



ЛИСТОК-ВКЛАДЫШ
по медицинскому применению лекарственного средства
ЛИЗИНОПРИЛ

Прочитайте внимательно листок-вкладыш перед тем, как начать прием препарата. Сохраните этот листок-вкладыш. Вам может понадобиться прочитать его заново. Если у Вас возникнут дополнительные вопросы, пожалуйста, проконсультируйтесь с Вашим лечащим врачом. Это лекарство назначено лично Вам, его не следует передавать другим лицам, поскольку оно может причинить им вред даже при наличии тех же симптомов, что и у Вас.

Международное непатентованное название: Lisinopril

Лекарственная форма и ее описание: таблетки двояковыпуклые белого или почти белого цвета.

Состав: каждая таблетка в качестве активного вещества содержит 5 мг, 10 мг или 20 мг лизиноприла (в виде лизиноприла дигидрата).

Вспомогательные вещества: крахмал кукурузный, гипромеллоза, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат, кальция гидрофосфат безводный.

Фармакотерапевтическая группа: ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ).

Код АТС: C09AA03

Фармакологические свойства

Лизиноприл, входящий в качестве фармакологически активного вещества в состав лекарственного средства Лизиноприл, оказывает угнетающее влияние на функцию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), обусловленное его способностью ингибировать активность АПФ и тем самым нарушать процесс превращения ангиотензина I в ангиотензин II, вызывающего сужение сосудов, индуцирующего образование и высвобождение альдостерона и препятствующего разрушению брадикинина и ПГЕ₂ (мощные эндогенные сосудорасширяющие факторы). В крови при этом снижается содержание ангиотензина II и альдостерона и повышается уровень брадикинина и ПГЕ₂, что и обеспечивает развитие гипотензивного действия Лизиноприла. Возникающее при этом расширение периферических сосудов сопровождается увеличением сердечного выброса без изменения частоты сердечных сокращений, понижением давления в легочных капиллярах, разгрузкой малого круга кровообращения и увеличением толерантности к физическим нагрузкам.

Лизиноприл расширяет артерии в большей степени, чем вены. Некоторые его эффекты объясняются воздействием на тканевые ренин-ангиотензиновые системы. При длительном применении лизиноприла уменьшается гипертрофия миокарда и стенок артерий резистивного типа, улучшается кровоснабжение его ишемизированных участков. Курсовая терапия лизиноприлом больных хронической сердечной недостаточностью приводит к удлинению их продолжительности жизни, замедлению прогрессирования дисфункции левого желудочка у пациентов, перенесших инфаркт миокарда без клинических проявлений сердечной недостаточности.

После приема лизиноприла понижение артериального давления (АД) проявляется через 1 час, достигает максимума через 6-7 часов и сохраняется в течение суток. Резкая отмена не приводит к выраженному повышению АД.

Помимо снижения АД лизиноприл уменьшает степень протеинурии. У пациентов с гипергликемией способствует нормализации функции поврежденного гломерулярного эндотелия. Лизиноприл не влияет на концентрацию глюкозы в крови у больных сахарным диабетом и не приводит к учащению случаев гипогликемии.

Показания к применению

- артериальная гипертензия (в виде монотерапии или в комбинации с другими антигипертензивными препаратами) (см. разделы «Противопоказания», «Меры предосторожности», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами», «Фармакологические свойства»);
- хроническая сердечная недостаточность (ХСН) - в качестве дополнительной терапии у пациентов, не отвечающих на терапию препаратами наперстянки и диуретиками;
- острый инфаркт миокарда (в первые 24 часа у пациентов со стабильными показателями гемодинамики повышает выживаемость). Пациенты должны получать, по необходимости, стандартные рекомендуемые методы лечения, такие как тромболитики, аспирин и бета-блокаторы;
- диабетическая нефропатия – для уменьшения альбуминурии при сахарном диабете 2 типа, осложнённом гипертензией и начальной нефропатией.

Способ применения и дозы

По всем показаниям Лизиноприл следует принимать внутрь 1 раз в сутки, всегда примерно в одно и то же время суток, до или после еды.

Гипертензия

Пациенты, не получающие другие антигипертензивные средства, начинают принимать Лизиноприл с дозы 10 мг/сутки. Данная доза может быть увеличена до обычной суточной поддерживающей дозы 20 мг. Максимальная суточная доза не должна превышать 40 мг. Полный лечебный эффект обычно развивается через 2 - 4 недели от начала терапии. При недостаточном клиническом эффекте возможно комбинирование Лизиноприла с другими антигипертензивными средствами (см. разделы «Противопоказания», «Меры предосторожности», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами», «Фармакологические свойства»).

