

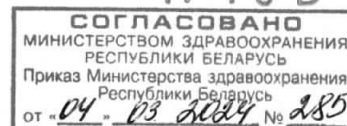
ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

НД РБ

17405-2017

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ЛИЗИНОПРИЛ ФАРМЛЭНД, 10 мг и 20 мг, таблетки



2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Каждая таблетка содержит *действующее вещество* лизиноприл (в виде лизиноприла дигидрата) – 10 мг или 20 мг.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрия крахмалгликолят (таблетки 10 мг) – 2 мг (см. подраздел 4.4).

Полный список вспомогательных веществ см. в подразделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Таблетки белого или почти белого цвета, круглые, двояковыпуклые.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению.

– Артериальная гипертензия.

Лечение артериальной гипертензии.

– Сердечная недостаточность.

Лечение сердечной недостаточности.

– Острый инфаркт миокарда.

Краткосрочное (6 недель) лечение пациентов со стабильной гемодинамикой в течение 24 часов после острого инфаркта миокарда.

– Диабетическая нефропатия.

Лечение поражения почек у пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2-ого типа и начальной стадией нефропатии (см. подраздел 5.1).

4.2. Режим дозирования и способ применения.

Доза и курс лечения устанавливается врачом индивидуально для каждого пациента в зависимости от тяжести заболевания и уровня артериального давления (см. подраздел 4.4).

Режим дозирования

Артериальная гипертензия

Лизиноприл можно применять в качестве монотерапии и в комбинации с другими антигипертензивными препаратами (см. подразделы 4.3, 4.4, 4.5 и 5.1).

Начальная доза

Для больных с артериальной гипертензией рекомендуемая начальная доза составляет 10 мг. У пациентов с выраженной активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (в частности с реноваскулярной гипертензией, повышенным выведением соли из организма и/или сниженным объемом межклеточной жидкости, сердечной недостаточностью или тяжелой артериальной гипертензией) возможно чрезмерное снижение артериального давления после приема начальной дозы. Для таких пациентов рекомендуемая доза составляет 2,5-5 мг, начало лечения должно проходить под непосредственным наблюдением врача. Уменьшение начальной дозы рекомендуется также при почечной недостаточности (см. ниже таблицу 1).

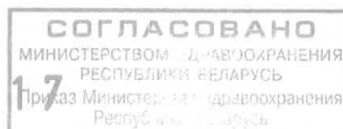
Поддерживающая доза

Обычная рекомендуемая поддерживающая доза составляет 20 мг однократно в сутки. Если назначение этой дозы не дает достаточного терапевтического эффекта в течение 2-4 недель – она может быть увеличена. Максимальная используемая в долгосрочных контролируемых

клинических исследованиях доза составляла 80 мг/сут.

НД РБ

17 40 Б - 20 17



Пациенты, принимающие диуретики

Симптоматическая гипотензия может возникнуть после начала лечения препаратом ЛИЗИНОПРИЛ ФАРМЛЭНД. Риск развития симптоматической гипотензии выше у пациентов, получающих диуретики. Таким пациентам рекомендуется принимать препарат с осторожностью из-за вероятности повышенного выведения электролитов из организма и/или гиповолемии. По возможности необходимо прекратить лечение диуретиками за 2-3 дня до начала терапии препаратом ЛИЗИНОПРИЛ ФАРМЛЭНД. У пациентов с артериальной гипертензией, у которых нельзя провести отмену диуретиков, лечение препаратом ЛИЗИНОПРИЛ ФАРМЛЭНД следует начинать с дозы 5 мг. Показан контроль функции почек и уровня калия в сыворотке крови. В последующем дозу препарата можно скорректировать в зависимости от уровня артериального давления. В случае необходимости терапию диуретиками можно возобновить (см. подразделы 4.4 и 4.5).

Коррекция дозы при почечной недостаточности

Доза у пациентов с нарушением функции почек должна подбираться с учетом клиренса креатинина (КК) (см. таблицу 1).

Таблица 1. Коррекция дозы при почечной недостаточности

Клиренс креатинина (КК), мл/мин	Начальная доза (мг/сут)
< 10 мл/мин (включая пациентов, находящихся на диализе)	2,5 мг*
10-30 мл/мин	2,5-5 мг
31-80 мл/мин	5-10 мг

* Дозу и/или частоту приема необходимо подбирать с учетом уровня артериального давления. Дозу можно постепенно увеличивать до достижения желаемых значений артериального давления или максимально до 40 мг/сут.

Применение у детей с артериальной гипертензией в возрасте 6-16 лет

Рекомендуемая начальная доза составляет 2,5 мг 1 раз в сутки у детей с массой тела 20-50 кг и 5 мг 1 раз в сутки у детей с массой тела более 50 кг. Дозу следует подбирать индивидуально до максимальной 20 мг/сут у детей с массой тела 20-50 кг и 40 мг у детей с массой тела более 50 кг. В исследованиях с участием детей не проводилось изучение доз выше 0,61 мг/кг (или превышающих 40 мг) (см. подраздел 5.1).

У детей со сниженной функцией почек необходимо назначать меньшую начальную дозу или увеличивать интервалы между повышением дозы.

Сердечная недостаточность

Пациентам с симптоматической сердечной недостаточностью следует принимать лизиноприл в качестве дополнительной терапии к диуретикам и, при необходимости, препаратам наперстянки или β -адреноблокаторам. Терапию препаратом ЛИЗИНОПРИЛ ФАРМЛЭНД можно начинать с дозы 2,5 мг 1 раз в сутки, при этом лечение следует начинать под тщательным медицинским наблюдением для оценки эффекта на уровень артериального давления.

При повышении дозы необходимо учитывать следующее:

- шаг повышения дозы не должен превышать 10 мг;
- интервал между повышением дозы не должен быть менее 2 недель;
- дозу необходимо увеличивать до максимально переносимой (максимально 35 мг 1 раз в сутки).

Коррекция дозы проводится индивидуально, в зависимости от клинического эффекта.

У пациентов с высоким риском симптоматической гипотензии, например, у пациентов с дефицитом электролитов и/или гипонатриемией, у пациентов с гиповолемией или у пациентов, получающих сильные диуретики, по возможности нужно провести коррекцию таких факторов до назначения препарата ЛИЗИНОПРИЛ ФАРМЛЭНД. Показан контроль функции почек и содержания калия в сыворотке крови (см. подраздел 4.4).

