Перед применением препарата полностью прочитайте инструкцию. Храните инструкцию вместе с препаратом до окончания приема.

,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,

Регистрационный номер: ЛП-003704

Торговое наименование: Лизиноприл Медисорб

Международное непатентованное наименование: лизиноприл Лекарственная форма: таблетки

Состав на 1 таблетку: действующее вещество: лизиноприла дигидрат (в пересчете на лизиноприл) 5,445 мг (5 мг), 10,89 мг (10 мг) или 21,78 мг (20 мг); вспомогательные вещества: лактозы моногидрат (сахар молочный); повидон К-30 (поливинилпирролидон), крахмал картофельный, кроскармеллоза натрия, кальция стеарат.

Описание: Круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или почти

белого цвета, с риской с одной стороны и фаской с двух сторон для дозировок 5 мг и 20 мг или с фаской с двух сторон для дозировки 10 мг. **Фармакотерапевтическая группа:** ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (АПФ).

Код АТХ: CO9AAO3

Фармакологические свойства

. Фармакодинамика

Ингибитор АПФ, уменьшает образование ангиотензина II из ангиотензина I. Снижение содержания ангиотензина II ведет к прямому уменьшению секреции альдестерона, что может приводить к увеличению содержания калия в плазме крови. Уменьшает деградацию брадикинина и увеличивает синтез простогландинов (ПГ).

Лизиноприл снижает общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС), артериальное давление (АД), преднагрузку, давление в легочных капиллярах, вызывает увеличение минутного объема крови и по-вышение толерантности миокарда к нагрузкам у пациентов с хрониче-ской сердечной недостаточностью (ХСН). Расширяет артерии в большей степени, чем вены. Некоторые эффекты объясняются воздействием на тканевые ренин-ангиотензин-альдестероновые системы (РААС). При длительном применении приводит к обратному развитию гипертрофии миокарда и патологического ремоделирования в сердечнососудистой системе. Улучшает функцию эндотелия и кровоснабжение ишемизированного миокарда.

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

После приема препарата внутрь гипотензивное действие начинается приблизительно через 1 ч. Максимальный эффект определяется через 6-7 ч и сохраняется в течение 24 ч. Продолжительность эффекта зависит от величины дозы. При артериальной гипертензии эффект отмеча-ется в первые дни после начала лечения, стабильное действие развивается через 1-2 мес

При резкой отмене препарата выраженного повышения АД не наблю-

Лизиноприл уменьшает степень альбуминурии. У пациентов с гипергликемией способствует нормализации функции поврежденного гломерулярного эндотелия. Фармакокинентика

Распределение

Абсорбция

Абсорбция лизиноприла составляет в среднем 25-30% при значительной межиндивидуальной вариабельности (6-60%). Прием пищи не влияет на всасывание лизиноприла. Время достижения максимальной концентрации в плазме крови (TCmax) составляет примерно 7 часов; у пациентов с острым инфарктом миокарда ТСтах составляет 8-10 часов.

В неизменном виде попадает в системное кровообращение. Лизиноприл не связывается с белками плазмы крови (за исключением циркулирующего ангиотензинпревращающего фермента). Проницаемость через гематоэнцефалический и плацентарный барьер низкая

Метаболизм

Лизиноприл не подвергается метаболизму. Выведение

Лизиноприл выводится почками в неизменном виде. Фракция, связанная с АПФ, выводится медленно. Клиренс лизиноприла у здоровых добровольцев составляет приблизительно 50 мл/мин. После многократного приема эффективный период полувыведения лизиноприла составляет 12,6 часов.

Фармакокинетика у отдельных групп пациентов Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) У пациентов с *XCH* абсолютная биодоступность лизиноприла снижает-ся примерно на 16%; однако AUC (площадь под кривой «концентрация-время») увеличивается в среднем на 125% по сравнению со здоро-

выми добровольцами. Нарушение функции почек

У пациентов с почечной недостаточностью наблюдается повышенная концентрация лизиноприла в плазме крови, отмечается увеличение времени достижения максимальной концентрации и увеличение периода полувыведения.

Нарушение функции почек приводит к увеличению AUC и периода полувыведения лизиноприла, но эти изменения становятся клинически значимыми только тогда, когда скорость клубочковой фильтрации (СКФ) снижается ниже 30 мл/мин. При легкой и умеренной почечной недостаточности (клиренс креатинина (КК) от 31 до 80 мл/мин) среднее значение AUC увеличивается на 13%, в то время как при тяжелой почечной недостаточности (КК от 5 до 30 мл/мин) наблюдается увеличение среднего значения AUC в 4,5 раза. Нарушение функции печени

У пациентов с циррозом печени биодоступность лизиноприла снижена примерно на 30%, однако экспозиция препарата (AUC) увеличивается на 50% по сравнению со здоровыми добровольцами из-за снижения клиренса.

