ с применением полиакрилнитриловых мембран (например, AN69®) и которые одновременно получали ингибиторы АПФ, зарегистрированы случаи анафилактического шока, поэтому необходимо избегать такой комбинации. Пациентам рекомендуется применять либо другой вид диализной мембраны, либо гипотензивный препарат другой фармакотерапевтической группы.

Анафилактические реакции у пациентов во время проведения процедуры афереза липопротеинов низкой плотности (ЛПНП)

Редко у пациентов, получавших ингибиторы АПФ, во время проведения процедуры афереза ЛПНП декстрана сульфатом, развивались жизнеугрожающие анафилактические реакции. Такие реакции можно предотвратить путем отмены ингибитора АПФ перед каждой процедурой афереза.

Десенсибилизация ядом перепончатокрылых

Иногда у пациентов, принимавших ингибиторы АПФ, при десенсибилизации ядом перепончатокрылых (например, ос или пчел) развивались анафилактические реакции. Таких жизнеугрожающих ситуаций можно избежать при отмене ингибитора АПФ перед проведением процедуры десенсибилизации.

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 привел к летальному исходу. Механизм этого синдрома неясен. Пациентам, получающим Бикард-НВ, у которых наблюдается желтуха или повышение активности «печеночных» ферментов, следует отменить препарат и проводить тщательный контроль за их состоянием.

Печеночная недостаточность

У пациентов с нарушением функции печени период полувыведения амлодипина увеличен.

В настоящий момент рекомендации по режиму дозирования не разработаны.

Бикард-НВ следует назначать с осторожностью данной категории пациентов, предварительно оценив ожидаемую пользу и потенциальный риск лечения.

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. Бикард-НВ 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 препаратом Бикард-НВ 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.

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.

Кашель

Во время применения ингибиторов АПФ часто наблюдался кашель. Как правило, кашель непродуктивный, постоянный и прекращался после отмены препарата. При

дифференциальной диагностике кашля необходимо учитывать кашель, связанный с применением ингибиторов АПФ.

Хирургическое вмешательство/ общая анестезия

При оперативных вмешательствах или общей анестезии с применением препаратов, вызывающих артериальную гипотензию, лизиноприл может блокировать образование ангиотензина II, связанное с компенсаторным выбросом ренина.

Если развивается артериальная гипотензия в результате приведенного выше механизма, можно провести коррекцию увеличением ОЦК.

Пациенты пожилого возраста

Пациентам пожилого возраста с нарушением функции почек следует провести коррекцию дозы, применяя отдельно лизиноприл и амлодипин.

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, острой сердечной недостаточностью, дегидратацией, метаболическим ацидозом или при одновременном применении калийсберегающих диуретиков, калийсодержащих пищевых добавок, калийсодержащих заменителей соли или любых других лекарственных препаратов, приводящих к повышению содержания калия в сыворотке крови (например, гепарина). При необходимости одновременного применения с вышеперечисленными препаратами рекомендуется проводить контроль содержания калия в сыворотке крови.

Пациентам со сниженной массой тела, пациентам невысокого роста и пациентам с выраженным нарушением функции печени может потребоваться уменьшение дозы.

Бикард-НВ не оказывает какого-либо неблагоприятного влияния на обмен веществ и липиды плазмы крови и может применяться для лечения пациентов с бронхиальной астмой, сахарным диабетом и подагрой.

Во время лечения необходим контроль массы тела и наблюдение у стоматолога (для предотвращения болезненности, кровоточивости и гиперплазии десен).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение препарата Бикард-НВ не рекомендуется во время беременности.

При диагностировании беременности прием препарата следует немедленно прекратить.

Прием ингибиторов АПФ во II и III триместре беременности оказывает неблагоприятное воздействие на плод (возможны выраженное снижение АД, почечная недостаточность, гиперкалиемия, гипоплазия костей черепа, внутриутробная смерть). Данных о негативных влияниях препарата на плод в случае применения во время I триместра беременности нет. За новорожденными и грудными детьми, которые подверглись внутриутробному воздействию ингибиторов АПФ, рекомендуется вести тщательное наблюдение для своевременного выявления выраженного снижения АД, олигурии, гиперкалиемии.

Безопасность применения амлодипина во время беременности не установлена, поэтому применение амлодипина не рекомендуется во время беременности.

Лизиноприл проникает через плаценту и может выделяться с грудным молоком. Отсутствуют данные, свидетельствующие о выделении амлодипина в грудное молоко. Однако известно, что другие БМКК - производные дигидропиридина - экскретируются с грудным молоком.

Применение препарата Бикард-НВ в период кормления грудью не рекомендуется.

Если применение препарата необходимо в период лактации, то грудное вскармливание необходимо прекратить.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и на работу с механизмами:

Применять препарат Бикард-НВ необходимо с осторожностью (риск развития выраженного снижения артериального давления и головокружения). Поэтому в начале лечения рекомендуется избегать управления транспортными средствами, работы с

механизмами и выполнения другой работы, требующей повышенной концентрации внимания.

Препарат не следует применять после истечения срока годности и следует хранить в недоступном для детей месте.

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).

Лечение: промывание желудка, назначение активированного угля, поддержание функции сердечно-сосудистой системы, контроль функций сердечно-сосудистой и дыхательной систем, придание пациенту горизонтального положения с приподнятыми ногами, контроль объема циркулирующей крови (ОЦК) и диуреза. Для восстановления тонуса сосудов – применение сосудосуживающих средств (при отсутствии противопоказаний к их применению); с целью устранения последствий блокады кальциевых каналов – внутривенное введение кальция глюконата. Гемодиализ неэффективен.

Лизиноприл

Симптомы: выраженное снижение АД, сухость во рту, сонливость, задержка мочеиспускания, запор, беспокойство, повышенная раздражительность.

Лечение: промывание желудка, прием активированного угля, придание пациенту горизонтального положения с приподнятыми ногами, восполнение ОЦК - внутривенное введение плазмозамещающих растворов, симптоматическая терапия, контроль функций сердечно-сосудистой и дыхательной систем, ОЦК, концентрации мочевины, креатинина и содержания электролитов в сыворотке крови, а также диуреза. Лизиноприл может быть выведен из организма с помощью гемодиализа.

Форма выпуска

Таблетки, 5 мг/5 мг

По 10 таблеток в блистере (ПВХ/ПЭ/ПВДХ – алюминиевая фольга).

По 3 блистера вместе с инструкцией по применению в картонной коробке.

Условия хранения

Хранить в сухом, защищенном от света и недоступном для детей месте, при температуре не выше 30°C.

Срок годности

3 года.

Условия отпуска

По рецепту.

Производитель

"Glopharm Laboratories Pvt. Ltd.", Индия.