Инструкция по применению
Ирумед Таблетки 10 мг 30 шт

Характеристики

Форма выпуска: Таблетки
Страна: Хорватия
Производитель: Белупо
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Лизиноприл
Количество в упаковке: 30
Дозировка действующего вещества: 10 мг
Срок годности: 24.0



Действующее вещество

Лизиноприл

Состав

Таблетки 2,5 мг: одна таблетка содержит: действующее вещество: лизиноприла дигидрат в пересчете на лизиноприл 2,5 мг, вспомогательные вещества: маннитол – 22,00 мг, кальция гидрофосфата дигидрат – 44,00 мг, крахмал кукурузный – 30,56 мг, крахмал прежелатинизированный – 10,00 мг, кремния диоксид коллоидный – 0,11 мг, магния стеарат – 0,83 мг. Таблетки 5 мг: одна таблетка содержит: действующее вещество: лизиноприла дигидрат в пересчете на лизиноприл 5 мг, вспомогательные вещества: маннитол – 22,00 мг, кальция гидрофосфата дигидрат – 44,00 мг, крахмал кукурузный – 28,06 мг, крахмал прежелатинизированный – 10,00 мг, кремния диоксид коллоидный – 0,11 мг, магния стеарат – 0,83 мг. Таблетки 10 мг: одна таблетка содержит: действующее вещество: лизиноприла дигидрат в пересчете на лизиноприл 10 мг, вспомогательные вещества: маннитол – 44,00 мг, кальция гидрофосфата дигидрат – 88,00 мг, крахмал кукурузный – 55,59 мг, крахмал прежелатинизированный – 20,00 мг, кремния диоксид коллоидный – 0,22 мг, магния стеарат – 1,66 мг, краситель железа оксид желтый (Е 172) – 0,529 мг. Таблетки 20 мг: одна таблетка содержит: действующее вещество: лизиноприла дигидрат в пересчете на лизиноприл 20 мг, вспомогательные вещества: маннитол – 44,00 мг, кальция гидрофосфата дигидрат – 88,00 мг, крахмал кукурузный – 45,92 мг, крахмал прежелатинизированный – 20,00 мг, кремния диоксид коллоидный – 0,22 мг, магния стеарат – 1,66 мг, краситель железа оксид желтый (Е 172) – 0,145 мг, краситель железа оксид красный (Е 172) – 0,056 мг.

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Всасывание После приема внутрь максимальная концентрация лизиноприла в плазме крови достигается приблизительно через 7 часов, хотя наблюдается тенденция небольшой задержки по времени достижения пиковых концентраций в сыворотке у пациентов с острым инфарктом миокарда. Около 25 % лизиноприла всасывается из желудочно-кишечного тракта с вариабельностью у разных пациентов 6-60 % в диапазоне изученной дозы (5-80 мг). Абсолютная биодоступность снижается приблизительно у 16 % пациентов с сердечной недостаточностью. Прием пищи не влияет на абсорбцию препарата. Распределение Лизиноприл не связывается с другими белками плазмы крови, кроме циркулирующего АПФ. Лизиноприл слабо проникает через гематоэнцефалический барьер. Метаболизм. Лизиноприл не биотрансформируется в организме. Выведение Лизиноприл выводится полностью почками в неизменном виде. При многократном применении эффективный период полувыведения составляет 12,6 часов. Клиренс лизиноприла у здоровых пациентов составляет приблизительно 50 мл/мин. Снижающиеся концентрации в сыворотке показывают длительную терминальную фазу, которая не способствует накоплению действующего вещества. Данная терминальная фаза, вероятно, представляет насыщенное связывание с АПФ и не является пропорциональной дозе. Фармакокинетика у особых групп пациентов Нарушение функции печени Нарушение функции печени у пациентов с циррозом привело к снижению всасывания лизиноприла (приблизительно на 30 % на основании выведения с мочой), но к увеличению экспозиции препарата (AUC) (приблизительно на 50 %) по сравнению со здоровыми субъектами в связи со сниженным клиренсом. Нарушение функции почек Нарушение функции почек замедляет выведение лизиноприла, однако данное снижение становится клинически значимым только при снижении скорости клубочковой фильтрации (СКФ) до уровня менее 30 мл/мин. При нарушении функции почек легкой и средней степени (клиренс креатинина 30 80 мл/мин) средняя площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (AUC) увеличивалась на 13 %, тогда как повышение средней AUC в 4,5 раза наблюдалось при тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина 5-30 мл/мин). Лизиноприл может выводиться при диализе. Во время 4 часов гемодиализа концентрации лизиноприла в плазме снижались в среднем на 60 %, при этом клиренс диализа составил от 40 до 55 мл/мин. Хроническая сердечная недостаточность Пациенты с хронической сердечной недостаточностью имеют большее воздействие лизиноприла по сравнению со здоровыми добровольцами (увеличение AUC в среднем на 125 %), однако по данным почечного выведения наблюдается сниженное всасывание лизиноприла приблизительно на 16 % по сравнению со здоровыми добровольцами. Пожилые пациенты У пациентов пожилого возраста наблюдаются более высокие концентрации лизиноприла в плазме крови и более высокие значения AUC (повышенные приблизительно на 60 %) по сравнению с пациентами более молодого возраста.