Пожилой возраст

У пациентов пожилого возраста (старше 65 лет) концентрация лизино-прила в плазме крови и AUC в 2 раза выше, чем у пациентов молодого

Показания к применению

Показания к применению артериальная гипертензия (в монотерапии или в комби-

- нации с другими гипотензивными препаратами); хроническая сердечная недостаточность (в составе ком-
- бинированной терапии для лечения пациентов, принимающих сердечные гликозиды и/или диуретики); - раннее лечение острого инфаркта миокарда (в первые 24 часа у пациентов со стабильными показателями гемодина-
- мики для поддержания этих показателей и профилактики дисфункции левого желудочка и сердечной недостаточности): диабетическая нефропатия (снижение степени альбу-
- минурии у пациентов с сахарным диабетом 1 типа и нормальным АД и сахарным диабетом 2 типа и артериальной гипертензией).

Противопоказания • Повышенная чувствительность к лизиноприлу, любому другу компо-

- ненту препарата или другим ингибиторам АПФ; ангионевротический отек в анамнезе, в том числе на фоне применения ингибиторов АПФ; наследственный или идиопатический ангионевроти-
- ческий отек; • одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержа-
- одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) >60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела);
 одновременное применение с антагонистами рецепторов ангиотензина II (APA II) у пациентов с диабетической нефропатией;
- беременность:
- период грудного вскармливания; • возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

С осторожностью Артериальная гипотензия, двусторонний стеноз почечных артерий или

стеноз артерии единственной почки; реноваскулярная гипертензия; почечная недостаточность; состояние после трансплантации почки; аортальный или митральный стеноз; гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия; хроническая сердечная недостаточность; ишемическая болезнь сердца или цереброваскулярные заболевания; системные заболевания соединительной ткани (системная красная волчанка, склеродермия и др.), угнетение костномозгового кроветворения, иммуносупрессивная терапия, одновременное применение аллопуринола или прокаинамида, или комбинация указанных осложняющих факторов (риск развития нейтропении и агранулоцитоза); печеночная недостаточность; сахарный диабет; гиперкалиемия; одновременное применение с калийсберегающими диуретиками, препаратами калия, калийсо-держащими заменителями пищевой соли; одновременное применение с препаратами лития; отягощенный аллергологический анамнез или ангионевротический отек в анамнезе; одновременное проведение десенсибилизации аллергеном из яда перепончатокрылых; одновременное проведение процедуры афереза липопротеинов низкой плотности (ЛПНП-афераза) с использованием декстран сульфата; гемодиализ с использованием высокопроточных мембран (таких как AN69®): состояния, сопровождающиеся снижением объема циркулирующей крови (в том числе при терапии диуретиками, соблюдении диеты с ограничением поваренной соли, диализе, диарее или рвоте); применение во время больших хирургических вмешательств или при проведении общей анестезии; применение у пациентов негроидной расы; применение у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет). Применение при беременности и в период грудного вскармли-Препарат противопоказан к применению во время беременности, у

женщин, планирующих беременность, а также у женщин репродуктивного возраста, не применяющих надежных методов контрацепции.

Женщины репродуктивного возраста, принимающие препарат должны применять надежные методы контрацепции. При установлении факта беременности прием препарата следует прекратить как можно раньше.

Применение ингибиторов АПФ во II и III триместре беременности сопровождается увеличением риска развития аномалий со стороны сердечнососудистой и нервной систем плода. Также на фоне приема ин-

гибиторов АПФ во время беременности описаны случаи маловодия, преждевременных родов, рождения детей с артериальной гипотензией, патологией почек (включая острую почечную недостаточность), гипоплазией костей черепа, контрактурами конечностей, черепно-лицевыми уродствами, гипоплазией легких, задержкой внутриутробного развития, открытым артериальном протоком, а также случаи внутриутробной гибели плода и смерти новорожденного. Часто маловодие диагностиру-ется после того, как плод был необратимо поврежден. Данных о негативном влиянии лизиноприла на плод в случае применения во время I мендуется вести тщательное наблюдение для своевременного выявления артериальной гипотензии, олигурии, гиперкалиемии. При появлении олигурии следует поддерживать АД и перфузию почек. Лизиноприл проникает через плаценту. Нет данных о проникновении

триместра беременности нет. За новорожденными и грудными детьми, которые подверглись воздействию ингибиторов внутриутробно, реко-

лизиноприла в грудное молоко. При необходимости применения пре-

парата в период лактации, грудное вскармливание необходимо прекра-

Внутрь, 1 раз в сутки утром, независимо от времени приема пищи, предпочтительно в одно и то же время. Артериальная гипертензия Начальная доза лизиноприла - 10 мг в сутки. При отсут-

Способ применения и дозы

ствии терапевтического эффекта дозу повышают каждые -3 дня на 5 мг в сутки до средней терапевтической дозы 20-40 мг в сутки. Обычная поддерживающая доза - 20 мг 1 раз в сутки. Максимальная суточная доза - 40 мг 1 раз в сутки (в клинических исследованиях максимальная доза лизиноприла составляла 80 мг в сутки, однако увеличение дозы свыше 40 мг/сут обычно не ведет к дальнейшему снижению АД). Терапевтический эффект развивается через

2-4 недели от начала лечения, что следует учитывать при увеличении дозы. При недостаточном терапевтическом эффекте возможно комбинировать лизиноприл с другими гипотензивными

Если пациент предварительно получал лечение диуретиками, то их прием должен быть прекращен за 2-3 дня до начала применения лизиноприла. Если это невозможно, то начальная доза препарата не должна превышать 5 мг в сутки. После приема первой дозы необходимо наблюдение врача в течение нескольких часов, так как может возникнуть выраженное снижение АД.

