

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лизиноприл Медисорб

Регистрационный номер: ЛП-№(005849)-(РГ-РУ)

Торговое наименование: Лизиноприл Медисорб

Международное непатентованное или группировочное наименование:

лизиноприл

Лекарственная форма: таблетки

Состав

1 таблетка содержит:

действующее вещество: лизиноприла дигидрат (в пересчете на лизиноприл 5,445 мг (5 мг), 10,890 мг (10 мг) и 21,780 мг (20 мг);

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, повидон К-30 (поливинилпироролидон), крахмал картофельный, кроскармеллоза натрия, кальция стеарат.

Описание: круглые глюкоцидиновые 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 дозировок 10 мг.

Фармакотерапевтическая группа: средства, действующие на ренин-ангиотензиновую систему; ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ).

Код АТХ: С09АА03

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Ингибитор АПФ, уменьшает образование ангиотензина II из ангиотензина I. Снижение содержания ангиотензина II ведет к прямому уменьшению выделения альдостерона. Уменьшает деградацию брадикинина и увеличивает синтез простагландинов (ПГ). Снижает общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПС), артериальное давление (АД), пред нагрузку, давление в легочных капиллярах, вызывает увеличение минутного объема крови и повышение толерантности миокарда к нагрузке у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Расширяет артерии в большей степени, чем вены. Некоторые эффекты объясняются воздействием на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС). При длительном применении уменьшается гипертрофия миокарда и стенок артерий резистивного типа. Улучшает кровоснабжение ишемизированного миокарда.

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

Начало действия препарата – через 1 час, достигает максимума через 6–7 ч и сохраняется в течение 24 ч. Продолжительность эффекта зависит также от величины принятой дозы. При артериальной гипертензии эффект отмечается в первые дни после начала лечения, стабильное действие развивается через 1–2 месяца терапии. При резкой отмене лизиноприла не наблюдалось выраженного повышения АД.

Лизиноприл уменьшает альбуминурию. У пациентов с гипергликемией способствует нормализации функции поврежденного гломерулурального эндотелия. Не влияет на концентрацию глюкозы в крови у пациентов с сахарным диабетом и не приводит к учащению случаев гипогликемии.

Фармакокинетика

Абсорбция

После приема внутрь лизиноприл всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в среднем на 25%, но абсорбция может варьировать от 6 до 60%. Биодоступность составляет 29%. Максимальная концентрация в плазме крови (C_{\max}) достигается через 7 ч. Прием пищи не влияет на абсорбцию препарата.

Распределение

Лизиноприл незначительно связывается с белками плазмы крови. Проницаемость через гематоэнцефалический и плацентарный барьер низкая.

Биотрансформация

Лизиноприл не биотрансформируется в организме.

Элиминация

Выывается почками в неизменном виде. Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет 12,6 ч. Клиренс лизиноприла составляет 50 мл/мин. Снижение сывороточной концентрации лизиноприла происходит двухфазно. Терминальная фаза длится дольше начальной из-за связывания молекул ингибитора с АПФ; это не приводит к кумуляции препарата.

Фармакокинетика у отдельных групп пациентов

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН)

У пациентов с ХСН абсолютная биодоступность лизиноприла снижается примерно на 16%; однако AUC (площадь под кривой «концентрация-время») увеличивается в среднем на 125% по сравнению со здоровыми добровольцами.

Острый инфаркт миокарда

У пациентов с острым инфарктом миокарда время достижения C_{\max} (T_{\max}) лизиноприла составляет 8–10 часов.

Нарушение функции почек

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 лизиноприла в плазме крови и AUC в 2 раза выше, чем у пациентов молодого возраста.

Показания к применению

- артериальная гипертензия (в монотерапии или в комбинации с другими гипотензивными средствами);

- хроническая сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии для лечения пациентов, принимающих сердечные гликозиды и/или диуретики);

- раннее лечение острого инфаркта миокарда (у пациентов со стабильными показателями гемодинамики в первые 24 часа для профилактики дисфункции левого желудочка и сердечной недостаточности);

- диабетическая нефропатия (для снижения альбуминурии у пациентов с сахарным диабетом 1 типа с нормальным АД и у пациентов с сахарным диабетом 2 типа с артериальной гипертензией).

