Инструкция по применению
Ирузид Таблетки 20 мг + 12,5 мг 30 шт

Характеристики



Форма выпуска: Таблетки
Страна: Хорватия
Производитель: Белупо
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Гидрохлоротиазид+Лизиноприл
Количество в упаковке: 30
Дозировка действующего вещества: 20 мг+ 12,5 мг
Срок годности: 36.0

Действующее вещество

Гидрохлоротиазид+Лизиноприл

Состав

Таблетки 12,5 мг + 10 мг: одна таблетка содержит: действующие вещества: гидрохлоротиазид 12,5 мг и лизиноприла дигидрат 10,89 мг (эквивалентно 10 мг лизиноприла). вспомогательные вещества: маннитол – 22,00 мг, кальция гидрофосфата дигидрат – 44,00 мг, крахмал кукурузный – 10,27 мг, крахмал прежелатинизированный – 10,00 мг, индигокармин – 0,40 мг, магния стеарат – 0,83 мг. Таблетки 12,5 мг + 20 мг: одна таблетка содержит: действующие вещества: гидрохлоротиазид 12,5 мг и лизиноприла дигидрат 21,78 мг (эквивалентно 20 мг лизиноприла). вспомогательные вещества: маннитол – 44,00 мг, кальция гидрофосфата дигидрат – 88,00 мг, крахмал кукурузный – 33,29 мг, крахмал прежелатинизированный – 20,00 мг, краситель железа оксид желтый (Е 172) – 0,56 мг, магния стеарат – 1,65 мг. Таблетки 25 мг + 20 мг: одна таблетка содержит: действующие вещества: гидрохлоротиазид 25 мг и лизиноприла дигидрат 21,78 мг (эквивалентно 20 мг лизиноприла). вспомогательные вещества: маннитол – 44,00 мг, кальция гидрофосфата дигидрат – 88,00 мг, крахмал кукурузный – 21,30 мг, крахмал прежелатинизированный – 20,00 мг, краситель железа оксид красный (Е 172) – 0,05 мг, магния стеарат – 1,65 мг.

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Гидрохлоротиазид Всасывание и распределение Гидрохлоротиазид неполно, однако довольно быстро всасывается из желудочно- кишечного тракта. После приема внутрь дозы в 100 мг максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1,5-2,5 часа. На максимуме диуретической активности (примерно через 4 часа после приема) концентрация гидрохлоротиазида в плазме крови составляет 2 мкг/мл. Связь с белками плазмы крови составляет 40 %. Гидрохлоротиазид проникает через плацентарный барьер и экскретируется в грудное молоко, не проникает через гематоэнцефалический барьер. Метаболизм Гидрохлоротиазид в организме человека не метаболизируется. Выведение Первичный путь выведения через почки (фильтрация и секреция) в неизмененном виде. Примерно 61 % принятой внутрь дозы выводится в течение 24 часов. У пациентов с нормальной почечной функцией период полувыведения составляет от 5,6 до 14,8 часов (в среднем 6,4 часа). У пациентов с умеренной почечной недостаточностью период полувыведения составляет в среднем 11,5 часов, а у пациентов с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин – 20,7 часов. Лизиноприл Абсорбция Абсорбция лизиноприла составляет в среднем 25-30 % при значительной межиндивидуальной вариабельности (6-60 %). Приём пищи не влияет на всасывание лизиноприла. Время достижения максимальной концентрации в плазме крови (TCmax) составляет примерно 7 часов, у пациентов с острым инфарктом миокарда TCmax составляет 8-10 часов Распределение В неизмененном виде попадает в системное кровообращение. Лизиноприл не связывается с белками плазмы крови (за исключением циркулирующего АПФ). Проницаемость через гематоэнцефалический и плацентарный барьер низкая. Метаболизм Лизиноприл не подвергается метаболизму. Выведение Лизиноприл выводится почками в неизмененном 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 особых 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. 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 лизиноприла в плазме крови и AUC в 2 раза выше, чем у пациентов молодого возраста.

Показания

Артериальная гипертензия (у пациентов, которым показана комбинированная терапия).