Показания

- Артериальная гипертензия (в монотерапии или в комбинации с другими антигипертензивными 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 (снижение альбуминурии у пациентов с сахарным диабетом 1 типа при нормальном артериальном давлении, и у пациентов с сахарным диабетом 2 типа с артериальной гипертензией).

Способ применения и дозы

Внутрь, 1 раз в сутки утром, независимо от времени приема пищи, предпочтительно в одно и то же время. Эссенциальная 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 свыше 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 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 Поскольку лизиноприл выводится почками, при почечной недостаточности начальная доза определяется в зависимости от уровня клиренса креатинина (КК). При 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

АД (при регулярном контроле функции почек, концентрации калия и натрия в крови). 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 ч после острого инфаркта миокарда назначают 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 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 (систолическое 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 (систолическое 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 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).

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к лизиноприлу, любому из компонентов препарата или другим ингибиторам АПФ. - Ангионевротический отек в анамнезе, в том числе и от применения ингибиторов АПФ. - Наследственный отек Квинке или идиопатический отек. - Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены). - Беременность. - Период грудного вскармливания. Одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м2 площади поверхности тела). Одновременное применение с антагонистами рецепторов ангиотензина II противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией.

Применение при беременности и кормлении грудью

Применение лизиноприла во время беременности, у женщин, планирующих беременность, а также у женщин репродуктивного возраста, не применяющих надежные методы контрацепции, противопоказано. При установлении беременности прием препарата нужно прекратить как можно раньше. Лизиноприл проникает через плаценту. Данных о негативных влияниях лизиноприла на плод в случае применения во время I триместра беременности нет. Прием ингибиторов АПФ во II и III триместре беременности оказывает неблагоприятное воздействие на плод (возможны выраженное снижение артериального давления, почечная недостаточность, гиперкалиемия, гипоплазия костей черепа, внутриутробная смерть). За новорожденными и грудными детьми, которые подверглись внутриутробному воздействию ингибиторов АПФ, рекомендуется вести тщательное наблюдение для своевременного выявления выраженного снижения артериального давления, олигурии, гиперкалиемии. Если со II триместра беременности имело место внутриутробное воздействие ингибиторов АПФ, рекомендуется проведение ультразвукового исследования функции почек и костей черепа. Период грудного вскармливания Нет данных о проникновении лизиноприла в грудное молоко. На период лечения лизиноприлом необходимо прекратить грудное вскармливание.