Острый инфаркт миокарда

Пациенты должны получать, при необходимости, стандартные рекомендованные препараты, такие как тромболитики, ацетилсалициловая кислота и β -адреноблокаторы. Нитроглицерин внутривенно или трансдермально можно применять в сочетании с препаратом ЛИЗИНОПРИЛ ФАРМЛЭНД.

Начальная доза (первые 3 дня после инфаркта миокарда)

Лечение препаратом ЛИЗИНОПРИЛ ФАРМЛЭНД может быть начато в течение 24 часов после появления симптомов. Терапию не следует начинать при систолическом артериальном давлении менее 100 мм рт. ст. Первая доза препарата ЛИЗИНОПРИЛ ФАРМЛЭНД – 5 мг внутрь, затем 5 мг через 24 часа, 10 мг через 48 часов и затем 10 мг 1 раз в сутки. У пациентов с низким систолическим артериальным давлением (120 мм рт. ст. или ниже), если лечение начинается или продолжается в течение первых 3 дней после инфаркта миокарда, доза должна быть ниже – 2,5 мг внутрь (см. подраздел 4.4).

При наличии почечной недостаточности (КК <80 мл/мин) начальная доза препарата ЛИЗИНОПРИЛ ФАРМЛЭНД должна подбираться в зависимости от клиренса креатинина (см. таблицу 1).

Поддерживающая доза

Поддерживающая доза составляет 10 мг 1 раз в сутки. В случае развития гипотензии (систолическое артериальное давление менее или равно 100 мм рт. ст.) суточная поддерживающая доза может составлять 5 мг в временным снижением до 2,5 мг при необходимости. При развитии длительной артериальной гипотензии (систолическое артериальное давление менее 90 мм рт. ст. в течение более 1 часа) ЛИЗИНОПРИЛ ФАРМЛЭНД необходимо отменить.

Лечение следует продолжать в течение 6 недель и затем провести повторную оценку состояния пациента. Пациенты, у которых развились симптомы сердечной недостаточности, должны продолжать лечение препаратом ЛИЗИНОПРИЛ ФАРМЛЭНД (см. подраздел 4.2).

Диабетическая нефропатия

У пациентов с артериальной гипертензией, сахарным диабетом II типа и начальной стадией нефропатии доза лизиноприла составляет 10 мг 1 раз в сутки; доза может быть, при необходимости, увеличена до 20 мг 1 раз в сутки для достижения диастолического артериального давления ниже 90 мм рт. ст. при измерении в положении сидя.

При наличии почечной недостаточности (КК <80 мл/мин) начальную дозу лизиноприла необходимо подбирать в зависимости от клиренса креатинина (см. таблицу 1).

Особые группы пациентов

Дети

Данные по эффективности и безопасности препарата у детей в возрасте более 6 лет с артериальной гипертензией ограничены, отсутствует опыт применения по другим показаниям (см. подраздел 5.1). Лизиноприл следует применять у детей только для лечения артериальной гипертензии (его прием не рекомендован по другим показаниям).

Лизиноприл не следует назначать детям в возрасте младше 6 лет, а также детям с тяжелой почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 30 мг/мин/1,73м² площади поверхности тела) (см. подраздел 5.2).

Пациенты пожилого возраста

В клинических исследованиях не было отмечено изменений эффективности или безопасности препарата, связанных с возрастом. Однако если у пожилых пациентов снижена функция почек, то начальную дозу следует подбирать с учетом клиренса креатинина (таблица 1). В последующем дозу необходимо корректировать в зависимости от изменения артериального давления.

Пациенты с трансплантацией почки

Отсутствует опыт применения лизиноприла у пациентов с недавно перенесенной трансплантацией почки. По этой причине у таких пациентов применение препарата ЛИЗИНОПРИЛ ФАРМЛЭНД не рекомендовано.

Способ применения

Лизиноприл следует принимать внутрь 1 раз в сутки, примерно в одно и то же время, запивая

достаточным количеством воды. Прием пищи не влияет на абсорбцию лизиноприла.

4.3. Противопоказания.

- Гиперчувствительность к лизиноприлу, к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в подразделе 6.1, или к любому другому ингибитору ангиотензинпревращающего фермента (АПФ).
- Ангioneвротический отек в анамнезе, в том числе при применении других ингибиторов АПФ.
- Одновременное применение лизиноприла с сакубитрилом/валсартаном. Прием препарата ЛИЗИНОПРИЛ ФАРМЛЭНД не должен быть начат ранее, чем через 36 часов после приема последней дозы сакубитрила/валсартана (см. подразделы 4.4 и 4.5).
- Наследственный или идиопатический ангионевротический отек.
- Второй и третий триместр беременности (см. подразделы 4.4 и 4.6).
- Одновременное применение препарата ЛИЗИНОПРИЛ ФАРМЛЭНД с препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом или нарушением функции почек (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м²) (см. подраздел 4.5 и 5.1).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении.

Симптоматическая гипотензия

Симптоматическая гипотензия редко возникает у пациентов с неосложненной артериальной гипертензией. У пациентов с артериальной гипертензией на фоне применения лизиноприла артериальная гипотензия с большей вероятностью возникнет на фоне гиповолемии, например, при применении диуретиков, ограничения поваренной соли в диете, при проведении диализа, диарее, рвоте или при наличии выраженной ренин-зависимой гипертензии (см. подразделы 4.5 и 4.8). У пациентов с сердечной недостаточностью, независимо от наличия сопутствующей почечной недостаточности, наблюдалось развитие симптоматической гипотензии. Наиболее вероятно развитие симптоматической гипотензии у пациентов с более тяжелой сердечной недостаточностью, при которой используются более высокие дозы петлевых диуретиков, гипонатриемией или функциональной почечной недостаточностью. У пациентов с повышенным риском развития симптоматической гипотензии необходим тщательный контроль состояния при начале терапии или коррекции дозы. То же самое относится к пациентам с ишемической болезнью сердца или цереброваскулярным заболеванием, у которых слишком сильное снижение артериального давления может привести к инфаркту миокарда или нарушению мозгового кровообращения.

При возникновении артериальной гипотензии следует придать пациенту горизонтальное положение, при необходимости рекомендуется внутривенная инфузия 0,9% раствора натрия хлорида. Преходящая артериальная гипотензия, как правило, не является противопоказанием для дальнейшего лечения; дальнейшее лечение обычно проходит без осложнений после восстановления артериального давления в результате коррекции гиповолемии.