Способ применения и дозы

Внутрь. По 1 таблетке Ирузида® 12,5 мг + 10 мг или 12,5 мг + 20 мг 1 раз в сутки. Препарат должен применяться приблизительно в одно и то же время. Иногда, при необходимости, дозу можно увеличить до Ирузида® 25 мг + 20 мг 1 раз в сутки. Пожилые пациенты Корректировка дозы не требуется. Пациенты с нарушением функции почек Препарат противопоказан при выраженном нарушении функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин). У пациентов с клиренсом креатинина 30-80 мл /мин препарат можно применять только после подбора дозы отдельных компонентов препарата. Рекомендованная начальная доза лизиноприла при неосложненной почечной недостаточности составляет 5 10 мг. Предшествующая терапия диуретиками Симптоматическая гипотензия может возникать после приема начальной дозы препарата. Такие случаи встречаются чаще у пациентов со сниженным объемом циркулирующей крови и сниженным содержанием электролитов вследствие предшествовавшего лечения диуретиками. Поэтому надо прекратить прием диуретиков за 2-3 дня до начала лечения препаратом (см. раздел «Особые указания»).

Противопоказания

• повышенная чувствительность к гидрохлоротиазиду, другим производным сульфонамида, лизиноприлу и/или любому из вспомогательных веществ, • анурия, • тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), • тяжелая печеночная недостаточность или печеночная энцефалопатия (риск развития печеночной комы), • рефрактерная гипокалиемия, гипонатриемия, гиперкальциемия, • ангионевротический отек в анамнезе, в том числе на фоне применения ингибиторов АПФ, наследственный или идиопатический ангионевротический отек, • одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом 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 (АРА II) у пациентов с диабетической нефропатией, • беременность и период грудного вскармливания, • детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

Применение при беременности и кормлении грудью

Применение лизиноприла в период беременности противопоказано. При установлении беременности прием препарата нужно прекратить как можно раньше. Прием ингибиторов АПФ во II и III триместре беременности оказывает неблагоприятное воздействие на плод (возможны выраженное снижение артериального давления, почечная недостаточность, гиперкалиемия, гипоплазия черепа, внутриутробная смерть). Данных о негативных влияниях препарата на плод в случае применения во время I триместра нет. За новорожденными и грудными детьми, которые подверглись внутриутробному воздействию ингибиторов АПФ, рекомендуется вести наблюдение для своевременного выявления выраженного снижения артериального давления, олигурии, гиперкалиемии. Существует ограниченный опыт применения гидрохлоротиазида во время беременности, (особенно в течение первого триместра). Доклинические данные в отношении безопасности недостаточны. Гидрохлоротиазид проникает через плацентарный барьер и определяется в пуповинной крови. С учетом механизма фармакологического действия гидрохлоротиазида, его применение во втором и третьем триместрах беременности может нарушать фетоплацентарную перфузию и приводить к развитию у плода и новорожденного таких осложнений, как желтуха, нарушения водно-электролитного баланса и тромбоцитопения. Описаны случаи развития тромбоцитопении у новорожденных, матери которых получали тиазидные диуретики. Применение гидрохлоротиазида в первом триместре беременности противопоказано. Во втором и третьем триместрах беременности гидрохлоротиазид может применяться только в случае безусловной необходимости, когда польза для матери превышает потенциальный риск для плода и/или ребенка. Гидрохлоротиазид нельзя применять для лечения гестозов II половины беременности (отеков, артериальной гипертензии или преэклампсии), т. к. он увеличивает риск снижения объема циркулирующей крови и плацентарной гипоперфузии, но не оказывает благоприятного влияния на течение указанных осложнений беременности. Диуретики не предотвращают развитие гестозов. Грудное вскармливание На период лечения препаратом необходимо отменить 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. Наиболее часто встречаются побочные эффекты: кашель, головокружение, гипотензия, головная боль. Обычно побочные явления легкие и преходящие и в большинстве случаев не требуют