В случае, если пациент получал предварительное лечение диуретиками, их прием необходимо прекратить за 2 - 3 дня до начала применения Лизиноприла. Если невозможно отменить диуретики, то начальная доза Лизиноприла не должна превышать 5 мг/сутки. В этом случае после приема первой дозы рекомендуется врачебный контроль в течение нескольких часов (возможно выраженное снижение АД) с учетом того, что максимум действия Лизиноприла достигается примерно через 6 часов. Дозы должны быть скорректированы в зависимости от уровня артериального давления (см. «Меры предосторожности»).

Если артериальное давление не контролируется только приемом Лизиноприла, может быть добавлен диуретик в низкой дозе - 12,5 мг гидрохлортиазида, как было показано, обеспечивает аддитивный эффект. После добавления диуретика возможно уменьшить дозу Лизиноприла.

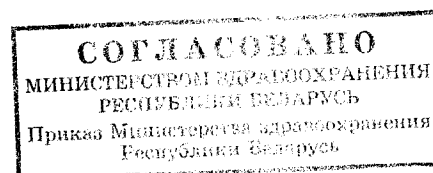
При реноваскулярной гипертензии или других состояниях с повышенной активностью ренин-ангиотензин-альдостероновой системы применение Лизиноприла следует осуществлять под контролем АД, функции почек, концентрации калия в плазме крови. Начинать лечение целесообразно с небольших (2,5-5 мг/сутки) дозировок, а поддерживающую дозу определяют в зависимости от динамики АД.

При почечной недостаточности, в виду того, что лизиноприл выделяется через почки, начальная доза препарата должна быть скоординирована с показателями клиренса креатинина. При клиренсе креатинина менее 10 мл/мин (включая пациентов на гемодиализе) рекомендуемая начальная доза составляет 2,5 мг/сут.

Для пациентов с клиренсом креатинина 10 - 30 мл/мин первая доза составляет 2,5-5 мг один раз в день.

Для пациентов с клиренсом креатинина более 30 мл/мин обычная доза составляет 5-10 мг/сут. В соответствии с реакцией организма устанавливают поддерживающую дозу в условиях частого контроля функции почек и плазменного уровня калия и натрия.

Хроническая сердечная недостаточность



Начальная доза Лизиноприла при однократном приеме составляет 2,5 мг/сутки. Эту дозу можно увеличить до обычной поддерживающей суточной дозировки от 5 до не более 20 мг. Доза сопутствующего диуретика должна быть по возможности снижена, чтобы свести к минимуму риск гиповолемии, которая может способствовать гипотонии. (см. «Меры предосторожности», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Острый инфаркт миокарда

При остром инфаркте миокарда (в составе комбинированной терапии) в первые сутки назначают 5 мг, затем – 5 мг через сутки, 10 мг – через 2 суток и затем по 10 мг 1 раз в сутки. У больных с острым инфарктом миокарда Лизиноприл следует применять в течение не менее 6 недель. В начале лечения или в течение первых 3-х суток после острого инфаркта миокарда у больных с низким систолическим АД (≤ 120 мм.рт.ст.) препарат следует назначать в дозе 2,5 мг/сутки. В случае снижения систолического АД (≤ 100 мм.рт.ст.) на фоне приема Лизиноприла суточную дозу в 5 мг можно временно снизить до 2,5 мг. В случае длительного выраженного снижения систолического АД (≤ 90 мм.рт.ст. более 1 часа) лечение Лизиноприлом следует прекратить.

При диабетической нефропатии Лизиноприл следует применять в дозе 10 мг/сутки. При необходимости дозу можно увеличить до 20 мг в сутки (однократно) с целью достижения значений диастолического АД ниже 90 мм.рт.ст.

Применение у пациентов пожилого возраста

В клинических испытаниях не выявлено различий в эффективности и безопасности лечения лизиноприлом в зависимости от возраста. С учетом снижения с возрастом функции почек следует корректировать дозу лизиноприла в соответствии с таковой при почечной недостаточности. (см. «Меры предосторожности»).

У пациентов после трансплантации почки лечение лизиноприлом не рекомендуется.

Побочное действие

При применении Лизиноприла, как и других лизиноприл-содержащих препаратов, может возникать ряд побочных эффектов.

Наиболее часто встречающиеся: головокружение, головная боль (у 5-6% больных); слабость, диарея, сухой кашель (1-3%); тошнота, рвота, ортостатическая гипотензия (в т.ч. после приема первой дозы), кожная сыпь, боль в груди (1-3%).