Реноваскулярная гипертензия или другие состояния с повышенной активностью ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

Начальная доза лизиноприла составляет 2,5-5 мг в сутки под контролем артериального давления, функции почек, концентрации калия в плазме крови. Поддерживающую дозу устанавливают в зависимости от величины АД.

Нарушение функции почек

средствами.

Поскольку лизиноприл выводится почками, при почечной недостаточности начальная доза определяется в зависимости от клиренса креатинина. При клиренсе креатинина (КК) 31-80 мл/мин начальная доза лизиноприла составляет 5-10 мг в сутки, при КК 10-30 мл/мин – 2,5-5 мг в сутки, при КК менее 10 мл/мин, в том числе у пациентов, находящихся на гемодиализе – 2,5 мг в сутки. Поддерживающая доза определяется в зависимости от артериального давления (при регулярном контроле функции почек, концентрации калия и натрия в крови).

Хроническая сердечная недостаточность (одновременно с диуретиками и/или сердечными гликозидами)

При ХСН начальная доза лизиноприла составляет 2,5 мг 1 раз в сутки. Первый прием лизиноприла необходимо начинать под пристальным врачебным наблюдением для того, чтобы оценить влияние препарата на артериальное давление. В дальнейшем дозу лизиноприла следует постепенно увеличивать на 2,5 мг через 3-5 дней до 5-10-20 мг в сутки. Не рекомендуется превышать максимальную суточную дозу лизиноприла 20 мг (в клинических исследованиях максимальная доза лизиноприла у пациентов с ХСН составляла 35 мг 1 раз в сутки).

По возможности до начала приема лизиноприла следует уменьшить дозу диуретика. До начала лечения лизино-прилом и далее в ходе лечения следует регулярно контролировать АД, функцию почек, содержание калия и натрия в сыворотке крови во избежание развития артериальной гипотензии и связанного с ней нарушения функции почек.

Раннее лечение острого инфаркта миокарда (в составе комбинированной терапии в первые 24 ч со стабильными показателями гемодинамики) Стартовая терапия (первые 3 суток острого инфаркта ми-

окарда)

В первые 24 часа после острого инфаркта миокарда назначают доза 5 мг лизиноприла однократно. Через 24 часа (1 сутки) назначают 5 мг лизиноприла однократно, через 48 часов (двое суток) - 10 мг лизиноприла однократно.

Нельзя начинать лечение при систолическом АД менее 100

Пациентам с низким систолическим АД (≤120 мм рт.ст.) в начале лечения и в течение первых 3-х суток после острого инфаркта миокарда назначают меньшую дозу лизиноприла - 2,5 мг 1 раз в сутки. Поддерживающая терапия

Поддерживающая доза лизиноприла составляет 10 мг 1 раз в сутки. Курс лечения – не менее 6 недель. В дальнейшем следует оценить целесообразность продолжения терапии. Пациентам с симптомами сердечной недостаточности рекомендуется продолжать прием лизиноприла.

В случае развития артериальной гипотензии (систолическое АД \leq 100 мм рт.ст.) суточную дозу лизиноприла временно снижают до 5 мг, при необходимости – до 2,5 мг. В случае длительного выраженного снижения АД (систолическое АД ниже 90 мм рт.ст. в течение более 1 ч) применение лизиноприла необходимо прекратить. Диабетическая нефропатия (снижение альбумину-

рии у пациентов с сахарным диабетом 1 типа при нормальном артериальном давлении, и у пациентов с сахарным диабетом 2 типа с артериальной гипертензией) Начальная доза лизиноприла составляет 10 мг в сутки, ко-

торую при необходимости повышают до 20 мг в сутки до достижения целевых значений диастолического артериального давления (диастолическое АД ниже 75 мм рт.ст. в положении «сидя» у пациентов с сахарным диабетом 1 типа и ниже 90 мм рт.ст. в положении «сидя» у пациентов с сахарным диабетом 2 типа). При нарушении функции почек (КК менее 80 мл/мин) начальная доза определяется в зависимости от клиренса креатинина (см. выше).

Побочное действие

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: редко: угнетение костно-мозгового кроветворения, лейкопения,

нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, анемия, гемолитическая анемия, лимфаденопатия.

Нарушения со стороны иммунной системы: *редко:* аутоиммунные заболевания:

Нарушения со стороны эндокринной системы: едко: синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: нь *редко:* гипогликемия.