У некоторых пациентов с сердечной недостаточностью и нормальным или сниженным артериальным давлением возможно дополнительное снижение системного артериального давления при применении лизиноприла. Данный эффект ожидаем и не является поводом для прекращения лечения. Если гипотензия приводит к клиническим проявлениям, то может быть показано снижение дозы или отмена лизиноприла.

Артериальная гипотензия при остром инфаркте миокарда

В случае развития острого инфаркта миокарда противопоказано применение лизиноприла, если лечение сосудорасширяющими препаратами может серьезно ухудшить состояние гемодинамики (например, если систолическое артериальное давление составляет 100 мм рт. ст. или ниже, или в случае кардиогенного шока). В течение первых 3 дней после инфаркта миокарда дозу препарата необходимо снизить, если систолическое артериальное давление не превышает 120 мм рт. ст. Если уровень систолического артериального давления равен или составляет менее 100 мм рт. ст., поддерживающие дозы необходимо снизить до 5 мг или временно до 2,5 мг. При устойчивой

артериальной гипотензии (систолическое артериальное давление ниже 90 мм рт. ст. более 1 часа) следует отменить лизиноприл.



17406-2017

Стеноз аортального и митрального клапана/гипертрофическая кардиомиопатия

Как и при приеме других ингибиторов АПФ, лизиноприл следует с осторожностью принимать пациентам со стенозом митрального клапана и обструкцией выводного тракта левого желудочка, например, при стенозе аортального клапана или гипертрофической кардиомиопатии.

Нарушение функции почек

В случае почечной недостаточности (КК <80 мл/мин) начальная доза лизиноприла должна подбираться в зависимости от КК (см. таблицу 1 в подразделе 4.2), а затем – от клинического ответа пациента на терапию. Рутинный контроль содержания калия и концентрации креатинина в сыворотке крови являются частью стандартной медицинской практики лечения таких пациентов.

У пациентов с сердечной недостаточностью артериальная гипотензия после начала лечения ингибиторами АПФ может привести к дальнейшему ухудшению функции почек. В таких случаях сообщалось о развитии острой почечной недостаточности, обычно обратимой.

У некоторых пациентов с двусторонним стенозом почечной артерии или стенозом артерии единственной почки, получавших ингибиторы АПФ, отмечено повышение уровня мочевины и креатинина в сыворотке крови, обычно обратимое после отмены лечения. Такой эффект с большей вероятностью наблюдается у пациентов с почечной недостаточностью. При наличии сопутствующей реноваскулярной гипертензии увеличивается риск развития тяжелой артериальной гипотензии и почечной недостаточности. У таких пациентов лечение следует начинать под тщательным медицинским наблюдением, используя низкие дозы и осторожно титруя дозу. Поскольку терапия диуретиками может усугублять данное состояние, их прием следует прекратить в течение первых недель лечения лизиноприлом и контролировать функцию почек.

У некоторых пациентов с артериальной гипертензией, у которых отсутствуют какие-либо сопутствующие сосудистые заболевания почек, отмечалось повышение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови, обычно незначительное и кратковременное, особенно при одновременном применении лизиноприла и диуретика. Эти изменения чаще встречаются у пациентов с почечной недостаточностью. Может потребоваться снижение дозы и/или отмена диуретика и/или лизиноприла.

Не следует начинать лечение лизиноприлом при остром инфаркте миокарда у пациентов с нарушением функции почек, определяемым как концентрация креатинина в сыворотке более 177 мкмоль/л и/или протеинурия превышает 500 мг/24 ч. В случае развившегося во время лечения нарушения функции почек (КК в сыворотке выше 265 мкмоль/л или вдвое выше по сравнению с первоначальным уровнем) врач должен рассмотреть возможность отмены лизиноприла.

Гиперчувствительность/ангионевротический отек

В редких случаях при применении ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, включая лизиноприл, сообщалось о развитии ангионевротического отека лица, конечностей, губ, языка, голосовой щели и/или гортани. Отек может развиваться в любой момент лечения. В таком случае необходимо немедленно отменить лизиноприл, пациент должен получать соответствующее лечение и находиться под медицинским наблюдением в стационаре до полного разрешения симптоматики. Даже в случае появления отека только в области языка, без сопутствующего нарушения дыхательных функций, пациенту может потребоваться длительное наблюдение, так как лечения антигистаминными препаратами и глюкокортикостероидами может быть недостаточно.

В очень редких случаях сообщалось о летальном исходе в связи с развитием ангионевротического отека гортани или языка. У пациентов с вовлечением языка, голосовой щели или гортани риск обструкции дыхательных путей выше, особенно при наличии хирургического вмешательства в области дыхательных путей. В таких случаях показана неотложная терапия, которая может включать введение адреналина и/или поддержание проходимости дыхательных путей. Пациент должен находиться под строгим медицинским наблюдением до полного и устойчивого разрешения симптомов.

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента чаще вызывают ангионевротический отек у пациентов, принадлежащих к негроидной расе, чем у пациентов других рас. Пациенты, у которых ранее отмечался ангионевротический отек, не связанный с лечением ингибиторами АПФ, могут быть подвержены большему риску развития ангионевротического отека при приеме ингибитора АПФ (см. подраздел 4.3).

Анафилактоидные реакции у пациентов, находящихся на гемодиализе

Сообщалось об анафилактоидных реакциях у пациентов, проходивших гемодиализ с использованием высокопроточных диализных мембран с высокой проницаемостью (например, AN 69) и одновременно лечившихся ингибиторами АПФ. Этим пациентам необходимо предложить использовать диализные мембраны другого вида или применять антигипертензивный препарат другого класса.

Анафилактоидные реакции во время афереза липопротеинов низкой плотности (ЛПНП)

В редких случаях возможно развитие опасных для жизни анафилактоидных реакций у пациентов, получающих ингибиторы АПФ, во время афереза ЛПНП с применением декстрана сульфата. Подобные реакции удавалось избежать, если перед каждым проведением афереза временно прекратить прием ингибитора АПФ.

Десенсибилизация

У пациентов, принимающих ингибиторы АПФ во время десенсибилизирующей терапии (например, к яду перепончатокрылых), развиваются устойчивые анафилактоидные реакции. Этим реакций удалось избежать у таких пациентов путем временной приостановки приема ингибиторов АПФ, но после неосторожного повторного применения лизиноприла реакции восстанавливались.