Побочные действия

Для обозначения частоты побочных эффектов используется следующая классификация: очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100 и # 1/10), нечасто (≥ 1/1000 и # 1 /100), редко (≥ 1/10000 и # 1/1000), очень редко (# 1/10000), частота неизвестна – не может быть оценена на основе имеющихся данных. Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: редко – снижение гемоглобина, снижение гематокрита, очень редко – угнетение костного мозга, анемия, тромбоцитопения, лейкопения,

нейтропения, агранулоцитоз, гемолитическая анемия, лимфаденопатия, аутоиммунные заболевания. Нарушения со стороны обмена веществ и питания: очень редко – гипогликемия. Нарушения со стороны нервной системы: часто – головокружение, головная боль, нечасто – изменения настроения, парестезия, вертиго, нарушения вкуса, нарушения сна, галлюцинации, редко – спутанность сознания, нарушение обоняния, частота неизвестна – симптомы депрессии, обморок. Нарушения со стороны сердца и сосудов: часто – ортостатические эффекты (включая ортостатическую гипотензию), нечасто – инфаркт миокарда или нарушения мозгового кровообращения, возможно, вследствие выраженного снижения АД у пациентов с высоким риском, пальпитации, тахикардия, синдром Рейно. Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто – кашель, нечасто – ринит, очень редко – бронхоспазм, синусит, аллергический альвеолит /эозинофильная пневмония. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – диарея, рвота, нечасто – тошнота, боль в животе и несварение, редко – сухость во рту, очень редко – панкреатит, интестинальный ангионевротический отек, гепатит (гепатоцеллюлярный или холестатический), желтуха и печёночная недостаточность. Нарушение со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – зудящая сыпь, редко – гиперчувствительность/ангионевротический отек: ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, надгортанника и/или гортани (см. раздел «Особые указания»), крапивница, алопеция, псориаз, очень редко – повышенное потоотделение, пузырчатка, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема, кожная псевдолимфома. Имеются сообщения о комплексе симптомов, включающий один или нескольких следующих эффектов: лихорадка, васкулит, миалгия, артралгия/артрит, положительные результаты на антинуклеарные антитела, повышенный уровень скорости оседания эритроцитов (СОЭ), эозинофилия и лейкоцитоз, кожная сыпь, фотосенсибилизация или другие кожные проявления. Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: часто – нарушение функции почек, редко – уремия, острая почечная недостаточность, очень редко – олигурия/анурия. Нарушения со стороны эндокринной системы: частота неизвестна – синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона. Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: нечасто – импотенция, редко – гинекомастия. Общие расстройства и нарушения в месте введения: нечасто – астения, усталость. Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований: нечасто – повышение концентрации мочевины в крови, повышение концентрации креатинина в сыворотке крови, повышение активности «печеночных» трансаминаз, гиперкалиемия, редко – повышение концентрации билирубина, гипонатриемия.

Передозировка

Симптомы Данные о передозировке у человека ограничены. Симптомы, связанные с передозировкой ингибиторами АПФ, могут включать в себя артериальную гипотензию, циркуляторный коллапс, сухость слизистой оболочки полости рта, сонливость, задержку мочеиспускания, запор, нарушения водно-электролитного баланса, почечную недостаточность, учащение дыхания, тахикардию, учащенное сердцебиение, брадикардию, головокружение, состояние тревоги и кашель. Лечение Промывание желудка, применение энтеросорбентов (прием активированного угля), симптоматическая терапия. При развитии артериальной гипотензии следует положить пациента на спину и приподнять ноги. Для лечения передозировки показано внутривенное (в/в) введение 0,9 % натрия хлорида. Необходим контроль АД, показателей водно-электролитного баланса. Брадикардия может быть уменьшена в/в введением атропина. При развитии устойчивой к лечению брадикардии следует рассмотреть возможность установки электрокардиостимулятора. Лизиноприл может быть удален из системного кровотока посредством гемодиализа. Во время диализа следует избегать применения высокопроточных полиакрилонитриловых мембран (риск развития анафилактоидных реакций).