Нарушения психики:

редко: психическое расстройство, спутанность сознания, сонливость; частота неизвестна: депрессия.

нечасто: изменение настроения, нарушение сна, галлюцинации;

Нарушения со стороны нервной системы: часто: головокружение, головная боль; нечасто: вертиго, парестезия, дизгевзия, нарушения обоняния; частота неизвестна: обморок.

Нарушения со стороны сердца: нечасто: инфаркт миокарда (вследствие выраженного снижения АД у

групп пациентов повышенного риска), тахикардия, учащенное сердце

биение, боль в груди. Нарушения со стороны сосудов:

часто: выраженное снижение АД, ортостатическая гипотензия; нечасто: острое нарушение мозгового кровообращения (вследствие вы-

раженного снижения АД у групп пациентов повышенного риска), синдром Рейно. Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной

клетки и средостения: *Часто:* кашель; *нечасто:* ринит:

очень редко: бронхоспазм, одышка, аллергический альвеолит / эозино-

анорексия.

эффективен.

фильная пневмония, синусит. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: *часто:* диарея, рвота;

нечасто: боль в животе, тошнота, диспепсия; редко: сухость слизистой оболочки полости рта; очень редко: панкреатит, интестинальный ангионевротический отек,

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: очень редко: печеночная недостаточность, гепатит, желтуха

гепатоцеллюлярная или холестатическая) **Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:** нечасто: кожная сыпь, кожный зуд;

редко: крапивница, псориаз, алопеция, ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, надгортанника и/или гортани;

очень редко: токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема, вульгарная пузырчатка, псевдолимфома кожи, повышенное потоотделени (гипергидроз). Сообщалось о симптомокомплексе, который может включать один или несколько из следующих симптомов: лихорадка, васкулит, миалгия, артралгия/артрит, положительная реакция на антинуклеарные антитела

(АНА), увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), эозинофилия и лейкоцитоз, кожная сыпь, фотосенсибилизация или другие изменения Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной

редко: мышечные судороги, боль в спине, боль в конечностях Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

часто: нарушение функции почек; редко: острая почечная недостаточность, уремия;

чень редко: анурия, олигурия; протеинурия **Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:** нечасто: импотенция;

пелко: гинекомастия, сексуальная дисфункция

Общие расстройства и нарушения в месте введения: насто: повышенная утомляемость, астения.

Лабораторные и инструментальные данные: нечасто: гиперкалиемия, повышение концентрации мочевины в крови,

повышение концентрации креатинина в крови, повышение активности *редко:* снижение гемоглобина, снижение гематокрита, гипербилирубинемия, гипонатриемия.

«печеночных» трансаминаз;

Передозировка Симптомы: выраженное снижение АД, сухость слизистой оболочки полости рта, сонливость, задержка мочеиспускания, запор, беспокойство, повышенная раздражительность, почечная недостаточность, тахикардия, ощущение сердцебиения, брадикардия, сухой кашель, нарушение

водно-электролитного баланса, сосудистый коллапс, гипервентиляция Лечение: промывание желудка, применение энтеросорбентов и слабительных средств. При выраженном снижении АД необходимо перевести пациента в горизонтальное положение с приподнятыми вверх ногами, внутривенное введение 0,9% раствора натрия хлорида, при необходимости – применение вазопрессорных лекарственных средств. В случае развития устойчивой к лечению брадикардии, необходимо применение искусственного водителя ритма. Необходимо контролировать функцию сердечно-сосудистой и дыхательной систем, АД, концентрацию моче-

вины, клиренс креатинина, водно-электролитный баланс. Гемодиализ

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

Одновременная терапия ингибитором АПФ и антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) связана с более высокой частотой развития артериальной гипотензии, обморока, гиперкалиемии и ухудшения функции почек (включая острую почечную недостаточность) по сравнению с применением только одного препарата, влияющего на РААС Двойная блокада (например, при сочетании ингибитора АПФ с APA II) должна быть ограничена отдельными случаями с тщательным мониторингом функции почек, содержания калия и регулярным контролем АД. Одновременное применение ингибиторов АПФ с лекарственными средствами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела)

и не рекомендуется у других пациентов. Одновременное применение ингибиторов АПФ с антагонистами рецепторов ангиотензина II (APA II) противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов.

Калийсберегающие днуретики, препараты калия, калийсодержа-щие заменители пищевой соли и другие лекарственные препара-ты, способные увеличивать содержание калия в сыворотке крови

При одновременном применении лизиноприла с калийсберегающими диуретиками (спиронолактон, триамтерен, амилорид, эплеренон), препаратами калия или калийсодержащими заменителями пищевой поваренной соли и другими лекарственными препаратами, способными увеличивать содержание калия в сыворотке крови (включая антагонисты рецепторов к ангиотензину II, гепарин, такролимус, циклоспорин; препараты, содержащие ко-тримоксазол [триметоприм + сульфаметоксазол]), повышается риск развития гиперкалиемии (особенно у пациентов с нарушениями функции почек). Поэтому данные комбинации назначают с осторожностью, под контролем содержания калия в плазме и функции почек.