Противопоказания

• гиперчувствительность к лизиноприлу или к любому из вспомогательных веществ;

• артерионевротический отек в анамнезе (в том числе и от применения других ингибиторов АПФ);

• наследственный отек Квинке или идиопатический артерионевротический отек;

• одновременное применение с алискриреном и препаратами, содержащими алискрирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела);

• одновременное применение с ингибиторами нейтральной эндопептидазы (например, с препаратами, содержащими сакубитрил) в связи с высоким риском развития артерионевротического отека;

• одновременное применение с антигонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) у пациентов с диабетической нефропатией;

• беременность и период грудного вскармливания;

• возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);

• непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

С осторожностью

Нарушение функции почек; двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки; реноваскулярная гипертензия; состояние после трансплантации почки; азотемия; аортальный стеноз, митральный стеноз; гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия; хроническая сердечная недостаточность; острый инфаркт миокарда; первичный гиперальдостеронизм; артериальная гипотензия; церброваскулярные заболевания, ишемическая болезнь сердца (ИБС); коронарная недостаточность; аутоиммune системы заболеваний соединительной ткани (т.ч. склеродермия, системная красная волчанка), угнетение костномозгового кроветворения, иммунноспрессивная терапия, одновременное применение аллопуринола или прокайнамида, или комбинация указанных осложняющих факторов (риски развития нейтропении и агранулоцитоза); одновременное применение ингибиторов АПФ с препаратами, содержащими алискрирен или антигонистами рецепторов ангиотензина II, ко-тромиксолазом, ингибиторами mTOR; гиперкалиемия; одновременное применение с калийсберегающими диуретиками, препаратами калия, калийсодержащими заменителями пищевой соли; одновременное применение с препаратами лития; состояния, сопровождающиеся снижением объема циркулирующей крови (ОЦК), применение у пациентов, находящихся на диете с ограничением повышенной соли; сахарный диабет; отягощенный аллергологический анамнез; применение во время больших хирургических вмешательств или при проведении общей анестезии; применение у пациентов негородной расы; одновременное проведение десенсибилизации аллергеном из яда перепончатокрылых; гемодиализ; одновременное проведение процедуры афереза липопротеинов низкой плотности (ЛПНП-афереза) с использованием декстран сульфата; пожилой возраст (старше 65 лет).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Применение препарата Лизиноприл Медисорб при беременности противопоказано. Лизиноприл проникает через плацентарный барьер. При установлении беременности прием препарата следует прекратить как можно раньше. Применение ингибиторов АПФ во II и III триместрах беременности оказывает неблагоприятное воздействие на плод (возможны выраженное снижение АД, почечная недостаточность, гиперкалиемия, гипоплазия костей черепа, внутриутробная смерть). Данных о негативном влиянии препарата на плод в случае применения в I триместре нет. За новорожденными и грудными детьми, которые подверглись внутриутробному воздействию ингибиторов АПФ, рекомендуется установить тщательное наблюдение для своевременного выявления выраженного снижения АД, олигuria, гиперкалиемии.

Период грудного вскармливания

Данных о проникновении лизиноприла в грудное молоко нет. При необходимости назначения препарата в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

Способ применения и дозы

Внутрь, 1 раз в сутки утром, независимо от времени приема пищи, предпочтительно в одно и то же время.

Для обеспечения указанных ниже режимов дозирования при необходимости применения лизиноприла в дозе 2,5 мг следует назначать препарат Лизиноприл Медисорб в лекарственной форме «таблетки 5 мг» с риской.

Артериальная гипертензия

Рекомендуемая начальная доза лизиноприла для пациентов, не принимающих гипотензивных средств – 10 мг 1 раз в сутки. При отсутствии терапевтического эффекта дозу повышают каждые 2–3 дня на 5 мг в сутки до средней терапевтической дозы 20–40 мг в сутки. Обычная поддерживающая доза составляет 20 мг 1 раз в сутки. Максимальная суточная доза лизиноприла – 40 мг 1 раз в сутки (в клинических исследованиях максимальная доза лизиноприла составляла 80 мг в сутки, однако увеличение дозы выше 40 мг в сутки 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 средствами.