Печеночная недостаточность.

В очень редких случаях на фоне терапии ингибиторами АПФ развивался синдром, который начинался с холестатической желтухи и прогрессировал до фульминантного некроза и (иногда) приводил к летальному исходу. Механизм развития этого синдрома не выявлен. При появлении признаков желтухи или при значительном повышении активности «печеночных» ферментов следует прекратить лечение лизиноприлом и находиться под соответствующим медицинским наблюдением.

Нейтропения/агранулоцитоз

Сообщалось о случаях нейтропении/агранулоцитоза, тромбоцитопении и анемии у пациентов, получавших ингибиторы АПФ. У пациентов с нормальной функцией почек и при отсутствии других осложняющих факторов нейтропения развивается редко. Нейтропения и агранулоцитоз исчезали после прекращения лечения ингибиторами АПФ. Необходимо с крайней осторожностью применять лизиноприл у пациентов с коллагенозом сосудов, а также у пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию, аллопуринол или прокаинамид или имеющих сочетание этих осложняющих факторов, особенно если также имеется нарушение функции почек. У некоторых таких пациентов развивались серьезные инфекции, которые в некоторых случаях не отвечали на интенсивную антибиотикотерапию. Если лизиноприл используется у таких пациентов, то рекомендован периодический контроль количества лейкоцитов; кроме того, пациентам следует объяснить необходимость сообщать о любых признаках инфекции.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)

Получены данные, что сопутствующее применение ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена повышает риск артериальной гипотензии, гиперкалиемии и снижения функции почек (включая острую почечную недостаточность).

Двойная блокада РААС за счет комбинированного применения ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена по этой причине не рекомендована (см. подразделы 4.5 и 5.1).

Если двойная блокада абсолютно необходима, то такое лечение следует проводить под врачебным наблюдением при частом тщательном контроле функции почек, содержания электролитов и артериального давления. У пациентов с диабетической нефропатией не следует применять комбинированную терапию ингибиторами АПФ и блокаторами рецепторов ангиотензина II.

Раса

У пациентов негроидной расы ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента чаще вызывают ангионевротический отек, чем у пациентов другой расовой принадлежности. Как и в случае с другими ингибиторами АПФ, у пациентов негроидной расы лизиноприл может быть менее эффективен в отношении снижения артериального давления, чем у пациентов другой расовой принадлежности, что, вероятно, обусловлено более высокой частотой состояний с низким уровнем ренина у пациентов негроидной расы, страдающих артериальной гипертензией.

Кашель

Сообщалось о возникновении кашля в период лечения ингибиторами АПФ. Кашель, как правило, непродуктивный, устойчивый и прекращался после отмены терапии. Кашель, вызванный ингибиторами АПФ, следует рассматривать при дифференциальной диагностике кашля как один из возможных вариантов.

Хирургические вмешательства/анестезия

У пациентов, которым проводится обширное оперативное вмешательство или во время общей анестезии препаратами, вызывающими артериальную гипотензию, лизиноприл может блокировать образование ангиотензина II после компенсаторного выброса ренина. Если развивается артериальная гипотензия, возникающая в результате приведенного выше механизма, можно провести коррекцию увеличением объема циркулирующей крови.

Гиперкалиемия

У некоторых пациентов, получавших ингибиторы АПФ, включая лизиноприл, наблюдалось повышение содержания калия в сыворотке крови. Риск развития гиперкалиемии выше у пациентов с почечной недостаточностью, сахарным диабетом, при сопутствующем применении калийсберегающих диуретиков, пищевых добавок или заменителей соли, содержащих калий, и у пациентов, которые принимают другие препараты, повышающие уровень калия в сыворотке крови (например, гепарин). Если одновременное применение этих препаратов является обязательным, рекомендован регулярный контроль содержания калия в сыворотке крови (см. подраздел 4.5).

Пациенты с сахарным диабетом

У больных сахарным диабетом, принимающих пероральные гипогликемические препараты или инсулин, необходим более тщательный гликемический контроль в первый месяц лечения ингибиторами АПФ (см. подраздел 4.5).

Литий

Комбинация лития и лизиноприла, как правило, не рекомендуется (см. подраздел 4.5).

Беременность

Не следует начинать лечение ингибиторами АПФ во время беременности. Если продолжение лечения ингибитором АПФ признано необходимым, пациенток, планирующих беременность, следует перевести на альтернативные гипотензивные препараты с известным профилем безопасности применения во время беременности. При подтверждении беременности следует немедленно прекратить лечение ингибиторами АПФ и, при необходимости, назначить альтернативное лечение (см. подразделы 4.3 и 4.6).

Информация о вспомогательных веществах

Данный лекарственный препарат (таблетки 10 мг) содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на 1 таблетку, т. е., по сути, «не содержит натрия».

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие формы взаимодействия.

Гипотензивные препараты

При совместном применении лизиноприла с другими гипотензивными препаратами (например, нитроглицерин и другие нитраты или другие сосудорасширяющие препараты) возможно резкое снижение артериального давления (аддитивный эффект).

Данные клинических исследований показали, что двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) при совместном применении с ингибиторами АПФ, блокаторами рецепторов ангиотензина II или алискиреном связана с повышенным риском таких нежелательных явлений, как артериальная гипотензия, гиперкалиемия и снижение функции почек (включая острую почечную недостаточность), в сравнении с использованием только одного препарата, блокирующего РААС (см. подразделы 4.3, 4.4 и 5.1).

Препараты, увеличивающие риск развития ангионевротического отека

Совместное применение ингибиторов АПФ и сакубитрила/валсартана противопоказан в связи с увеличением риска развития ангионевротического отека (см. подразделы 4.3 и 4.4).

Одновременное лечение ингибиторами АПФ и ингибиторами мишени рапамицина в клетках млекопитающих (mTOR) (например, темсиролиму, сиролиму, эверолиму) или ингибиторами нейтральной эндопептидазы (NEP) (например, рацекадотрил), видаглиптином или тканевым активатором плазминогена может увеличить риск возникновения ангионевротического отека (см. подраздел 4.3).

Диуретики

Одновременный прием препаратов, усиливающих диурез, с лизиноприлом, как правило, приводит к дополнительному гипотензивному эффекту.