прекращения терапии. Лизиноприл Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: редко – снижение уровня гемоглобина, снижение уровня гематокрита, очень редко – угнетение костного мозга, анемия, тромбоцитопения, лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз, гемолитическая анемия, лимфаденопатия, аутоиммунные заболевания. Нарушения со стороны эндокринной системы: редко – несоответствующая секреция антидиуретического гормона. Нарушения со стороны обмена веществ и питания: очень редко – гипогликемия. Нарушения психики: нечасто – изменения настроения, симптомы депрессии, редко – спутанность сознания. Нарушения со стороны нервной системы: часто – головокружение, головная боль, обмороки, нечасто – парестезия, вертиго, нарушения вкуса, нарушения сна, редко – нарушение обоняния. Нарушения со стороны сердца: нечасто – инфаркт миокарда или нарушения мозгового кровообращения, возможно, вследствие чрезмерной гипотензии у пациентов с высоким риском, пальпитации, тахикардия. Нарушения со стороны сосудов: часто – ортостатические эффекты (включая ортостатическую гипотензию), нечасто – 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. Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: нечасто – повышенный уровень печеночных ферментов и билирубина, очень редко – гепатит (гепатоцеллюлярный или холестатический), желтуха и печёночная недостаточность. Очень редко было отмечено, что у некоторых пациентов нежелательное развитие гепатита прогрессировало до печеночной недостаточности. Пациенты, получающие комбинацию лизиноприл-гидрохлоротиазид, у которых развилась желтуха или отмечается повышенный уровень печеночных ферментов, должны отменить лечение препаратом и пройти соответствующее медицинское обследование. 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, 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 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 уровня мочевины в крови, повышение уровня креатинина в сыворотке крови, гиперкалиемия, редко – гипонатриемия. Гидрохлоротиазид (частота неизвестна) Инфекционные и паразитарные заболевания: сиаладенит. Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: лейкопения, нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения, апластическая анемия, гемолитическая анемия, подавление деятельности костного мозга. Нарушения со стороны обмена веществ и питания: анорексия, гипергликемия, гликозурия, нарушение баланса электролитов (включая гипонатриемию и гипокалиемию), повышение уровня холестерина и триглицеридов, подагра. Нарушения психики: беспокойство, депрессия, нарушения сна. Нарушения со стороны нервной системы: потеря аппетита, парестезия, предобморочное состояние. Нарушения со стороны органа зрения: ксантопсия, преходящее нарушение остроты зрения. Нарушения со стороны органа слуха и равновесия: вертиго. Нарушения со стороны сердца: ортостатическая гипотензия, сердечная аритмия. Нарушения со стороны сосудов: некротизирующий ангиит (васкулит, кожный васкулит). Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: респираторный дистресс-синдром (включая пневмонит и отек легкого). Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: раздражение желудка, диарея, запор, панкреатит. Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: желтуха (внутрипеченочная холестатическая желтуха). Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: реакции фоточувствительности, сыпь, кожные реакции наподобие кожной красной волчанки, реактивация кожной формы красной волчанки, крапивница, анафилактические реакции, токсический эпидермальный некролиз. Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани: мышечные спазмы, мышечная слабость. Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: нарушение функции почек, интерстициальный нефрит. Общие расстройства и нарушения в месте введения: лихорадка, слабость.

Передозировка

Симптомы. При передозировке лизиноприла: выраженное снижение артериального давления, циркуляторный шок, нарушение электролитного баланса, почечная недостаточность, гипервентиляция, тахикардия, ощущение сердцебиения, брадикардия, головокружение, беспокойство и кашель. При передозировке гидрохлоротиазида: повышенный диурез, угнетение сознания (включая кому), судороги, парезы, сердечные аритмии и почечная недостаточность. Лечение. Рекомендуемым лечением передозировки является внутривенная инфузия физиологического раствора. При возникновении гипотензии пациента необходимо перевести в положение лежа на спине. При необходимости возможно применение инфузии ангиотензина II и/или внутривенно катехоламинов, при брадикардии – атропина. Если препарат был принят недавно, необходимо предпринять меры, направленные на выведение лизиноприла (например, вызвать рвоту, промыть желудок, назначить абсорбенты и натрия сульфат). Лизиноприл может выводиться из общей системы кровообращения путем гемодиализа. Лечение с помощью электрокардиостимулятора показано при брадикардии, резистентной к лекарственной терапии. Необходимо контролировать показатели жизненно важных функций, уровень электролитов в сыворотке и концентрации креатинина.

Взаимодействие с другими препаратами

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 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 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 гипотензивных 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. Ингибиторы mTOR (mammalion 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). 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. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина Совместное применение лизиноприла с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина может приводить к выраженной гипонатриемии. Фармакокинетические взаимодействия Антациды и колестирамин снижают всасывание лизиноприла в желудочно-кишечном тракте.