Встречающиеся с частотой <1%:

со стороны иммунной системы: ангионевротический отек (лицо, верхние и нижние конечности, губы, язык, гортань или надгортанник (0,1%));

со стороны сердечно-сосудистой системы: возможно чрезмерное снижение АД;

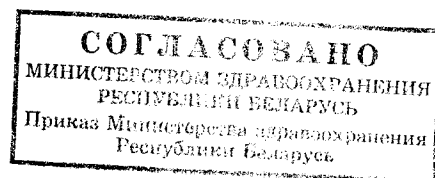
со стороны респираторной системы: злокачественные опухоли легких, кровохарканье, инфильтрация, эмболия и инфаркт легкого, бронхоспазм, астма, плевральный выпот, боль при дыхании, бронхит, ларингит, синусит, фарингит, ринит, носовое кровотечение, насморк, пароксизмальное постуральное диспноэ;

со стороны ЦНС: повышенная утомляемость, сонливость, судорожные подергивания мышц конечностей и губ, нарушение мозгового кровообращения, обморок, атаксия, снижение памяти;

со стороны системы кроветворения: эозинофилия, лейкопения, нейтропения, анемия, тромбоцитопения, васкулит; при длительном лечении – небольшое снижение гемоглобина, гематокрита, эритроцитопения, в единичных случаях агранулоцитоз и панцитопения; имеются сведения о единичных случаях гемолитической анемии у пациентов с врожденным дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы;

со стороны опорно-двигательного аппарата: артрит, артралгия, миалгия, боль в шее, спине;

со стороны лабораторных показателей: гиперкалиемия, гипонатриемия, гиперурикемия, повышение концентрации креатинина, мочевины, азотемия, гипербилирубинемия, повышение активности печеночных трансаминаз (особенно при наличии в анамнезе заболеваний почек, сахарного диабета и реноваскулярной гипертензии).



Редко встречающиеся:

со стороны сердечно-сосудистой системы: сердцебиение, предсердная и желудочковая тахикардия, фибрилляция предсердий, брадикардия, остановка сердца, инфаркт миокарда, цереброваскулярный инсульт у больных с повышенным риском заболевания вследствие выраженного снижения АД;

со стороны пищеварительного тракта: сухость во рту, анорексия, диспепсия, изменение вкуса, изжога, диарея/запор, метеоризм, спазмы ЖКТ, боли в животе, гастрит, панкреатит, гепатоцеллюлярная или холестатическая желтуха, гепатит;

со стороны кожных покровов: сыпь, крапивница, повышенное потоотделение, кожный зуд, алопеция, фотосенсибилизация, повреждения и инфекции кожи, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона;

со стороны мочевыделительной системы: нарушение функции почек, дизурия, олигурия, анурия, уремия, протеинурия, острая почечная недостаточность, пиелонефрит, отеки;

со стороны иммунной системы: синдром, включающий в себя ускорение СОЭ, артралгию и появление антинуклеарных антител;

со стороны ЦНС: астенический синдром, лабильность настроения, спутанность сознания, сонливость, бессонница, периферическая нейропатия, парестезия, тремор, расстройства зрения (диплопия, фотофобия, понижение остроты зрения), шум в ушах;

прочие: лихорадка, ослабление либидо, импотенция, нарушение развития плода.

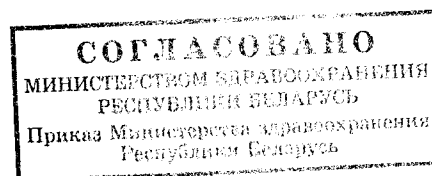
В случае возникновения или усугубления любого побочного эффекта, независимо от того, описан он в этом разделе или нет, следует немедленно обратиться к врачу.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к Лизиноприлу и другим ингибиторам АПФ;
- наличие в анамнезе ангионевротического отека, связанного с приемом ингибиторов АПФ;
- наследственный отек Квинке;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- беременность;
- лактация (грудное вскармливание);
- одновременное применение Лизиноприла с Алискиреном у пациентов с сахарным диабетом или умеренной/тяжелой почечной недостаточностью (СКФ <60 мл/мин/1,73 м²) (см. «Взаимодействие с другими лекарственными средствами», «Фармакологические свойства»).

Лизиноприл следует назначать ***с осторожностью*** при двухстороннем стенозе почечных артерий или стенозе артерии единственной почки с прогрессирующей азотемией; при состоянии после трансплантации почки; при тяжелых нарушениях функции почек (тяжелая почечная недостаточность: клиренс креатинина < 30 мл/мин); у пациентов, находящихся на гемодиализе; при гиперкалиемии; первичном гиперальдостеронизме; аортальном или митральном стенозах и других аналогичных препятствиях току крови (в т.ч. гипертрофической обструктивной кардиомиопатия) с существенными нарушениями кровообращения; при артериальной гипотензии; цереброваскулярных заболеваниях (в т.ч. недостаточности мозгового кровообращения); при коронарной недостаточности; аутоиммунных системных заболеваниях соединительной ткани (в т.ч. склеродермии, системной красной волчанке); угнетении костномозгового кроветворения; гиповолемических состояниях, связанных с диареей и/или рвотой; у пациентов, находящихся на диете с ограничением натрия, и у пациентов пожилого возраста.