Взаимодействие с другими препаратами

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) У пациентов с атеросклеротическим заболеванием, сердечной недостаточностью или сахарным диабетом с поражением органов-мишеней, 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 АРА 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 (АРА II) противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов. Калийсберегающие диуретики, препараты калия, калийсодержащие заменители пищевой соли и другие лекарственные препараты, 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 одновременный 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. Калийнесберегающие диуретики При одновременном применении лизиноприла с калийнесберегающими диуретиками гипокалиемия, вызванная их применением, может быть уменьшена. Другие гипотензивные лекарственные средства При одновременном применении с вазодилататорами, бета-адреноблокаторами, блокаторами «медленных» кальциевых каналов, диуретиками и другими гипотензивными лекарственными средствами усиливается выраженность антигипертензивного действия лизиноприла. Препараты лития При одновременном применении лизиноприла с препаратами лития выведение лития из организма замедляется (риск усиления кардиотоксического и нейротоксического действия лития). Одновременное применение лизиноприла с препаратами лития не рекомендуется. В случае необходимости применения данной комбинации 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 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), изопротеренол, 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 этанол усиливает антигипертензивное действие лизиноприла. Эстрогены Эстрогены ослабляют антигипертензивный эффект лизиноприла вследствие задержки жидкости. 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. 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) (глиптины), например, ситаглиптин, саксаглиптин, вилдаглиптин, линаглиптин У пациентов, принимавших одновременно ингибиторы АПФ и ингибиторы 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, применяемый для лечения острой диареи). 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. Противопоказано 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

Симптоматическая артериальная гипотензия Чаще всего выраженное снижение АД возникает при снижении объема циркулирующей крови (ОЦК), вызванном терапией диуретиками, уменьшением поваренной соли в пище, диализом, диареей или рвотой. У пациентов с ХСН и при наличии почечной недостаточности или без нее возможно выраженное снижение АД. Оно чаще выявляется у пациентов с тяжелой стадией ХСН, как следствие применения больших доз диуретиков, гипонатриемии или нарушенной функции почек. У таких пациентов лечение следует начать под строгим медицинским наблюдением (с осторожностью проводить подбор дозы препарата и диуретиков). Те же рекомендации относятся и к пациентам с ишемической болезнью сердца, цереброваскулярной недостаточностью, у которых резкое снижение АД может привести к инфаркту миокарда или 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 восполнить объем циркулирующей крови и /или нормализовать содержание натрия в сыворотке крови, проводить тщательный мониторинг состояния пациентов, находящихся в группе повышенного риска развития симптоматической гипотензии в начале лечения и при коррекции дозы. В случае развития артериальной гипотензии пациента следует положить на спину и при необходимости провести внутривенную инфузию физиологического раствора. 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 противопоказано при кардиогенном шоке и выраженной артериальной гипотензии (систолическое АД менее 100 мм рт. ст.), т. к. у таких пациентов применение 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 ⩽ 100 мм рт. ст.) поддерживающую дозу лизиноприла временно снижают до 5 мг в сутки, при необходимости – до 2,5 мг в сутки. В случае длительного выраженного снижения АД (систолическое АД ниже 90 мм рт. ст. в течение более 1 ч) применение лизиноприла следует прекратить. При остром инфаркте миокарда лечение лизиноприлом не следует начинать у пациентов с признаками почечной дисфункции, которые определялись как концентрация креатинина в сыворотке крови, превышающая 177 мкмоль/л, и/или протеинурия, превышающая 500 мг/24 часа. В случае развития нарушения функции почек во время терапии лизиноприлом (концентрация креатинина в сыворотке крови, превышающая 265 мкмоль/л или в два раза превышающая соответствующее значение до начала лечения) врач должен рассмотреть целесообразность отмены лизиноприла. Митральный стеноз / аортальный стеноз / гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия Лизиноприл, как и другие ингибиторы АПФ, должен с осторожностью применяться у пациентов с обструкцией выносящего тракта левого желудочка (аортальный стеноз, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия), а также у пациентов с митральным стенозом. Нарушение функции почек У пациентов с нарушением функции почек (КК менее 80 мл/мин) начальная доза лизиноприла должна быть изменена в соответствии с КК (см. раздел «Способ применения и дозы»). Регулярный контроль содержания калия и концентрация креатинина в плазме крови является обязательной тактикой лечения таких пациентов. У пациентов с ХСН артериальная гипотензия может привести к ухудшению функции почек. У таких пациентов отмечались случаи острой почечной недостаточности, обычно обратимой. У некоторых пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки, получавших АПФ ингибиторы, наблюдалось увеличение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови, как правило, обратимое при прекращении лечения. Это особенно вероятно у пациентов с почечной недостаточностью. В случае сопутствующей вазоренальной артериальной гипертензии существует повышенный риск развития тяжелой артериальной гипотензии и почечной недостаточности. У таких пациентов лечение следует начинать под тщательным