Особые указания

Гидрохлоротиазид Нарушения функции почек У пациентов с нарушениями функции почек гидрохлоротиазид может вызывать азотемию. При почечной недостаточности возможна кумуляция гидрохлоротиазида. У пациентов со сниженной функцией почек необходим периодический контроль клиренса креатинина. При прогрессировании нарушения функции почек и/или наступлении олигурии (анурии) гидрохлоротиазид следует отменить. Нарушения функции печени При применении тиазидных диуретиков у пациентов с нарушениями функции печени возможно развитие печеночной энцефалопатии. Пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью или печеночной энцефалопатией применение тиазидов противопоказано. У пациентов с печеночной недостаточностью легкой и умеренной степени тяжести и/или прогрессирующими заболеваниями печени гидрохлоротиазид следует применять с осторожностью, поскольку даже небольшое изменение водно-электролитного баланса и накопления аммония в сыворотке крови может вызвать печеночную кому. В случае появления симптомов энцефалопатии прием диуретиков следует немедленно прекратить. Водно-электролитный баланс и метаболические нарушения Тиазидные диуретики (включая гидрохлоротиазид) могут вызывать уменьшение объема циркулирующей жидкости (гиповолемию) и нарушения водноэлектролитного баланса (в т. ч. гипокалиемию, гипонатриемию, гипохлоремический алкалоз). Клиническими симптомами нарушений водно-электролитного баланса являются сухость во рту, жажда, слабость, вялость, утомляемость, сонливость, беспокойство, мышечная боль

или судороги, мышечная слабость, выраженное снижение артериального давления, олигурия, тахикардия, аритмия и нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (такие как тошнота и рвота). У пациентов, получающих терапию гидрохлоротиазидом (особенно при продолжительном курсовом лечении), следует выявлять клинические симптомы нарушений водно-электролитного баланса и регулярно контролировать содержание электролитов в крови. Натрий Все диуретические препараты могут вызывать гипонатриемию, иногда приводящую к тяжелым осложнениям. Гипонатриемия и гиповолемия могут приводить к обезвоживанию и ортостатической гипотензии. Сопутствующее снижение ионов хлора может приводить к вторичному компенсаторному метаболическому алкалозу, однако частота и степень выраженности этого эффекта незначительны. Рекомендуется определить содержание ионов натрия в плазме крови до начала лечения и регулярно контролировать этот показатель на фоне приема гидрохлоротиазида. Калий При применении тиазидных и тиазидоподобных диуретиков существует риск резкого снижения содержания калия в плазме крови и развития гипокалиемии (концентрация калия менее 3,4 ммоль/л). Гипокалиемия повышает риск развития нарушений сердечного ритма (в т. ч. тяжелых аритмий) и усиливает токсическое действие сердечных гликозидов. Кроме того, гипокалиемия (так же, как и брадикардия) является состоянием, способствующим развитию полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт», которая может приводить к летальному исходу. Гипокалиемия представляет наибольшую опасность для следующих групп пациентов: лица пожилого возраста, пациенты, одновременно получающие терапию антиаритмическими и неантиаритмическими препаратами, которые могут вызывать полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт» или увеличивать продолжительность интервала QT на ЭКГ, пациенты с нарушениями функции печени, ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью. Кроме того, к группе повышенного риска относятся пациенты с увеличенным интервалом QT. При этом не имеет значения, вызвано это увеличение врожденными причинами или действием лекарственных средств. Во всех описанных выше случаях необходимо избегать риска развития гипокалиемии и регулярно контролировать содержание калия в плазме крови. Первое измерение содержания ионов калия в крови необходимо провести в течение первой недели от начала лечения. При появлении гипокалиемии должно быть назначено соответствующее лечение. Гипокалиемию можно корректировать применением калийсодержащих препаратов или приемом пищевых продуктов, богатых калием (сухофрукты, фрукты, овощи). Кальций Тиазидные диуретики могут уменьшать выведение ионов кальция почками, приводя к незначительному и временному повышению содержания кальция в плазме крови. У некоторых пациентов при длительном применении тиазидных диуретиков наблюдались патологические изменения паращитовидных желез с гиперкальциемией и гиперфосфатемией, но без типичных осложнений