Передозировка



Основные симптомы передозировки лизиноприла обусловлены развитием артериальной гипотензии. В случае их появления пациенту следует принять положение лежа с приподнятыми ногами. В легких случаях пациенту внутрь назначают солевой раствор. В более серьезных случаях в условиях стационара проводят мероприятия, направленные на стабилизацию АД: внутривенное введение физиологического раствора или плазмозаменителей. С целью выведения лизиноприла из организма возможно применение гемодиализа.

Меры предосторожности

Анафилактикоидные и возможные связанные реакции

Предположительно потому, что ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента влияют на метаболизм эйкозаноидов и полипептидов, в том числе эндогенного брадикинина, у пациентов, получающих ингибиторы АПФ (включая лизиноприл) возможно развитие целого ряда неблагоприятных, в том числе серьезных реакций.

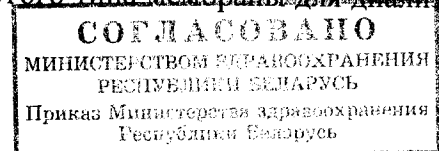
Ангионевротический отек головы и шеи: имеются сообщения о развитии у пациентов, получающих ингибиторы АПФ, отека лица, конечностей, губ, языка, голосовой щели и / или гортани. Это может произойти в любой момент во время лечения. Сообщалось о более высокой частоте случаев ангионевротических отеков при терапии ИАПФ у чернокожих пациентов по сравнению с нечернокожими. В таких случаях применение препарата должно быть незамедлительно прекращено, должна быть обеспечена соответствующая терапия и мониторинг до полного и устойчивого разрешения симптомов. Даже в тех случаях, когда наблюдаемая отечность языка не сопровождается затруднением дыхания, пациенты могут требовать длительного наблюдения, поскольку лечения антигистаминными средствами и кортикостероидами может оказаться недостаточно. Есть очень редкие сообщения о смертельных случаях из-за отека гортани или языка. Пациенты с вовлечением языка, голосовой щели или гортани, вероятно, испытывают обструкцию дыхательных путей, особенно в случаях имевшегося хирургического вмешательства на дыхательных путях. Для обеспечения проходимости дыхательных путей должны быть приняты незамедлительно меры соответствующей терапии, например, подкожное введение адреналина 1: 1000 (0,3 мл до 0,5 мл) (см. «Побочное действие»). У пациентов с наличием в анамнезе ангионевротического отека, вызванного не ИАПФ, возможно имеется повышенный риск его развития при приеме ингибиторов АПФ.

Сообщалось об отеке кишечника у пациентов, получавших ингибиторы АПФ.

Клиническая картина представлена болями в животе с или без тошноты или рвоты; в некоторых случаях без ангионевротического отека лица в анамнезе и при нормальном уровне С-1 эстеразы. Ангионевротический отек был диагностирован с помощью таких процедур, как абдоминальная компьютерная томография или УЗИ, или в во время операции, и симптомы исчезли после прекращения приема ингибитора АПФ. Кишечный ангионевротический отек должен быть включен в дифференциальную диагностику болей в животе у пациентов, получающих ингибиторы АПФ.

Анафилактикоидные реакции во время десенсибилизации: у пациентов, проходящих десенсибилизирующее лечение, направленное против яда перепончатокрылых, и одновременном применении ингибиторов АПФ наблюдались опасные для жизни анафилактикоидные реакции. У пациентов этих реакций можно избежать при временной отмене ингибиторов АПФ, но они могут вновь появиться после повторного назначения.

Анафилактикоидные реакции во время гемодиализа: внезапные и потенциально опасные для жизни анафилактикоидные реакции были зарегистрированы у некоторых пациентов с использованием мембран высокого потока (например, AN69®) и одновременным применением ингибиторов АПФ. У таких пациентов диализ следует остановить немедленно, и должна быть начата активная терапия анафилактических реакций. В этих ситуациях применение антигистаминных препаратов не приводит к исчезновению симптомов. У этих пациентов следует рассмотреть вопрос об использовании другого типа мембраны для диализа



или переводе на антигипертензивный лекарственный препарат другого класса. Также сообщалось об анафилактических реакциях у пациентов, перенесших ЛПНП-аферез (плазмаферез липопротеинов низкой плотности) с применением декстрансульфата.