У пожилых пациентов и пациентов с нарушением функции почек од-новременный прием ингибиторов АПФ с сульфаметоксазолом/триметопримом сопровождался тяжелой гиперкалиемией, которая, как считается, была вызвана триметопримом, поэтому лизиноприл следует применять с осторожностью с препаратами, содержащими триметоприм, регулярно контролируя содержание калия в плазме крови. **Другие гипотензивные лекарственные средства**

При одновременном применении с вазодилататорами, бета-адренобло-каторами, блокаторами «медленных» кальциевых каналов, диуретиками и другими гипотензивными лекарственными средствами усиливается выраженность антигипертензивного действия лизиноприла.

При одновременном применении лизиноприла с препаратами лития выведение лития из организма может снижаться. Поэтому следует регулярно контролировать концентрацию лития в плазме крови.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) и высокие дозы ацетилсалициловой кислоты (>3 г/сутки) Нестероидные противовоспалительные препараты (в том числе селек

тивные ингибиторы ЦОГ-2) и ацетилсалициловая кислота в дозах более 3 г/сутки, снижают антигипертензивный эффект лизиноприла.

У некоторых пациентов с нарушенной функцией почек (например, у пожилых пациентов или пациентов с обезвоживанием, в том числе принимающих диуретики), получающих терапию НПВП (в том числе селектив-ными ингибиторами ЦОГ-2), одновременное применение ингибиторов АПФ или APA II может вызвать дальнейшее ухудшение функции почек, включая развитие острой почечной недостаточности, и гиперкалиемию. Данные эффекты обычно обратимы. Одновременное применение ингибиторов АПФ и НПВП должно проводиться с осторожностью (особенно у пожилых пациентов и у пациентов с нарушенной функцией почек). Пациенты должны получать адекватное количество жидкости. Рекомендуется тщательно контролировать функцию почек, как в начале, так и в

Не противопоказано применение лизиноприла в комбинации с ацетилсалициловой кислотой в качестве антиагрегантного средства

Гипогликемические лекарственные средства

Одновременный прием лизиноприла и инсулина, а также пероральных гипогликемических средств может приводить к развитию гипогликемии. Наибольший риск развития наблюдается в течение первых недель совместного применения, а также у пациентов с нарушением функции Трициклические антидепрессанты / нейролептики / средства

для общей анестезии / наркотические средства При одновременном применении с трициклическими антидепрессанта-

ми, нейролептиками, средствами для общей анестезии, барбитуратами миорелаксантами наблюдается усиление антигипертензивного действия лизиноприла Альфа- и бета-адреномиметики

Альфа- и бета-адреномиметики (симпатомиметики), такие как эпинеф

рин (адреналин), изопротеренол, добутамин, допамин, могут снижать антигипертензивный эффект лизиноприла.

Баклофен

Усиливает антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ. Следует тщательно контролировать АД и, в случае необходимости, корректировать дозу гипотензивных препаратов.

При одновременном применении этанол усиливает антигипертензивное действие лизиноприла.

Эстрогены Эстрогены ослабляют антигипертензивный эффект лизиноприла вслед-

Аллопуринол, прокаинамид, цитостатики, иммунодепрессанты, глюкокортикостероиды (при системном применении)

Совместное применение ингибиторов АПФ с аллопуринолом, прокаинамидом, цитостатиками увеличивает риск развития нейтропении / агранулоцитоза.

Препараты золота

При одновременном применении лизиноприла и препаратов золота внутривенно (натрия ауротиомалат) описан симптомокомплекс, включающий гиперемию лица, тошноту, рвоту и снижение АД. Ингибиторы mTOR (mammalion Target of Rapamycin - мишень ра-памицина в клетках млекопитающих) (например, темсироли-

мус, сиролимус, эверолимус) У пациентов, принимающих одновременно ингибиторы АПФ и ингиби-

торы mTOR (темсиролимус, сиролимус, эверолимус), наблюдалось уве-личение частоты развития ангионевротического отека. Ингибиторы дипептидилпептидазы IV типа (ДПП-IV) (глипти-

ны), например, ситаглиптин, саксаглиптин, вилдаглиптин, лина-

У пациентов, принимавших одновременно ингибиторы АПФ и ингибито ры дипептидилпептидазы IV типа (глиптины), наблюдалось увеличение частоты развития ангионевротического отека

Эстрамустин

Увеличение частоты развития ангионевротического отека при одновременном применении с ингибиторами АПФ. Ингибиторы нейтральной эндопептидазы (НЭП)

Сообщалось о повышенном риске развития ангионевротического отека

при одновременном применении ингибиторов АПФ и рацекадотрила (ингибитор энкефалиназы). При одновременном применении ингибиторов АПФ с лекарственны-