гиперпаратиреоза (нефролитиаз, снижение минеральной плотности костной ткани, язвенная болезнь). Выраженная гиперкальциемия может быть проявлением ранее не диагностированного гиперпаратиреоза. Из-за своего влияния на метаболизм кальция тиазиды могут влиять на лабораторные показатели функции паращитовидных желез. Следует прекратить прием тиазидных диуретиков (включая гидрохлоротиазид) перед исследованием функции паращитовидных желез. Магний Установлено, что тиазиды увеличивают выведение магния почками, что может привести к гипомагниемии. Клиническое значение гипомагниемии остается неясным. Глюкоза Лечение тиазидными диуретиками может нарушать толерантность к глюкозе. При применении гидрохлоротиазида у пациентов с манифестным или латентно протекающим сахарным диабетом необходимо регулярно контролировать концентрацию глюкозы в крови. Может потребоваться коррекция дозы гипогликемических лекарственных препаратов. Мочевая кислота У пациентов с подагрой может увеличиваться частота возникновения приступов или обостряться течение подагры. Необходим тщательный контроль за пациентами с подагрой и нарушением метаболизма мочевой кислоты (гиперурикемией). Липиды При применении гидрохлоротиазида может повышаться концентрация холестерина и триглицеридов в плазме крови. Острая миопия / вторичная закрытоугольная глаукома Гидрохлоротиазид может вызывать идиосинкразическую реакцию, приводящую к развитию острой миопии и острому приступу вторичной закрытоугольной глаукомы. Симптомы включают в себя: внезапное снижение остроты зрения или боль в глазах, которые проявляются, как правило, в течение нескольких часов или недель от начала терапии гидрохлоротиазидом. При отсутствии лечения острая закрытоугольная глаукома может привести к необратимой потере зрения. При появлении симптомов необходимо как можно быстрее прекратить прием гидрохлоротиазида. Если внутриглазное давление остается неконтролируемым, может потребоваться неотложное медикаментозное лечение или хирургическое вмешательство. Факторами риска развития острой закрытоугольной глаукомы являются: аллергическая реакция на сульфонамиды или пенициллин в анамнезе. Нарушения со стороны иммунной системы Имеются сообщения о том, что тиазидные диуретики (в т. ч. гидрохлоротиазид) могут вызвать обострение или прогрессировании системной красной волчанки, а также волчаночноподобные реакции. У пациентов, получающих тиазидные диуретики, реакции повышенной чувствительности могут наблюдаться даже при отсутствии указаний на наличие в анамнезе аллергических реакций или бронхиальной астмы. Фоточувствительность Есть информация о случаях развития реакций фоточувствительности при приеме тиазидных диуретиков. В случае появления фоточувствительности на фоне приема гидрохлоротиазида следует прекратить лечение. Если продолжение приема диуретика необходимо, то следует защищать кожные покровы от воздействия солнечных лучей или искусственных

ультрафиолетовых лучей. Алкоголь В период лечения гидрохлоротиазидом не рекомендуется употреблять алкогольные напитки, т. к. этанол усиливает антигипертензивное действие тиазидных диуретиков. Спортсмены Гидрохлоротиазид может давать положительный результат при проведении допинг-контроля у спортсменов. Прочее У пациентов с выраженным атеросклерозом церебральных и коронарных артерий следует с особой осторожностью применять гидрохлоротиазид. Тиазидные диуретики могут снижать количество йода, связанного с белками плазмы крови, без проявления признаков нарушения функции щитовидной железы. Лизиноприл 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 пациентов с ишемической болезнью сердца, цереброваскулярной недостаточностью, 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 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. Митральный стеноз

/ аортальный стеноз / гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия Лизиноприл, как и другие ингибиторы АПФ, должен с осторожностью применяться у пациентов с обструкцией выходного 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. 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. Реноваскулярная гипертензия При двустороннем стенозе, или при наличии стеноза артерии единственной почки, а также при недостаточности кровообращения вследствие 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 привести 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 нормальной функцией почек и при отсутствии других отягощающих факторов нейтропения развивается редко. С особой осторожностью следуют применять 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 контролировать 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 возникнуть в любой период лечения, требует отмены препарата, применения антигистаминных препаратов и наблюдения за пациентом со стороны врача до полной регрессии симптомов. Ангионевротический отек с отеком гортани может быть причиной обструкции дыхательных путей и, как следствие, летального исхода. 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 Cl 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. 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. 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. 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. 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. 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 антиагрегантного средства, бета-адреноблокаторы). Лизиноприл можно применять совместно с внутривенным введением или с применением терапевтических трансдермальных систем нитроглицерина. Алкоголь В период лечения не рекомендуется употреблять алкогольные напитки, т.к. этанол усиливает антигипертензивное действие ингибиторов АПФ. Пациенты пожилого возраста 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