Гипотензия

Чрезмерная гипотензия редко наблюдается у пациентов с неосложненной артериальной гипертензией, получающих Лизиноприл в качестве монотерапии. У пациентов с сердечной недостаточностью, принимающих лизиноприл, обычно наблюдается некоторое снижение артериального давления с пиком от 6 до 8 часов после приема дозы. Однако прекращения терапии из-за симптоматической гипотензии, когда следуют рекомендациям инструкции, обычно не является необходимым; следует соблюдать осторожность в начале лечения. (см. «Способ применения и дозы»).

Риск чрезмерной гипотонии, иногда связанный с олигурией и / или прогрессивной азотемией, редко - с острой почечной недостаточностью и / или летальным исходом, возникает при следующих условиях: сердечная недостаточность с систолическим артериальным давлением ниже 100 мм рт.ст., гипонатриемия, высокие дозы диуретиков, недавний интенсивный диурез или увеличение дозы мочегонного средства, диализ, солевое истощение любой этиологии. Целесообразно отменить диуретики (за исключением пациентов с сердечной недостаточностью), уменьшить дозу диуретика или увеличить потребление соли с осторожностью до начала терапии Лизиноприлом у пациентов с риском чрезмерной гипотензии. (см. «Побочное действие», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Лечение Лизиноприлом не следует начинать *при остром инфаркте миокарда* у пациентов с риском дальнейшего серьезного ухудшения гемодинамики после лечения сосудорасширяющими средствами (например, систолическое артериальное давление 100 мм рт.ст. или ниже) или кардиогенным шоком.

У пациентов с риском чрезмерной гипотензии терапия должна начинаться под наблюдением врача, и эти пациенты должны тщательно наблюдаться в течение первых двух недель лечения и всякий раз, когда доза Лизиноприла и / или диуретика увеличивается. Это касается также пациентов с ИБС или цереброваскулярной болезнью, у которых чрезмерное снижение АД может привести к инфаркту миокарда или инсульту.

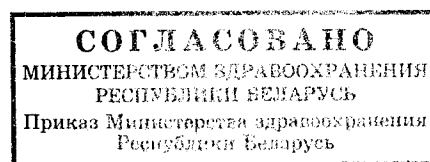
При появлении гипотензии пациента следует перевести в горизонтальное положение и при необходимости ввести внутривенно 0,9% раствор натрия хлорида. Транзиторная гипотензия не является противопоказанием для дальнейшего применения препарата после нормализации АД путем увеличения объема крови. Если симптоматическая гипотензия развивается, может потребоваться снижение дозы или прекращение лечения лизиноприлом или сопутствующим диуретиком.

Лейкопения/нейтропения/агранулоцитоз

В исследовании другого ингибитора АПФ каптоприла было показано его способность вызывать агранулоцитоз и депрессию костного мозга, реже у неосложненных пациентов, но чаще у пациентов с почечной недостаточностью, особенно в сочетании с коллагенозами. Маркетинговый опыт показал в редких случаях развитие лейкопении / нейтропении и депрессии костного мозга, при этом причинно-следственная связь с лизиноприлом не может быть исключена. Периодический мониторинг количества лейкоцитов у пациентов с коллагенозами и заболеваниями почек следует рассмотреть.

Печеночная недостаточность

Редко ингибиторы АПФ связаны с синдромом, который начинается с холестатической желтухи или гепатита и прогрессирует до молниеносного некроза печени и (иногда) смерти. Механизм этого синдрома неизвестен. Пациентам, получающим ингибиторы АПФ, при развитии желтухи или повышении печеночных ферментов следует отменить прием препарата и получить соответствующие медицинские рекомендации.



Аортальный стеноз / гипертрофическая кардиомиопатия: Как и все вазодилататоры, лизиноприл следует назначать с осторожностью пациентам с обструкцией оттока из левого желудочка.

Нарушение функции почек: Вследствие ингибирования РААС можно ожидать изменения функции почек у подверженных пациентов. У пациентов с тяжелой ХСН, когда почечная функция зависит от активности РААС, лечение ингибиторами АПФ, в том числе лизиноприлом, может быть связано с олигурией и/или прогрессирующей азотемией и редко с острой почечной недостаточностью и/или смертью.

У пациентов артериальной гипертензией с односторонним или двусторонним стенозом почечной артерии возможно увеличение показателей азота мочевины крови и креатинина сыворотки. Эти изменения обычно обратимы после прекращения приема препарата и/или мочегонной терапии. У таких пациентов почечная функция должна контролироваться в течение первых нескольких недель терапии.