ми препаратами, содержащими сакубитрил (ингибитор неприлизина), возрастает риск развития ангионевротического отека, в связи с чем одновременное применение указанных препаратов противопоказано. Ингибиторы АПФ следует назначать не ранее, чем через 36 часов после отмены препаратов, содержащих сакубитрил. Противопоказано назначение препаратов, содержащих сакубитрил, пациентам, получающим ингибиторы АПФ, а также в течение 36 часов после отмены ингибиторов Тканевые активаторы плазминогена

В обсервационных исследованиях выявлена повышенная частота развития ангионевротического отека у пациентов, принимавших ингибито-

ры АПФ, после применения алтеплазы для тромболитической терапии ишемического инсульта. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

Совместное применение лизиноприла с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина может приводить к выраженной гипона-

Фармакокинетические взаимодействия Антациды и колестирамин снижают всасывание лизиноприла в желудоч-

Особые указания

но- кишечном тракте.

Симптоматическая артериальная гипотензия Чаще всего выраженное снижение АД возникает при снижении объема циркулирующей крови (ОЦК), вызванной терапией диуретиками,

уменьшением поваренной соли в пище, диализом, диареей или рвотой. У больных хронической сердечной недостаточностью с одновременной почечной недостаточностью или без нее, возможно выраженное снижение АД. Под строгим контролем врача следует применять лизиноприл у паци-

ентов с ишемической болезнью сердца, цереброваскулярной недоста-точностью, у которых резкое снижение АД может привести к инфаркту миокарда или к инсульту. Транзиторная артериальная гипотензия не является противопоказанием для приема следующей дозы препарата. При применении лизиноприла, у некоторых пациентов с хронической сердечной недостаточностью, но с нормальным или сниженным АД, может отмечаться снижение АД, что, обычно, не является причиной для прекращения лечения. До начала лечения лизиноприлом, по возможности, следует нормализовать содержание натрия и/или восполнить объем циркулирующей

крови, тщательно контролировать действие начальной дозы лизиноприла на пациента. В случае стеноза почечных артерий (в особенности, при двустороннем стенозе или при наличии стеноза артерии единственной почки), а также при недостаточности кровообращения вследствие недостатка натрия и/или жидкости, применение лизиноприла может привести к нарушению функции почек, острой почечной недостаточности, которая обычно оказывается необратимой даже после отмены препарата. **Артериальная гипотензия при остром инфаркте миокарда** При остром инфаркте миокарда применение лизиноприла противопо-

казано при кардиогенном шоке и выраженной артериальной гипотензии (систолическое АД менее 100 мм рт.ст.), т.к. у таких пациентов приме-

нение вазодилататора может существенно ухудшить показатели гемодинамики. У пациентов с низким систолическим АД (>100 мм рт.ст. и <120 мм рт.ст.) в течение первых 3-х суток после острого инфаркта миокарда следует применять низкие дозы лизиноприла (2,5 мг 1 раз в сутки). В случае развития артериальной гипотензии (систолическое АД длительного выраженного снижения АД (систолическое АД ниже 90 мм рт.ст. в течение более 1 ч) применение лизиноприла следует прекра-Митральный стеноз/аортальный стеноз/гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия Лизиноприл, как и другие ингибиторы АПФ, должен с осторожностью применяться у пациентов с обструкцией выходного тракта левого желу-

Нарушение функции почек У пациентов с нарушением функции почек (КК менее 80 мл/мин) начальная доза лизиноприла должна быть изменена в соответствии с КК. Регулярный контроль содержания калия и концентрация креатинина в плазме крови является обязательной тактикой лечения таких пациен-

дочка (аортальный стеноз, гипертрофическая обструктивная кардиоми-

опатия), а также у пациентов с митральным стенозом.

тов. У пациентов с ХСН артериальная гипотензия может привести к ухудшению функции почек. У таких пациентов отмечались случаи острой почечной недостаточности, обычно обратимой. **Реноваскулярная гипертензия** При двустороннем стенозе, или при наличии стеноза артерии един

ственной почки, а также при недостаточности кровообращения вслед-ствие недостатка натрия и/или жидкости, применение препарата может привести к нарушению функции почек, острой почечной недостаточности, которая обычно оказывается необратимой после отмены препарата.

Трансплантация почки

Опыт применения лизиноприла у пациентов, недавно перенесших трансплантацию почки, отсутствует. Гиперкалиемия Гиперкалиемия может развиться во время лечения ингибиторами АПФ,

в том числе, и лизиноприлом. Факторами риска гиперкалиемии являются почечная недостаточность, снижение функции почек, возраст старше 70 лет, сахарный диабет, некоторые сопутствующие состояния (дегидратация, острая сердечная недостаточность, метаболический ацидоз), одновременный прием калийсберегающих диуретиков (таких как спиронолактон и его производное эплеренон, триамтерен, амилорид), пищевых добавок/препаратов калия или калийсодержащих заменителей пищевой соли, а также применение других препаратов, способствующих повышению содержания калия в крови (например, гепарин). Применение пищевых добавок/препаратов калия, калийсберегающих диуретиков, калийсодержащих заменителей пищевой соли может привести к значительному повышению содержания калия в крови, особенно у пациентов со сниженной функцией почек. Гиперкалиемия может при-вести к серьезным, иногда фатальным нарушениям сердечного ритма. Если необходим одновременный прием лизиноприла и указанных выше препаратов, лечение должно проводиться с осторожностью на фоне регулярного контроля содержания калия в плазме крови.

Нарушение функции печени В редких случаях на фоне приема ингибиторов АПФ наблюдался синдром развития холестатической желтухи с переходом в фульминантный некроз печени, иногда с летальным исходом. Механизм развития этого синдрома неясен. При появлении желтухи или значительного повышения активности «печеночных» ферментов на фоне приема ингибиторов АПФ следует прекратить прием препарата, пациент должен находиться под соответствующим медицинским наблюдением. **Нейтропения/агранулоцитоз/тромбоцитопения/анемия**На фоне приёма ингибиторов АПФ могут возникать нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения и анемия. У пациентов с нормаль-

ной функцией почек и при отсутствии других отягощающих факторов нейтропения развивается редко. С особой осторожностью следуют при-менять лизиноприл у пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани, на фоне приема иммунодепрессантов, аллопуринола или прокаинамида, особенно у пациентов с нарушенной функцией почек. У некоторых пациентов возникали тяжелые инфекции, в ряде случаев, устойчивые к интенсивной антибиотикотерапии. При применении лизиноприла у таких пациентов рекомендуется периодически контро-лировать содержание лейкоцитов в крови. Пациенты должны сообщать врачу о любых признаках инфекционных заболеваний (например, боль в горле, лихорадка).

Реакции гиперчувствительности/ангионевротический отек

Ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка может возник-нуть в любой период лечения, требует отмены препарата, применения антигистаминных препаратов и наблюдения за пациентом со стороны врача до полной регрессии симптомов. Ангионевротический отек с оте-ком гортани может быть причиной обструкции дыхательных путей и, как следствие, летального исхода. Необходимо проводить неотложную терапию (0,3-0,5 мл 1:1000 раствора эпинефрина (адреналина) и обеспечить проходимость дыхательных путей. В редких случаях на фоне терапии ингибиторами АПФ развивается ин-

тестинальный отек (ангионевротический отек кишечника). При этом у пациентов отмечается боль в животе как изолированный симптом или в сочетании с тошнотой, и рвотой, в некоторых случаях без предшествующего ангионевротического отека лица и при нормальном уровне С1-эстеразы. Диагноз устанавливается с помощью компьютерной томографии брюшной полости, ультразвукового исследования или при хирургическом вмешательстве. Симптомы исчезали после прекращения приема ингибиторов АПФ. Возможность развития интестинального отека необходимо учитывать при проведении дифференциальной диагно-стики болей в животе у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ.

Пациенты, имеющие в анамнезе ангионевротический отек, не свя-занный с приемом ингибиторов АПФ, могут быть в большей степени подвержены риску развития ангионевротического отека на фоне терапии ингибиторами АПФ.

У пациентов негроидной расы, принимавших ингибиторы АПФ, ангионевротический отек наблюдался чаще, чем у представителей других рас. Увеличение риска развития ангионевротического отека наблюдалось у пациентов, одновременно принимающих ингибиторы АПФ и такие лекарственные средства, как ингибиторы mTOR (темсиролимус, сиролимус, эверолимус), ингибиторы дипептидилпептидазы IV типа (ситаглиптин, саксаглиптин, вилдаглиптин, линаглиптин), эстрамустин, ингибиторы нейтральной эндопептидазы (рацекадотрил, сакубитрил) и тканевые активаторы плазминогена.

Анафилактоидные реакции во время проведения десенсибили-

зации аллергеном из яда перепончатокрылых У пациентов, принимающих ингибиторы АПФ при проведении десенсибилизации ядом гименоптеры (перепончатокрылых), крайне редко, возможно появление угрожающей жизни анафилактоидной реакции. Необходимо временно прекратить лечение ингибитором АПФ перед началом курса десенсибилизации.

Анафилактоидные реакции во время проведения афереза липопротеинов низкой плотности (ЛПНП-афереза) У пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, возможно развитие ана-

филактоидных реакций при проведении ЛПНП-афереза с использованием декстран сульфата. Развитие данных реакций можно предотвратить, если временно отменять ингибитор АПФ до начала каждой процедуры ЛПНП-афереза.

Гемодиализ с использованием высокопроточных мембран

Возможно возникновение анафилактоидных реакций при одновременном проведении гемодиализа с использованием высокопроточных мембран (в т.ч. AN69®). Необходимо рассмотреть возможность применения другого типа мембраны для диализа или другого гипотензивного

Сахарный диабет При применении лизиноприла у пациентов с сахарным диабетом, получающих пероральные гипогликемические средства или инсулин. в течение первого месяца терапии необходимо регулярно контролировать

концентрацию глюкозы в крови.

При применении ингибиторов АПФ отмечался сухой кашель. Кашель сухой, длительный, который исчезает после прекращения лечения ингибитором АПФ. При дифференциальном диагнозе кашля надо учитывать и кашель, вызванный применением ингибитора АПФ.

Хирургические вмешательства/общая анестезия

Перед хирургическим вмешательством (включая стоматологическую хирургию), следует информировать врача/анестезиолога о применении ингибитора АПФ. При обширных хирургических вмешательствах, а также при применении других средств, вызывающих снижение АД, лизиноприл, блокируя образование ангиотензина II, может вызывать выраженное непрогнозируемое снижение АД.

У пациентов пожилого возраста применение стандартных доз приводит к более высокой концентрации лизиноприла в крови, поэтому требуется особая осторожность при определении дозы, несмотря на то, что различий в антигипертензивном действии лизиноприла у пожилых и молодых пациентов не выявлено. Не рекомендуется применение лизиноприла у пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда, если систолическое АД не превышает 100 мм рт. ст.

Гиперкалиемия может развиться на фоне терапии ингибиторами АПФ, включая лизиноприл. Факторами риска развития гиперкалиемии являются почечная недостаточность, пожилой возраст (старше 65 лет), сахарный диабет, некоторые сопутствующие состояния (снижение ОЦК, острая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, метаболи-ческий ацидоз), одновременное применение калийсберегающих диуретиков (таких как спиронолактон, эплеренон, триамтерен или амилорид), а также препаратов калия, калийсодержащих заменителей пищевой соли и других лекарственных средств, способствующих повышению содержания калия в плазме крови (например, гепарина). При необходимости одновременного применения лизиноприла и пере

численных выше калийсодержащих или повышающих содержание калия в плазме крови лекарственных средств следует соблюдать осторожность и регулярно контролировать содержание калия в сыворотке крови. Двойная блокада ренин-ангиотензин-алъдостероновой системы (РААС)

Сообщалось о случаях артериальной гипотензии, обмороке, инсульте, гиперкалиемии и нарушениях функции почек (включая острую почеч-

ную недостаточность) у восприимчивых пациентов, особенно при одновременном применении нескольких лекарственных препаратов, которые влияют на PAAC. Одновременное применение ингибиторов АПФ с лекарственными

сахарным диабетом и/или с умеренной или тяжелой почечной недоста-точностью (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м2 площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов. Одновременное применение ингибиторов АПФ с антагонистами рецеп-

средствами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с

одновременное применение ингиоторов ж по с антагонистами редепторов ангиотензина II противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов. В случаях, когда одновременное назначение двух лекарственных средств, воздействующих на РААС, является необходимым, их применение должно проводиться под контролем врача с особой осторожностью и с регулярным контролем функции почек, показателей АД и содержания электролитов в плазме крови.

Этнические различия Следует учитывать, что у пациентов негроидной расы риск развития ангионевротического отека более высок. Как и другие ингибиторы АПФ,

лизиноприл менее эффективен в отношении снижения АД у пациентов негроидной расы. Данный эффект возможно связан с выраженным преобладанием низкоренинового статуса у пациентов негроидной расы с артериальной гипертензией. Комбинированная терапия При остром инфаркте миокарда показано применение стандартной

терапии (тромболитики, ацетилсалициловая кислота в качестве агрегантного средства, бета-адреноблокаторы). Лизиноприл можно применять совместно с внутривенным введением или с применением

Пациенты пожилого возраста

работу с механизмами

терапевтических трансдермальных систем нитроглицерина. В период лечения не рекомендуется употреблять алкогольные напитки, т.к. этанол усиливает антигипертензивное действие ингибиторов АПФ.

У пациентов пожилого возраста применение стандартных доз лизиноприла приводит к более высокой концентрации лизиноприла в плазме крови. Поэтому требуется особая осторожность при определении дозы, несмотря на то, что различий в антигипертензивном действии лизиноприла у пожилых и молодых пациентов не выявлено. Влияние на способность управлять транспортными средствами и

В период лечения следует воздержаться от вождения автотранспорта и занятиями потенциально опасными видами деятельности, требующи-

ми повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, так как возможно развитие слабости или головокружения, особенно в начале курса лечения. Форма выпуска

Таблетки 5 мг, 10 мг, 20 мг. По 7, 10 или 14 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной. По 20, 30, 50, 60, 90 или 100 таблеток в банки полимерные Каждую банку или 1, 2, 3, 5 или 10 контурных ячейковых упаковок вме-

Условия хранения В сухом, защищенном от света месте при температуре не

сте с инструкцией по применению помещают в пачку из картона коро-

бочного

выше 25 С°. **Хранить в недоступном для детей месте.** Срок годности

Не использовать препарат после истечения срока годности,

указанного на упаковке Условия отпуска

Отпускают по рецепту. Производитель:

ул. Гальперина, 6 Тел/факс: (342) 259-41-41 E-mail: info@medisorb.ru