При назначении лизиноприла пациентам, которые уже принимают диуретики или которым недавно назначены диуретики, возможно чрезмерное снижение артериального давления. Риск развития симптоматической гипотензии может быть снижен при прекращении приема диуретиков до начала лечения лизиноприлом (см. подразделы 4.4 и 4.2).

Калийсодержащие пищевые добавки, калийсберегающие диуретики или калийсодержащие заменители соли

Несмотря на то, что содержание калия в сыворотке крови обычно оставалось в пределах нормальных значений, у некоторых пациентов может возникнуть гиперкалиемия. Сопутствующее применение калийсберегающих диуретиков (например, спиронолактона, триамтерена или амилорида), калийсодержащих пищевых добавок или калийсодержащих заменителей соли, особенно у пациентов с нарушением функции почек, может привести к значительному повышению содержания калия в сыворотке крови. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении препарата ЛИЗИНОПРИЛ ФАРМЛЭНД с другими препаратами, повышающими уровень калия в сыворотке, такими как триметоприм и ко-тримоксазол (триметоприм/сульфаметоксазол), поскольку триметоприм, как известно, действует как калийсберегающий диуретик, подобно амилориду. В связи с этим совместное использование препарата ЛИЗИНОПРИЛ ФАРМЛЭНД с препаратами, перечисленными выше, не рекомендуется. Если одновременный прием показан, то их следует принимать с осторожностью и при частом мониторинге уровня калия в сыворотке крови.

При назначении лизиноприла с калийнесберегающими диуретиками, выводящими калий, гипокалиемия, вызванная диуретиком, может уменьшиться.

Циклоспорин

При совместном применении ингибиторов АПФ и циклоспорина может возникнуть гиперкалиемия.

Гепарин

При совместном применении ингибиторов АПФ и гепарина может возникнуть гиперкалиемия. Рекомендуется контроль уровня калия в сыворотке крови.

Литий

При одновременном применении ингибиторов АПФ и препаратов лития сообщалось об обратимом повышении концентрации лития в сыворотке крови и возникновении токсических эффектов. Одновременный прием тиазидных диуретиков может увеличивать риск развития литиевой токсичности и усиливать уже повышенную литиевую токсичность на фоне применения ингибиторов АПФ. Одновременное применение лизиноприла и препаратов лития не рекомендуется, но в случае доказанной необходимости назначения данной комбинации следует тщательно контролировать содержание лития в сыворотке крови (см. подраздел 4.4).

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая ацетилсалициловую кислоту в дозе ≥ 3 г/сут

При одновременном применении ингибиторов АПФ и нестероидных противовоспалительных препаратов (например, ацетилсалициловая кислота в качестве противовоспалительного препарата, ингибиторы ЦОГ-2 и неселективные НПВП) возможно ослабление антигипертензивного эффекта. Одновременный прием ингибиторов АПФ и НПВП может повышать риск нарушения функции почек включая возможную острую почечную недостаточность, и повышать содержание калия в сыворотке крови, особенно у пациентов с исходно сниженной функцией почек. Данные эффекты обычно обратимы. Пациенты должны получать достаточный объем жидкости. Кроме того, следует рассмотреть необходимость контроля функции почек после назначения комбинированной терапии и проводить его периодически в дальнейшем.

Золото

Нитритидные реакции (симптомы вазодилатации, включая гиперемию, тошноту, головокружение и выраженную артериальную гипотензию) после введения инъекционного препарата, содержащего золото (например, натрия ауротиомалата), регистрировалась чаще у пациентов, получающих лечение ингибиторами АПФ.

Трициклические антидепрессанты / антипсихотики / анестетики

Одновременное применение некоторых анестезирующих препаратов, трициклических антидепрессантов и антипсихотиков с ингибиторами АПФ может приводить к дальнейшему снижению артериального давления (см. подраздел 4.4).

Симпатомиметики

Симпатомиметики могут снижать антигипертензивное действие ингибиторов АПФ.

Гипогликемические препараты

Эпидемиологические исследования показали, что одновременный прием ингибиторов АПФ и гипогликемических препаратов (инсулины, гипогликемические препараты для приема внутрь) может усиливать снижение уровня глюкозы с риском развития гипогликемии. Возникновение данного явления наиболее вероятно в течение первых недель лечения комбинацией препаратов, а также у пациентов с почечной недостаточностью.

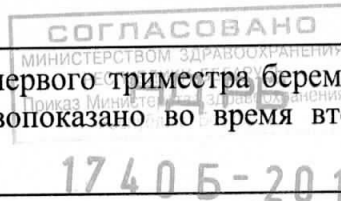
Ацетилсалициловая кислота, тромболитики, β -адреноблокаторы, нитраты

Лизиноприл можно применять одновременно с ацетилсалициловой кислотой (в кардиологических дозах), тромболитиками, β -адреноблокаторами и/или нитратами.

4.6. Фертильность, беременность и лактация.

Беременность

Применение ингибиторов АПФ не рекомендовано во время первого триместра беременности (см. подраздел 4.4). Применение ингибиторов АПФ противопоказано во время второго и третьего триместра беременности (см. подразделы 4.3 и 4.4).



Эпидемиологические данные о риске тератогенности, связанном с приемом ингибиторов АПФ во время первого триместра беременности, не являются убедительными, однако небольшое увеличение риска не может быть исключено. Если продолжение лечения ингибитором АПФ признано необходимым, пациенток, планирующих беременность, следует перевести на альтернативные гипотензивные препараты с известным профилем безопасности применения в период беременности. При подтверждении беременности следует немедленно прекратить лечение ингибитором АПФ и, при необходимости, начать альтернативное лечение.

Известно, что применение у женщин ингибиторов АПФ во время второго и третьего триместров беременности индуцирует фетотоксичность (снижение функции почек, маловодие, замедление окостенения костей черепа) и неонатальную токсичность (почечная недостаточность, артериальная гипотензия, гиперкалиемия) (см. подраздел 5.3).

Если ингибитор АПФ применялся со второго триместра беременности, рекомендуется ультразвуковое исследование функции почек и черепа.

За новорожденными, матери которых принимали ингибиторы АПФ, рекомендуется вести тщательное наблюдение для своевременного выявления артериальной гипотензии (см. подразделы 4.3 и 4.4).

Кормление грудью

В связи с отсутствием доступной информации применение лизиноприла во время грудного вскармливания не рекомендовано. Предпочтительно применение альтернативных препаратов с установленным профилем безопасности, особенно при кормлении новорожденных или недоношенных детей.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

При управлении транспортными средствами или работе с механизмами следует учитывать возможное развитие головокружения или усталости.