У некоторых пациентов с артериальной гипертензией или сердечной недостаточностью без ранее диагностированных заболеваний почек увеличение в крови азота мочевины и креатинина в сыворотке, как правило, незначительные и преходящие, особенно при одновременном приеме с диуретиками. Наиболее вероятны изменения у пациентов с уже существующей почечной недостаточностью. Корректировка доз и / или прекращение приема диуретика и / или лизиноприла может потребоваться.

При *остром инфаркте миокарда* лечение лизиноприлом следует начинать с осторожностью у пациентов с признаками нарушения функции почек (концентрация креатинина в сыворотке крови более 2 мг/дл). Если дисфункция почек развивается во время лечения (уровень креатинина в сыворотке более 3 мг/дл или вдвое выше от первоначального значения), врач должен рассмотреть возможность отмены лечения.

Оценка пациентов с артериальной гипертензией, сердечной недостаточностью, инфарктом миокарда всегда должна включать оценку функции почек (см. «Способ применения и дозы»).

Гиперкалиемия: Факторы риска развития гиперкалиемии включают почечную недостаточность, сахарный диабет, сопутствующее использование калийсберегающих диуретиков, добавок калия и / или калийсодержащих заменителей соли.

Гиперкалиемия может привести к серьезным, иногда со смертельным исходом, аритмиям.

Лизиноприл следует применять с осторожностью с этими веществами, рекомендован частый мониторинг уровня калия в сыворотке крови. (см. «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Кашель: За счет ингибирования деградации эндогенного брадикинина при применении всех ингибиторов АПФ возможен стойкий непродуктивный кашель, прекращающийся после отмены терапии.

Оперативное вмешательство / анестезия: У пациентов, перенесших общее хирургическое вмешательство или анестезию средствами, которые вызывают гипотензию, лизиноприл может блокировать образование ангиотензина II на фоне компенсаторной секреции ренина. Если отмечают артериальную гипотензию, возникшую за счет этого механизма, необходимо восполнить объем жидкости.

Гипогликемия: У пациентов с сахарным диабетом, принимающих пероральные противодиабетические препараты или инсулин, необходимо осуществлять постоянный гликемический контроль во время первого месяца терапии ингибиторами АПФ. (см. «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

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 Лизиноприла, БРА II или Алискирена не может быть рекомендована любому пациенту, особенно пациентам с диабетической нефропатией (см. «Взаимодействие с другими лекарственными средствами», «Фармакологические свойства»).

ОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

В отдельных случаях, когда совместное применение Лизиноприла 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 Лизиноприлу у пациентов с ХСН. Проведение двойной блокады РААС под тщательным наблюдением специалиста и обязательным мониторингом функции почек, водно-электролитного баланса и артериального давления, возможно у пациентов с ХСН при непереносимости антагонистов альдостерона (спиронолактона), у которых наблюдается персистенция симптомов ХСН, несмотря на проведение иной адекватной терапии.

Следует помнить, что **пациенты с ХСН в сочетании с почечной недостаточностью (или без нее) и болезнями соединительной ткани** нуждаются в строгом врачебном контроле в условиях стационара на этапе подбора дозы Лизиноприла и диуретиков, поскольку именно у таких пациентов и, особенно с тяжелой формой ХСН, чаще всего возможно выраженное снижение АД, как следствие применения диуретиков в больших дозировках, гипонатриемии или нарушения функции почек.

У пациентов с **артериальной гипертензией** лизиноприл может вызвать резкое снижение АД, особенно после первого приема. Чаще всего артериальная гипотензия наблюдается у пациентов с дефицитом электролитов или жидкости, получающих диуретики, соблюдающих низкосолевую диету, после рвоты или диареи или после гемодиализа. У таких пациентов терапию следует начинать под строгим врачебным контролем, предпочтительно в стационаре, с низких доз и изменять дозировку с осторожностью. Одновременно необходим мониторинг функции почек и уровня калия в сыворотке крови. По возможности следует прекратить лечение диуретиками.

Подобных правил следует придерживаться при назначении Лизиноприла **пациентам ИБС и цереброваскулярной недостаточностью**, у которых резкое падение АД может привести к инфаркту миокарда или инсульту. При этом транзиторная гипотензивная реакция не является противопоказанием для приема следующей дозы препарата.

До начала приема Лизиноприла по возможности следует нормализовать концентрацию натрия в крови и/или восполнить потерянный объем жидкости, тщательно контролировать действие начальной дозы на уровень АД пациента.