медицинским наблюдением с низких доз и осторожно титровать дозу. Поскольку лечение диуретиками может способствовать развитию указанных выше состояний, диуретик следует отменить, при этом функцию почек следует контролировать в течение первых недель терапии лизиноприлом. У некоторых пациентов с артериальной гипертензией без выраженной предшествующей вазоренальной гипертензии отмечалось увеличение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови, обычно незначительное и транзиторное, особенно в тех случаях, когда лизиноприл применялся одновременно, с диуретиком. Это особенно вероятно у пациентов с предшествующей почечной недостаточностью. Может потребоваться снижение дозы и/или отмена диуретика и/или лизиноприла. Трансплантация почки Опыт применения лизиноприла у пациентов, недавно перенесших трансплантацию почки, отсутствует. Реакции гиперчувствительности / ангионевротический отек Ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, надгортанника и/или гортани отмечался редко у пациентов, получавших лечение ингибиторами АПФ, включая препарат Ирумед®. Ангионевротический отек может возникнуть в любой момент во время лечения. В таких случаях следует немедленно отменить препарат, назначить соответствующее лечение и обеспечить медицинское наблюдение до полной регрессии симптомов. Даже в случаях отека языка, не сопровождающегося дыхательной недостаточностью, пациентам может потребоваться длительное наблюдение, поскольку лечения антигистаминными препаратами и кортикостероидами может быть недостаточно. Ангионевротический отек, сопровождающийся отеком гортани, может привести к летальному исходу. Отек языка, голосовых складок или гортани может привести к обструкции дыхательных путей. При появлении таких симптомов требуется неотложная терапия: введение эпинефрина (0,3-0,5 мл раствора эпинефрина (адреналина) 1:1000 подкожно, введение глюкокортикостероидов, антигистаминных препаратов) и/или обеспечение свободной проходимости дыхательных путей. Пациент должен находиться под медицинским наблюдением до полного и стойкого исчезновения симптомов. В редких случаях на фоне терапии ингибиторами АПФ развивается интестинальный 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 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 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 десенсибилизации 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 анафилактоидных 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 средства. Нарушение функции печени В редких случаях 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 нормальной функцией почек и при отсутствии других отягощающих факторов нейтропения развивается редко. Нейтропения и агранулоцитоз являются обратимыми и исчезают после отмены ингибитора АПФ. Лизиноприл следуют применять с особой осторожностью 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 периодический контроль

содержания лейкоцитов в крови (анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы). Пациенты должны быть предупреждены о необходимости сообщать врачу о любых признаках инфекционных заболеваний (например, боль в горле, лихорадка). 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. 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. В случае развития артериальной гипотензии следует осуществлять ее коррекцию увеличением ОЦК. Кашель 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. Гиперкалиемия 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 (дегидратация, снижение ОЦК, острая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, метаболический 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). 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 привести к серьезным, иногда фатальным нарушениям сердечного ритма. При необходимости одновременного применения лизиноприла и перечисленных выше калийсодержащих или повышающих содержание калия в плазме крови лекарственных средств следует соблюдать осторожность и регулярно контролировать содержание калия в сыворотке крови. Пациенты с сахарным диабетом 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. Препараты лития Как правило, одновременное применение препаратов лития и

лизиноприла не рекомендуется. Этанол В период лечения не рекомендуется употреблять алкогольные напитки, т. к. этанол усиливает антигипертензивное действие ингибиторов АПФ. Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) Сообщалось о случаях артериальной гипотензии, обмороке, инсульте, гиперкалиемии и нарушениях функции почек (включая острую почечную недостаточность) у восприимчивых пациентов, особенно при одновременном применении нескольких лекарственных препаратов, которые влияют на РААС. 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 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. Комбинированная терапия При остром инфаркте миокарда показано применение стандартной терапии (тромболитики, ацетилсалициловая кислота в качестве антиагрегантного средства, бета-адреноблокаторы). Лизиноприл можно применять совместно с внутривенным введением или с применением терапевтических трансдермальных систем нитроглицерина. Пожилой возраст 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.

Условия хранения

В сухом месте