4.8. Нежелательные реакции.

Нежелательные реакции перечислены ниже по системам и органам, частоте встречаемости. Частота встречаемости определяется как: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10\,000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

В каждой группе нежелательные реакции представлены в порядке убывания серьезности.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	
<i>Редко:</i>	Снижение уровня гемоглобина, снижение уровня гематокрита.
<i>Очень редко:</i>	Угнетение функции костного мозга, анемия, тромбоцитопения, лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз (см. подраздел 4.4), гемолитическая анемия, лимфаденопатия, аутоиммунные нарушения.
Нарушения со стороны иммунной системы	
<i>Частота неизвестна:</i>	Анафилактическая/анафилactoидная реакция.
Эндокринные нарушения	
<i>Редко:</i>	Синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (СНСАГ).
Нарушения метаболизма и питания	
<i>Очень редко:</i>	Гипогликемия.

Психические нарушения	
<i>Нечасто:</i>	Изменение настроения, нарушения сна, галлюцинация.
<i>Редко:</i>	Спутанность сознания.
<i>Частота неизвестна:</i>	Депрессия.
Нарушения со стороны нервной системы	
<i>Часто:</i>	Головокружение, головная боль.
<i>Нечасто:</i>	Парестезия, вертиго, нарушения вкуса.
<i>Редко:</i>	Паросмия (нарушение обоняния).
<i>Частота неизвестна:</i>	Обморок.
Нарушения со стороны сердца	
<i>Нечасто:</i>	Чувство учащенного сердцебиения, тахикардия, инфаркт миокарда, вероятно, на фоне чрезмерного снижения артериального давления у пациентов из группы высокого риска (см. подраздел 4.4).
Нарушения со стороны сосудов	
<i>Часто:</i>	Ортостатические эффекты (включая гипотензию).
<i>Нечасто:</i>	Острое нарушение мозгового кровообращения, вероятно, на фоне чрезмерного снижения артериального давления у пациентов из группы высокого риска (см. подраздел 4.4), синдром Рейно.
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	
<i>Часто:</i>	Кашель.
<i>Нечасто:</i>	Ринит.
<i>Очень редко:</i>	Бронхоспазм, синусит, аллергический альвеолит/эозинофильная пневмония.
Желудочно-кишечные нарушения	
<i>Часто:</i>	Рвота, диарея.
<i>Нечасто:</i>	Тошнота, боль в животе, нарушение пищеварения.
<i>Редко:</i>	Сухость во рту.
<i>Очень редко:</i>	Панкреатит, ангионевротический отек кишечника.
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	
<i>Очень редко:</i>	Гепатит – гепатоцеллюлярный или холестатический, желтуха и печеночная недостаточность (см. подраздел 4.4).
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей*	
<i>Нечасто:</i>	Сыпь, зуд.
<i>Редко:</i>	Крапивница, выпадение волос, псориаз, гиперчувствительность/ангионевротический отек: отек лица, конечностей, губ, языка, голосовой щели и/или гортани (см. подраздел 4.4).
<i>Очень редко:</i>	Потливость, пузырчатка, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, многоформная эритема, доброкачественный лимфаденоз кожи.
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	
<i>Часто:</i>	Нарушение функции почек.

Редко:	Уремия, острая почечная недостаточность.
Очень редко:	Олигурия/анурия.
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	
Нечасто:	Импотенция.
Редко:	Гинекомастия.
Общие нарушения и реакции в месте введения	
Нечасто:	Повышенная утомляемость, астения.
Лабораторные и инструментальные данные	
Нечасто:	Повышение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови, гиперкалиемия, повышение активности «печеночных» ферментов.
Редко:	Гипербилирубинемия, гипонатриемия.

* Сообщалось о симптомокомплексе, который может включать один или несколько из следующих симптомов: лихорадка, васкулит, миалгия, артралгия/артрит, положительная реакция на антинуклеарные антитела (HLA), увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), эозинофилия и лейкоцитоз, кожная сыпь, фотосенсибилизация или другие изменения со стороны кожи.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата.

Медицинским работникам рекомендуется направлять информацию о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях.

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Республика Беларусь 220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а

Телефон отдела фармаконадзора: +375 (17) 242 00 29; факс: +375 (17) 242 00 29.

Эл. почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by

<http://www.rceth.by>

4.9. Передозировка.

Данные о передозировке у человека ограничены. Симптомы, связанные с передозировкой ингибиторами АПФ, могут включать в себя артериальную гипотензию, коллапс, нарушения электролитного баланса, почечную недостаточность, гипервентиляцию, тахикардию, учащенное сердцебиение, брадикардию, головокружение, тревогу и кашель.

При передозировке рекомендуется внутривенное введение физиологического раствора. В случае развития артериальной гипотензии следует уложить пациента в положение «лежа» на спине. При наличии соответствующей возможности можно также рассмотреть целесообразность инфузионного введения ангиотензина II и/или внутривенного введения катехоламинов. В случае, если прием препарата произошел недавно, необходимо провести меры для выведения лизиноприла (например, вызвать рвоту, промыть желудок, ввести сорбенты и натрия сульфат). Лизиноприл можно удалить из системного кровотока путем проведения гемодиализа (см. подраздел 4.4). При развитии брадикардии, устойчивой к медикаментозной терапии, показана постановка искусственного водителя ритма. Необходим постоянный контроль основных показателей жизнедеятельности, содержания электролитов и концентрации креатинина в сыворотке крови.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства.

Фармакотерапевтическая группа: Препараты, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему. Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ).
Код АТХ: C09AA03.



17 4 0 5 - 2 0 1 7

Механизм действия

Лизиноприл представляет собой ингибитор фермента пептидилдипептидазы. Он ингибирует ангиотензинпревращающий фермент, который катализирует превращение ангиотензина I в вазоконстрикторный пептид – ангиотензин II. Ангиотензин II также стимулирует секрецию альдостерона корой надпочечников. Ингибирование АПФ приводит к снижению концентрации ангиотензина II, в результате чего снижается вазопрессорная активность и уменьшается секреция альдостерона. Снижение последнего может приводить к увеличению содержания калия в сыворотке крови.