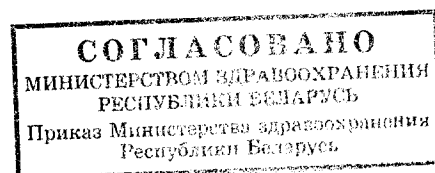
У **пациентов пожилого возраста** от одной и той же дозы Лизиноприла может создаваться более высокая плазменная концентрация лизиноприла, поэтому требуется особая осторожность при подборе дозировки лизиноприла в данном случае, несмотря на то, что различий в антигипертензивном действии у лизиноприл-содержащих средств между пожилыми и молодыми пациентами не выявлено. Для пациентов старше 65 лет рекомендуется начальная доза лизиноприла 2,5 мг/сут, а также мониторинг АД и функции почек.

При **изменении лабораторных показателей** на фоне применения лизиноприла (см. раздел «Побочное действие») поступают индивидуально в зависимости от степени выраженности этих изменений и конкретной клинической ситуации. В серьезных случаях решают вопрос об отмене лизиноприла и проведении соответствующих корректирующих мероприятий. Во всех случаях весьма важно своевременное проведение контроля лабораторных показателей.

Так, например, следует контролировать концентрацию электролитов и креатинина в сыворотке крови и показатели форменных элементов крови, особенно в начале терапии лизиноприлом, а также при одновременном применении его с иммунодепрессантами, цитостатиками, аллопуринолом и прокаинамидом.

У некоторых пациентов артериальной гипертензией без явной почечной дисфункции при одновременной терапии лизиноприлом и диуретиками может отмечаться повышение уровня мочевины и креатинина крови. В такой ситуации может потребоваться снижение дозы ингибитора АПФ или отмена диуретика.

Терапия лизиноприлом может приводить к повышению уровня ионов калия в крови, особенно на фоне существующей почечной или сердечной недостаточности. В этих условиях



применение калийсберегающих диуретиков или препаратов калия нежелательно. Необходим также регулярный контроль уровня калия крови.

В виду того, что нельзя исключить потенциальный риск возникновения агранулоцитоза и нейтропении, требуется периодический контроль картины крови. После отмены ингибиторов АПФ агранулоцитоз и нейтропения исчезают.

У пациентов со сниженной функцией почек или после приема достаточно высоких доз лизиноприла отмечены редкие случаи развития протеинурии. При клинически значимой протеинурии (>1г/сут) лизиноприл следует применять только после тщательного сопоставления ожидаемой пользы и потенциального риска, а также при регулярном мониторинге клинических и лабораторных показателей.

Некоторые вопросы тактики применения лизиноприла при наличии изменений лабораторных показателей отражены в других разделах инструкции («Способ применения и дозы», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Беременность и кормление грудью

Беременность

Использование ингибиторов АПФ не рекомендуется в первом триместре беременности и противопоказано в период второго и третьего триместра беременности (см. «Противопоказания»).

Применение данных препаратов во втором и третьем триместрах беременности снижает функцию почек и увеличивает заболеваемость и риск смерти плода и новорожденного. В результате маловодия возможны гипоплазия легких и скелетные деформации плода. Потенциальные неонатальные побочные эффекты включают гипоплазию черепа, анурию, гипотонию, почечную недостаточность и смерть. При установлении беременности следует прекратить прием Лизиноприла как можно раньше и перейти на альтернативные антигипертензивные средства с установленным профилем безопасности применения во время беременности.

При отсутствии надлежащей альтернативы ингибиторам АПФ для конкретной пациентки, ее следует проинформировать о потенциальном риске для плода. Необходимо провести серийные ультразвуковые исследования. При выявлении маловодия следует прекратить прием препарата, если это только не является жизненно необходимым для матери. Пациентки и врачи должны знать, что маловодие может проявиться тогда, когда у плода уже имеются необратимые повреждения.

В случае применения ингибиторов АПФ во II триместр беременности рекомендуется контролировать функцию почек и развития костей черепа с помощью УЗИ. Новорожденных, матери которых принимали лизиноприл, следует тщательно контролировать на наличие артериальной гипотензии, олигурии и гиперкалиемии. В экспериментах на животных не получено данных о тератогенных эффектах лизиноприла. Также отсутствуют данные о негативных влияниях препарата на плод в случае применения во время первого триместра беременности.

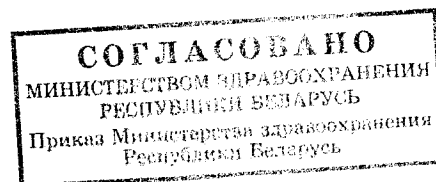
Кормление грудью

Неизвестно проникает ли лизиноприл в грудное молоко. Так как многие препараты секретируются в материнском молоке и из-за риска тяжелых побочных реакций у грудных детей при применении ингибиторов АПФ, должно быть принято решение о прекращении грудного вскармливания или отказе от лизиноприла с учетом его значения для матери.

Применение у детей

Противопоказан в детском и подростковом возрасте до 18 лет.