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 наблюдать 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.

Хроническая сердечная недостаточность

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 с интервалом в 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 лизиноприлом 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

Стартовая терапия (первые 3 суток острого инфаркта миокарда) В первые 24 часа после острого инфаркта миокарда назначают 5 мг лизиноприла однократно. Через 24 часа (1 сутки) назначают 5 мг лизиноприла однократно, через 48 часов (две сутки) – 10 мг лизиноприла однократно.

Нельзя начинать лечение при систолическом АД менее 100 мм рт.ст.

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 (системическое АД <100 мм рт.ст.) суточную дозу лизиноприла временно снижают до 5 мг, при необходимости – до 2,5 мг. В случае длительного выраженного снижения АД (системическое АД ниже 90 мм рт.ст. в течение более 1 ч) применение лизиноприла необходимо прекратить.

Диабетическая нефропатия (снижение альбуминурии 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, которую 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 2 типа). При нарушении функции почек (КК менее 80 мл/мин) начальная доза определяется в зависимости от клиренса креатинина (см. ниже).

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

Поскольку лизиноприл выводится почками, при почечной недостаточности начальная доза определяется в зависимости от клиренса креатинина. При клирен

ные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) и высокие дозы ацетилсалициловой кислоты (≥ 3 г/сутки)

Нестероидные противовоспалительные препараты (в том числе селективные 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 селективными ингибиторами ЦОГ-2), одновременное применение ингибиторов АПФ или АРА 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 процессе лечения.

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 почек.

Трициклические антидепрессанты / нейролептики / средства для общей анестезии / наркотические средства

При одновременном применении с трициклическими антидепрессантами, нейролептиками, средствами для общей анестезии, барбитуратами миорелаксантами наблюдается усиление антигипертензивного действия лизиноприла.

Альфа- и бета-адреномиметики

Альфа- и бета-адреномиметики (симпатомиметики), такие как эпинефрин (адреналин), изопретеренол, добутамин, допамин, могут снижать антигипертензивный эффект лизиноприла.

Баклофен

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

Этанол

При одновременном применении этианола усиливается антигипертензивное действие лизиноприла.

Эстрогены

Эстрогены ослабляют антигипертензивный эффект лизиноприла вследствие задержки жидкости.

Аллопуринол, прокаинамид, цитостатики, иммунодепрессанты, глюокортикоиды (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.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

Совместное применение лизиноприла с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина может приводить к выраженной гипонатриемии.

Ингибиторы mTOR (mammalian Target of Rapamycin – мишень рапамицина в клетках млекопитающих) (например, темсиролимус, сиролимус, эверолимус)

У пациентов, принимающих одновременно ингибиторы АПФ и ингибиторы mTOR (темсиролимус, сиролимус, эверолимус), наблюдалось увеличение частоты развития ангионевротического отека.

Ингибиторы дипептидилпептидазы IV типа (ДПП-IV) (глиптини), например, си-таглипин, саксаглипин, вилдаглипин, лиаглипин

У пациентов, принимавших одновременно ингибиторы АПФ и ингибиторы дипептидилпептидазы IV типа (глиптини), наблюдалось увеличение частоты развития ангионевротического отека.

Эстратумин

Увеличение частоты развития ангионевротического отека при одновременном применении с ингибиторами АПФ.

Ингибиторынейтральнойэндолептидазы(НЭП)

Сообщалось о повышенном риске развития ангионевротического отека при одновременном применении ингибиторов АПФ и рацекадотрила (ингибитор энкефалиназы).

При одновременном применении ингибиторов АПФ с лекарственными 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. Противопоказан назначение препаратов, содержащих сакубитрил, пациентам, получающим ингибиторы АПФ, а также в течение 36 часов после отмены ингибиторов АПФ.

Тканевые активаторы плазминогена

В обсервационных исследованиях выявлена повышенная частота развития ангионевротического отека у пациентов, принимавших ингибиторы АПФ, после применения алтеплазы для тромболитической терапии ишемического инсульта.

Фармакокинетические взаимодействия

Антациды и колестирамин снижают всасывание лизиноприла в желудочно-кишечном тракте.

Особые указания

Артериальная гипотензия

Чаще всего выраженное снижение АД возникает при снижении объема циркулирующей крови (ОЦК), вызванной терапией диуретиками, уменьшением содержания поваренной соли в пище, диализом, диареей или рвотой, а также у пациентов с тяжелой ренин-зависимой артериальной гипертензией.

При хронической сердечной недостаточности, с одновременной почечной недостаточностью или без нее, возможно выраженное снижение АД. Чаще всего выраженное снижение АД выявляется у пациентов с сердечной недостаточностью в тяжелой степени, как следствие применения «петлевых» диуретиков в высоких дозах, гипонатриемии или нарушения функции почек. У таких пациентов лечение препаратом Лизиноприл Медисорб надо начинать под строгим контролем врача (с осторожностью проводить подбор дозы препарата и диуретиков). Подобные правила следует придерживаться при назначении препарата Лизиноприл Медисорб пациентам с ИБС, цереброваскулярной недостаточностью, у которых резкое снижение АД может привести к инфаркту миокарда или инсульту.

Транзиторная гипотензивная реакция 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 концентрацию натрия и/или восполнить объем циркулирующей крови, тщательно контролировать действие начальной дозы лизиноприла на АД пациента.

При возникновении симптоматической артериальной гипотензии может быть необходимо снижение дозы или прекращение приема лизиноприла.

Артериальная гипотензия при остром инфаркте миокарда

При остром инфаркте миокарда нельзя начинать терапию лизиноприлом, если из-за предыдущего лечения сосудорасширяющими препаратами существует риск дальнейшего серьезного ухудшения гемодинамических показателей. Это касается пациентов с систолическим артериальным давлением ≤ 100 мм рт.ст. или с кардиогенным шоком. В первые 3 дня после инфаркта следует снизить дозу препарата, если систолическое артериальное давление ≤ 120 мм рт.ст. При систолическом артериальном давлении ≤ 100 мм рт.ст. поддерживая дозу следует снизить до 5 мг или временно до 2,5 мг. При устойчивой артериальной гипотензии (системическое АД <90 мм рт.ст. на протяжении более 1 часа) терапию лизиноприлом следует прекратить.

Показано применение стандартной терапии (тромболитики, ацетилсалициловая кислота (в дозах, применяемых в качестве антиагрегантного средства), β -адреноблокаторы).

Возможно применение лизиноприла совместно с внутривенным введением или с применением терапевтических трансдермальных систем нитроглицерина.

Аортальный и митральный стеноз/гипертрофическая кардиомиопатия

Как и в случае с другими ингибиторами АПФ, лизиноприл следует применять с осторожностью у пациентов со стенозом митрального клапана и обструкцией выносящего тракта левого желудочка (при аортальном стенозе или гипертрофической кардиомиопатии).

Нарушение функции почек

У пациентов с нарушением функции почек (клиренс креатинина (КК) менее 80 мл/мин) начальная доза лизиноприла должна быть подобрана в соответствии с КК пациента (см. раздел «Способ применения и дозы»). Регулярный контроль калия и концентрация креатинина в плазме крови являются обязательной тактикой лечения таких пациентов.

У пациентов с ХСН, артериальная гипотензия, возникшая вследствие применения ингибиторов АПФ, может привести к дальнейшему нарушению функции почек. У таких пациентов описаны случаи острой почечной недостаточности, обычно обратимой.

При стенозе почечных артерий (в особенности при двустороннем стенозе или при наличии стеноза артерии единственной почки), а также при недостаточности кровообращения вследствие недостатка ионов натрия и/или жидкости, применение препарата может привести к увеличению концентрации сывороточного креатинина и мочевины в плазме крови, нарушению функции почек, острой почечной недостаточности, которая обычно оказывается необратимой после отмены 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 концентрацию натрия и/или восполнить объем циркулирующей крови, тщательно контролировать действие начальной дозы лизиноприла на АД пациента.

При возникновении симптоматической артериальной гипотензии может быть необходимо снижение дозы или прекращение приема лизиноприла.

При остром инфаркте миокарда терапию лизиноприлом не следует начинать пациентам с признаками нарушения функции почек, т.е. при концентрации креатинина в плазме крови 177 мкмоль/л и/или протеинурии 500 мг/сут. Если функция почек нарушается на фоне применения лизиноприла (концентрация креатинина в плазме крови превышает 265 мкмоль/л или удваивается ее значение до начала лечения), необходимо решить вопрос об отмене препарата.

Реакции гиперчувствительности/ангионевротический отек

Ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, глотки и/или гортани, который может возникнуть в любой период лечения, редко отмечается у пациентов, лечившихся ингибитором АПФ, включая лизиноприл. В таких случаях может возникнуть необходимость в снижении дозы и/или прекращении приема диуретика и/или лизиноприла.

При остром инфаркте миокарда терапию лизиноприлом не следует начинать пациентам с признаками нарушения функции почек, т.е. при концентрации креатинина в плазме крови 177 мкмоль/л и/или протеинурии 500 мг/сут. Если функция почек нарушается на фоне применения лизиноприла (концентрация креатинина в плазме крови превышает 265 мкмоль/л или удваивается ее значение до начала лечения), необходимо решить вопрос об отмене препарата.

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

У пациентов с нарушением функции почек, принимавших ингибиторы АПФ, ангионевротический отек наблюдался чаще, чем у представителей других рас.

Одновременное применение ингибиторов АПФ с сакубитрилом/валсартаном не следует начинать ранее, чем через 36 часов после последней дозы сакубитрила.

Лечение лизиноприлом не должно начинаться раньше, чем через 36 часов после последней дозы сакубитрила.

В редких случаях при терапии ингибиторами АПФ развивается инстинктивный отек (ангина невротический 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 артериального отека.

Лечение лизиноприлом не следует начинать ранее, чем через 36 часов после последней дозы ингибиторами АПФ. Возможность развития инстинктивного отека необходимо учитывать при проведении дифференциальной диагностики болей в животе у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ.

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

У пациентов с нарушением функции почек, принимавших ингибиторы АПФ, ангионевротический отек наблюдался чаще, чем у представителей других рас.

Одновременное применение ингибиторов АПФ из-за повышенного риска развития ангионевротического отека не следует начинать ранее, чем через 36 часов после последней дозы лизиноприла. Лечение лизиноприлом не должно начинаться ранее, чем через 36 часов после последней дозы лизиноприла.

Увеличение риска развития ангионевротического отека наблюдалось у пациентов, одновременно принимающих ингибиторы АПФ (темсиролимус, сиролимус, эверолимус), ингибито-

ры дипептидилпептидазы IV типа (ситаглипин, саксаглипин, вилдаглипин, линаглипин), эстромустин, ингибиторы нейральной эндопептидазы (раце-дотрил, сакубитрил) и тканевые активаторы плазминогена.

Следует проявлять осторожность при начале лечения раце-дотрилом, ингибиторами mTOR (например, сиролимус, эверолимус, темсиролимус) и вилдаглипином у пациентов, уже принимающих ингибиторы АПФ.

Анафилактоидные реакции при гемодиализе

Анафилактоидные реакции отмечаются и у пациентов, подвергнутых гемодиализу с использованием высокопроточных диализных мембранных (например, AN 69®), которые одновременно принимают ингибиторы АПФ. В таких случаях надо рассмотреть возможность применения другого типа мембранных для диализа или другого гипотензивного средства.

Анафилактоидные реакции при проведении афереза липопротеинов низкой плотности (ЛПНП)

В редких случаях при проведении афереза ЛПНП с использованием декстран сульфата у пациентов, получающих ингибиторы АПФ, могут развиться угрожающие жизни анафилактоидные реакции. Для предупреждения развития анафилактоидной реакции следует прекратить применение ингибитора АПФ перед каждым сеансом афереза.

Десенсибилизация

У пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, на фоне десенсибилизирующей терапии (например, против яда перепончатокрылых), развиваются анафилактоидные реакции. Это можно избежать, если временно прекратить лечение ингибитором АПФ перед каждой сессией десенсибилизации на гименоптере, однако случайное применение АПФ может спровоцировать анафилактоидную реакцию.

Нарушение функции печени

Применение ингибиторов АПФ может привод