Фармакодинамические эффекты

Поскольку считается, что в основе механизма, посредством которого лизиноприл снижает артериальное давление, лежит, прежде всего, угнетение ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, лизиноприл снижает артериальное давление даже у пациентов с артериальной гипертензией с низким уровнем ренина. АПФ идентичен кининазе II – ферменту, который разрушает брадикинин. Играть ли роль повышенные концентрации брадикинина, мощного вазодилататорного пептида, в терапевтических эффектах лизиноприла, еще предстоит выяснить.

Клиническая эффективность и безопасность

Влияние лизиноприла на заболеваемость и смертность при сердечной недостаточности было изучено путем сравнения высокой дозы лизиноприла (32,5 мг или 35 мг один раз в день) с низкой дозой (2,5 мг или 5 мг один раз в день). В исследовании принимали участие 3164 пациента со средним периодом последующего наблюдения равным 46 месяцам (для выживших пациентов). Высокая доза лизиноприла обеспечивала 12% снижение риска по комбинированной конечной точке: смертность от всех причин и госпитализация по всем причинам ($p=0,002$) и 8% снижение риска смерти от всех причин и госпитализации по поводу сердечно-сосудистого заболевания ($p=0,036$) по сравнению с низкой дозой. Наблюдалось снижение риска смерти от всех причин (8%; $p=0,128$) и смерти от сердечно-сосудистого заболевания (10%; $p=0,073$). В ретроспективном анализе количество госпитализаций по причине сердечной недостаточности снизилось на 24% ($p=0,002$) у пациентов, получавших высокие дозы лизиноприла, по сравнению с пациентами, получавшими низкие дозы.

Изменения симптомов у пациентов, получавших высокие и низкие дозы лизиноприла, были одинаковыми.

Результаты исследования показали, что общие профили нежелательных явлений у пациентов, получавших высокие или низкие дозы лизиноприла, являются схожими как по характеру, так и по количественным параметрам. Прогнозируемые нежелательные явления, возникавшие в результате ингибирования АПФ, такие как артериальная гипотензия или нарушение функции почек, хорошо поддавались коррекции и редко приводили к отмене лечения. Кашель реже встречался у пациентов, получавших высокие дозы лизиноприла, чем у пациентов, получавших низкие дозы.

В исследовании GISSI-3 использовался 2x2 факториальный дизайн для сравнения эффектов лизиноприла и глицерилтринитрата (нитроглицерина), которые применялись отдельно или в комбинации в течение 6 недель, относительно контрольной группы. В исследовании, в котором участвовали 19394 пациента, получавших лечение в течение 24 часов после острого инфаркта миокарда, лизиноприл обеспечивал статистически значимое снижение риска смерти, составлявшее 11% по сравнению с контролем ($2p=0,03$). Снижение риска при приеме нитроглицерина не являлось статистически значимым, однако комбинация лизиноприла и нитроглицерина приводила к статистически значимому снижению риска смерти, составлявшему 17% по сравнению с контролем ($2p=0,02$). В подгруппах пожилых людей (возраст >70 лет) и женщин, заранее определенных как пациенты, подверженные высокому риску смерти, значительное преимущество

наблюдалось в отношении комбинированной конечной точки: смертности и функции сердца. Комбинированная конечная точка для всех пациентов, а также подгрупп, подверженных высокому риску, через 6 месяцев также значительно улучшалась у пациентов, получавших лизиноприл или лизиноприл плюс нитроглицерин в течение 6 недель, что указывало на профилактическое действие лизиноприла. Как при применении любой вазодилатирующей терапии, при лечении лизиноприлом отмечалась повышенная частота развития артериальной гипотензии и нарушения функции почек, однако данные явления не сопровождалось пропорциональным увеличением смертности.

В двойном слепом рандомизированном многоцентровом исследовании (N=335), в котором сравнивали лизиноприл с блокатором кальциевых каналов у пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа с начальной нефропатией с микроальбуминурией, прием 10-20 мг лизиноприла один раз в сутки в течение 12 месяцев снижал систолическое/диастолическое артериальное давление на 13/10 мм рт. ст., а экскрецию альбумина с мочой на 40%. По сравнению с блокатором кальциевых каналов, который вызвал такое же снижение артериального давления, у пациентов, получавших лизиноприл, было выявлено значительно большее снижение экскреции альбумина с мочой, что свидетельствует о том, что АПФ-ингибирующее действие лизиноприла, в дополнение к антигипертензивному эффекту, также уменьшало микроальбуминурию прямым воздействием на ткани почек.

Лечение лизиноприлом не влияет на контроль гликемии, что подтверждается отсутствием значительного влияния на уровни гликозилированного гемоглобина (HbA1c).

В двух крупных рандомизированных, контролируемых исследованиях (ONTARGET [исследование, продолжающееся до достижения конечного результата, по изучению действия телмисартана в отдельности и совместно с рамиприлом] и VA NEPHRON-D [исследование диабетической нефропатии]) изучалось совместное применение ингибитора АПФ с антагонистом рецепторов ангиотензина II.

Исследование ONTARGET проводилось у пациентов, имеющих в анамнезе сердечно-сосудистые и цереброваскулярные заболевания, или сахарный диабет 2 типа с признаками повреждения органов-мишеней. Исследование VA NEPHRON-D проводилось у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и диабетической нефропатией. Эти исследования не выявили существенного благоприятного воздействия на функции почек и/или сердечно-сосудистой системы и смертность, в то же время был отмечен повышенный риск гиперкалиемии, острого повреждения почек и/или артериальной гипотензии по сравнению с монотерапией.

С учетом аналогичных фармакодинамических характеристик эти результаты также актуальны для других ингибиторов АПФ и антагонистов рецепторов ангиотензина II.

В связи с этим не рекомендуется совместное применение ингибиторов АПФ и антагонистов рецепторов ангиотензина II у пациентов с диабетической нефропатией.

Кроме того, было проведено исследование ALTITUDE (изучение действия алискирена у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, где в качестве конечных точек принимались изменения функции сердечно-сосудистой системы и почек), в котором проверялись преимущества добавления алискирена к стандартной терапии (ингибитор АПФ или антагонист рецепторов ангиотензина II) у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и хроническими заболеваниями почек, сердечно-сосудистыми заболеваниями или заболеваниями обоих видов. Исследование было преждевременно завершено из-за повышенного риска нежелательных исходов. Летальный исход сердечно-сосудистых заболеваний и инсульт гораздо чаще отмечались в группе терапии с добавлением алискирена, чем в группе плацебо, кроме того, нежелательные явления и серьезные нежелательные явления (гиперкалиемия, артериальная гипотензия и нарушение функции почек) чаще отмечались в группе алискирена, чем в группе плацебо.