Влияние на способность управления транспортными средствами и другими сложными механизмами



Доказательные данные по этой проблеме в рамках применения терапевтических дозировок лизиноприл-содержащих средств к настоящему времени отсутствуют, однако, с учетом возможного возникновения головокружения, их использование (в том числе и Лизиноприл) в таких ситуациях следует осуществлять с осторожностью.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Требуется осторожность при одновременном применении лизиноприла с калийсберегающими диуретиками (спиронолактон, триамтерен, амилорид), калием, заменителями соли, содержащими калий, поскольку повышается риск развития гиперкалиемии, особенно при наличии нарушений почечной функции. В этой связи их совместное применение может осуществляться только по решению лечащего врача при условии проведения регулярного контроля за уровнем калия в сыворотке крови и функции почек.

Осторожно следует применять Лизиноприл вместе с диуретиками, поскольку при дополнительном введении диуретика пациенту, которому проводилось лечение Лизиноприлом, как правило, наступает аддитивный антигипертензивный эффект. При дополнительном назначении Лизиноприла при проведении диуретической терапии может наступить выраженная артериальная гипотензия.

Осторожность необходимо соблюдать при совместном применении Лизиноприла с другими антигипертензивными средствами (аддитивный эффект) и с НПВС (особенно с индометацином), эстрогенами, симпатомиметиками - ослабление антигипертензивного эффекта.

Данные клинических испытаний показали, что двойная блокада РААС посредством комбинированного использования иАПФ, БРА II или Алискирена связана с более высокой частотой побочных эффектов, таких как гипотензия, гиперкалиемия и снижение функции почек (в т.ч. острой почечной недостаточности) по сравнению с использованием одного препарата (см. разделы «Противопоказания», «Меры предосторожности», «Фармакологические свойства»).

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 Лизиноприла с Алискиреном противопоказано. В отдельных случаях, когда совместное применение Лизиноприла и БРА II абсолютно показано, необходимо тщательное наблюдение специалиста и обязательный мониторинг функции почек, водно-электролитного баланса, артериального давления.

Лизиноприл, способствующий выведению ионов натрия из организма, может снижать выведение лития, поэтому при проведении лечения солями лития необходим контроль уровня лития в сыворотке крови.

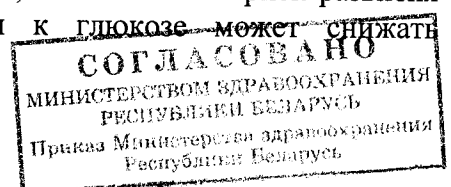
Нитритоидные реакции (симптомы включают покраснение лица, тошноту, рвоту и гипотензию) описаны у пациентов при терапии инъекционными препаратами золота (например, натрий ауротиомалат) и сопутствующем применении ингибитора АПФ.

При использовании лизиноприл-содержащих средств совместно с антацидами и холестирамином может наблюдаться снижение всасывания лизиноприла в ЖКТ и уменьшение его биодоступности.

Анестезирующие и снотворные средства, наркотические вещества усиливают гипотензивный эффект лизиноприла (необходимо проинформировать анестезиолога о приеме Лизиноприла).

Сопутствующее применение аллопуринола, лекарственных средств, угнетающих защитную реакцию организма (цитостатики, иммунодепрессанты, системные глюкокортикоиды), и прокаинамида повышает риск развития лейкопении.

При одновременном приеме с антидиабетическими средствами может произойти усиление гипогликемического эффекта инсулина и сульфонилмочевины, что повышает риск развития гипогликемии. Тем не менее, повышение толерантности к глюкозе может снижать



необходимую дозу инсулина или производных сульфонилмочевины. Данное взаимодействие обычно проявляется у пациентов с почечной недостаточностью в первую неделю комбинированного лечения.

Лизиноприл может усиливать эффекты алкоголя, а алкоголь может усиливать гипотензивный эффект лизиноприла.

Хлорид натрия снижает эффективность лизиноприла при артериальной гипертензии и сердечной недостаточности.

Упаковка

Таблетки по 5 мг, 10 мг и 20 мг в контурной ячейковой упаковке №10x2, №10x3 или в банках №100. Вместе с листком-вкладышем 2 или 3 контурные ячейковые упаковки и банки помещаются в пачки из картона.

Условия хранения

Хранить в защищенном от света и влаги месте при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Срок годности указан на упаковке.

Не использовать после даты, указанной на упаковке.

Условия отпуска

По рецепту врача.

Информация о производителе:

ООО «Фармтехнология», 220024, г. Минск, ул. Корженевского, 22.

тел.: (017) 398 02 46, тел/факс (017) 212 12 59.