Дети и подростки

В клиническом исследовании 115 детей с артериальной гипертензией в возрасте 6-16 лет пациенты с весом менее 50 кг получали 0,625 мг, 2,5 мг или 20 мг лизиноприла один раз в день, а пациенты с весом 50 кг и более получали 1.25 мг; 5 мг или 40 мг лизиноприла один раз в день. Через 2 недели лизиноприл, принимавшийся один раз в день, снижал артериальное давление в дозозависимой манере с устойчивой антигипертензивной эффективностью, которая проявлялась в дозах выше

1,25 мг.

Данный эффект был подтвержден в фазе отмены, когда диастолическое артериальное давление поднялось примерно на 9 мм рт. ст. больше у пациентов, которые были рандомизированы в группу плацебо, чем у пациентов, которые были рандомизированы в группы средних и высоких доз лизиноприла. Дозозависимый антигипертензивный эффект лизиноприла в нескольких демографических подгруппах был одинаковым: возраст, стадии Таннера, пол и раса.

5.2. Фармакокинетические свойства.

Лизиноприл – не содержащий сульфгидрильной группы ингибитор АПФ, активный при приеме внутрь.

Абсорбция

После приема внутрь максимальные концентрации лизиноприла в сыворотке крови наблюдаются приблизительно через 7 часов, при этом отмечалась тенденция к незначительному увеличению времени достижения максимальных концентраций в сыворотке крови у пациентов с острым инфарктом миокарда. На основании данных о выведении с мочой средняя степень всасывания лизиноприла составляет приблизительно 25%, вариабельность у разных пациентов составляет от 6 до 60% в исследованном диапазоне доз (от 5 до 80 мг). У пациентов с сердечной недостаточностью абсолютная биодоступность лизиноприла снижается примерно до 16%. Всасывание лизиноприла не зависит от приема пищи.

Распределение

Лизиноприл не связывается с белками сыворотки крови, за исключением циркулирующего ангиотензинпревращающего фермента. Исследования на крысах показали, что лизиноприл практически не проникает через гематоэнцефалический барьер.

Элиминация

Лизиноприл не подвергается метаболизму и выводится с мочой в неизменном виде. При многократном применении лизиноприла эффективный период полувыведения составляет 12,6 часов. Клиренс лизиноприла у здоровых добровольцев составляет приблизительно 50 мл/мин. Снижение концентрации в сыворотке крови имеет пролонгированную терминальную фазу, что не способствует накоплению препарата в организме. Данная терминальная фаза, вероятно, представляет собой насыщаемое связывание с АПФ и непропорционально дозе.

Нарушение функции печени

Нарушение функции печени у пациентов с циррозом печени привело к снижению всасывания лизиноприла (приблизительно на 30%, согласно данным по выведению с мочой), однако воздействие препарата увеличилось (приблизительно на 50%) по сравнению со здоровыми добровольцами из-за снижения клиренса.

Нарушение функции почек

Нарушение функции почек снижает выведение лизиноприла, который выводится через почки, но это снижение становится клинически значимым только тогда, когда скорость клубочковой фильтрации составляет менее 30 мл/мин. При легкой и умеренной почечной недостаточности (клиренс креатинина от 30 до 80 мл/мин) среднее значение AUC увеличивается только на 13%, в то время как при тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина от 5 до 30 мл/мин) наблюдается увеличение среднего значения AUC в 4,5 раза. Лизиноприл может быть выведен из организма посредством гемодиализа. После 4 часов гемодиализа концентрация лизиноприла в плазме крови снизилась в среднем на 60%, а диализный клиренс составил от 40 до 55 мл/мин.

Сердечная недостаточность

Пациенты с сердечной недостаточностью имеют большую концентрацию лизиноприла в плазме крови по сравнению со здоровыми добровольцами (увеличение AUC в среднем на 125%), но, на

17405-2017

основании данных о выведении с мочой, всасывание лизиноприла у них снижается примерно на 16% по сравнению со здоровыми добровольцами.

Дети и подростки

Фармакокинетический профиль лизиноприла исследовали у 29 пациентов в возрасте от 6 до 16 лет, страдающих артериальной гипертензией, со скоростью клубочковой фильтрации более 30 мл/мин/1,73 м². После приема дозы от 0,1 до 0,2 мг/кг максимальная равновесная концентрация лизиноприла в плазме крови была достигнута в течение 6 часов, а степень всасывания, на основании данных о выведении с мочой, составляла приблизительно 28%. Эти значения аналогичны значениям, полученным ранее у взрослых.

Значения AUC и C_{max} у детей в этом исследовании сопоставимы с теми, которые были получены для взрослых.

Пожилые пациенты

У пациентов пожилого возраста наблюдаются более высокая концентрация лизиноприла в плазме крови и более высокие значения для площади под кривой «концентрация в плазме крови – время» (больше приблизительно на 60%) по сравнению с более молодыми участниками исследования.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ.

Дозировка 10 мг:

кукурузный крахмал;
целлюлоза микрокристаллическая;
повидон К-30;
кальция гидрофосфат;
тальк;
магния стеарат;
кремния диоксид коллоидный безводный;
натрия крахмалгликолят.

Дозировка 20 мг:

кукурузный крахмал;
целлюлоза микрокристаллическая;
повидон К-30;
тальк;
магния стеарат;
кремния диоксид коллоидный безводный;
кроскармеллоза натрия.

6.2. Несовместимость.

Не применимо.

6.3. Срок годности.

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10, 15 таблеток в контурной ячейковой упаковке или 30 таблеток в банке полимерной. Каждая

банка, 3 или 6 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток, 2 или 4 контурных ячейковых упаковок по 15 таблеток вместе с листком-вкладышем во вторичной упаковке.



6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Нет особых требований.

НД РБ

17 40 Б - 20 17

6.7 Порядок отпуска

По рецепту.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Белорусско-голландское совместное предприятие общество с ограниченной ответственностью «ФАРМЛЭНД» (СП ООО «ФАРМЛЭНД»)

Республика Беларусь, 222603, Минская область, г. Несвиж, ул. Ленинская, 124, к. 3

E-mail: mail@pharmland.by

Претензии потребителей направлять в адрес держателя регистрационного удостоверения.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА