Инструкция по применению
Лизиноприл Пранафарм Таблетки 20 мг 30 шт

Характеристики



Форма выпуска: Таблетки
Страна: Россия
Производитель: Пранафарм
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Лизиноприл
Количество в упаковке: 30
Дозировка действующего вещества: 20 мг
Срок годности: 2

Описание

Ингибитор АПФ

Действующее вещество

Лизиноприл

Состав

Лизиноприл (в форме дигидрата) 20 мг. Вспомогательные вещества: крахмал, лактозы моногидрат, повидон, метилена хлорид, тальк, магния стеарат, краситель кармоизин.

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Всасывание. Средняя степень абсорбции лизиноприла составляет около 25%, при значительной межиндивидуальной вариабельности (6-60%). Пища не влияет на всасывание лизиноприла. Распределение и связывание с белками плазмы крови После приема внутрь максимальная концентрация (Cmax) лизиноприла в плазме крови достигается через 7 часов. Лизиноприл не связывается с белками плазмы крови, за исключением циркулирующего ангиотензинпревращающего фермента. Проницаемость через гематоэнцефалический и плацентарный барьер низкая. Метаболизм Лизиноприл не метаболизируется. Выведение Лизиноприл выводится почками в неизмененном виде. После многократного приема эффективный период полувыведения лизиноприла составляет 12,6 ч. Клиренс лизиноприла у здоровых добровольцев составляет приблизительно 50 мл/мин. Лизиноприл может быть выведен из организма посредством гемодиализа. Фармакокинетика у отдельных групп пациентов Пациенты с хронической сердечной недостаточностью У пациентов с ХСН абсорбция и клиренс лизиноприла снижены. У данной категории пациентов абсолютная биодоступность лизиноприла снижается примерно на 16%. Пациенты с почечной недостаточностью Нарушение функции почек приводит к увеличению AUC (площадь под кривой «концентрация-время») и периода полувыведения лизиноприла, но эти изменения становятся клинически значимыми только тогда, когда скорость клубочковой фильтрации (СКФ) снижается ниже 30 мл/мин/1,73 м2 площади поверхности тела. При легкой и умеренной почечной недостаточности (клиренс креатинина (КК) от 30 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. Пациенты с печеночной недостаточностью У пациентов с циррозом печени всасывание лизиноприла снижается (приблизительно на 30%), однако воздействие препарата увеличивается (приблизительно на 50%) по сравнению со здоровыми добровольцами из-за снижения клиренса. Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет) У пациентов пожилого возраста концентрация лизиноприла в плазме крови и площадь под кривой «концентрация-время» в 2 раза выше, чем у пациентов молодого возраста.

Показания

Эссенциальная и реноваскулярная артериальная гипертензия (в монотерапии или в комбинации с другими гипотензивными препаратами), Хроническая сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии), Раннее лечение острого инфаркта миокарда в составе комбинированной терапии (в первые 24 часа со стабильными показателями гемодинамики для поддержания этих показателей и профилактики дисфункции левого желудочка и сердечной недостаточности), Диабетическая нефропатия (снижение альбуминурии у инсулинзависимых пациентов с нормальным АД, и инсулиннезависимых пациентов с артериальной гипертензией).

Способ применения и дозы

Внутрь, 1 раз в сутки, независимо от времени приема пищи, предпочтительно в одно и то же время. Пациенты с эссенциальной гипертензией Рекомендуемая начальная доза для пациентов, не принимающих гипотензивные препараты, составляет 10 мг/сут. Обычная поддерживающая доза составляет 20 мг/сут, в зависимости от показателей АД дозу можно увеличить до 30 мг/сут. Максимальная суточная доза 80 мг/сут. При увеличении дозы следует учитывать, что стабильный антигипертензивный эффект наступает через 2-4 недели. Если терапевтический эффект недостаточен, следует дополнить терапию другим гипотензивным средством. Пациентам, получающим диуретические препараты, за 2-3 дня до начала терапии препаратом Лизиноприл приём диуретиков следует прекратить. В случаях, когда это невозможно, начальная доза препарата Лизиноприл не должна превышать 5 мг/сут, при этом рекомендуется обеспечить медицинское наблюдение за пациентом после приёма первой дозы. т.к. возможно развитие симптоматической артериальной гипотензии (максимальное действие проявляется через 6 ч после приёма препарата). Пациенты с реноваскулярной гипертензией и другими состояниями, связанными с повышенной активностью ренин-ангиотензин-ачъдостероновой системы (РААС). Рекомендуемая начальная доза составляет 2,5-5 мг/сут, при этом рекомендуется обеспечить тщательное медицинское наблюдение за пациентом, контроль АД, функции почек, содержания калия в сыворотке крови. Поддерживающая доза подбирается в зависимости от динамики АД, а пациент должен находиться под постоянным медицинским наблюдением. Пациенты с почечной недостаточностью Поскольку лизиноприл выводится почками, начальная доза препарата Лизиноприл зависит от показателей КК: при КК 30-70 мл/мин - 5-10 мг/сут, при КК 10-30 мл/мин - 2,5-5 мг /сут, при КК менее 10 мл/мин, в том числе у пациентов, находящихся на гемодиализе, - 2,5 мг/сут. Поддерживающая доза зависит от клинического эффекта и подбирается при регулярном мониторинге показателей функции почек, содержания калия и натрия в сыворотке крови. Пациенты с печеночной недостаточностью Рекомендации

относительно доз у пациентов с легкой или умеренной печеночной недостаточностью еще не разработаны, поэтому подбор доз таким пациентам следует осуществлять с осторожностью, и начинать следует с минимально возможной дозы. Пациенты с хронической сердечной недостаточностью Начальную дозу препарата Лизиноприл, равную 2,5 мг/сут, можно постепенно увеличить через 3-5 дней до обычной поддерживающей суточной дозы 5-20 мг. Доза не должна превышать максимальную суточную дозу 20 мг. При одновременном применении с диуретиками предварительно, по возможности, дозу диуретика следует снизить. Для пациентов с хронической сердечной недостаточностью максимальная дозировка препарата Лизиноприл составляет 15 мг в сутки. До начала лечения препаратом Лизиноприл 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. При раннем лечении острого инфаркта миокарда при стабильных показателях гемодинамики (систолическое АД не менее 100 мм рт.ст.) в первые сутки доза составляет 5 мг, затем 5 мг через сутки, 10 мг через двое суток и затем 10 мг в сутки в качестве поддерживающей терапии. У пациентов с острым инфарктом миокарда препарат следует применять в течение не менее 6 недель. В начале лечения или в течение первых 3-х суток после острого инфаркта миокарда у пациентов с низким систолическим АД (120 мм рт.ст. или ниже) применяют меньшую дозу препарата 2,5 мг. В случае снижения АД (систолическое АД ниже или равно 100 мм рт.ст.), суточную дозу в 5 мг можно при необходимости снизить до 2,5 мг. В случае длительного выраженного снижения АД (систолическое АД ниже 90 мм рт.ст. более 1 часа), лечение препаратом Лизиноприл следует прекратить. Пациенты с диабетической нефропатией Суточная доза у пациентов с инсулиннезависимым сахарным диабетом и нормальным артериальным давлением составляет 10 мг 1 раз в сутки. В случае необходимости доза может быть увеличена до 20 мг 1 раз в сутки для снижения диастолического артериального давления до 75 мм рт. ст. (АД измеряется в положении сидя). Подбор дозы для пациентов с инсулинзависимым сахарным диабетом, страдающих артериальной гипертензией, осуществляется по вышеуказанной схеме, однако оптимальное диастолическое АД должно быть ниже 90 мм рт. ст. Для пациентов с диабетической нефропатией максимальная дозировка препарата Лизиноприл составляет 15 мг в сутки. Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет) У пациентов пожилого возраста препарат следует применять с осторожностью.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к лизиноприлу и другим компонентам препарата, ангионевротический отек в анамнезе, в том числе связанный с применением ингибиторов АПФ. идиопатический ангионевротический отек, наследственный отек Квинке, беременность, возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены), одновременное применение лизиноприла с алискиренсодержащими препаратами у пациентов с сахарным диабетом или почечной недостаточностью (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, период грудного вскармливания, непереносимость лактозы, дефицит лактазы, синдром нарушения всасывания глюкозы/галактозы (препарат содержит лактозу). С осторожностью Стеноз устья аорты, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, двусторонний стеноз почечных артерий, стеноз артерии единственной почки, состояние после трансплантации почки, почечная недостаточность (КК менее 30 мл/мин), первичный гиперальдостеронизм, артериальная гипотензия, угнетение костномозгового кроветворения, гипонатриемия (повышенный риск развития артериальной гипотензии у пациентов, находящихся на малосолевой или бессолевой диете), гиповолемические состояния (в том числе диарея, рвота), системные заболевания соединительной ткани (в том числе системная красная волчанка, склеродермия), тяжелые формы сахарного диабета, подагра, гиперурикемия. гиперкалиемия, ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания (в том числе недостаточность мозгового кровообращения), тяжелая хроническая сердечная недостаточность, гемодиализ с использованием высокопроточных диализных мембран с высокой проницаемостью (AN69), пожилой возраст.

Применение при беременности и кормлении грудью

Беременность Применение лизиноприла при беременности противопоказано. При установлении беременности прием препарата нужно прекратить как можно раньше. Лизиноприл проникает через плацентарный барьер. Прием ингибиторов АПФ во II и III триместре беременности оказывает неблагоприятное воздействие на плод (возможны выраженное снижение АД, почечная недостаточность, гиперкалиемия, гипоплазия костей черепа, внутриутробная смерть). Эпидемиологические данные о риске тератогенности, связанном с приемом ингибиторов АПФ во время I триместра беременности, не являются убедительными, однако небольшое увеличение риска не может быть исключено. За новорожденными и грудными детьми, которые подверглись внутриутробному воздействию ингибиторов АПФ, рекомендуется вести наблюдение для своевременного выявления выраженного снижения АД, олигурии, гиперкалиемии. Период грудного вскармливания Во время лечения препаратом Лизиноприл необходимо отменить грудное вскармливание (нет данных о проникновении лизиноприла в грудное молоко).

Побочные действия

Во время лечения лизиноприлом сообщалось о следующих нежелательных лекарственных реакциях (НЛР). НЛР представлены по системно-органным классам в соответствии с классификацией MedDRA и с частотой возникновения: Очень часто - 1 /10 назначений (≥10%) Часто - 1/100 назначений (≥1%, но <10%) Нечасто - 1/1000 назначений (≥ 0,1%, но <1%) Редко - 1/10000 назначений (≥ 0,01%, но <0,1%) Очень редко - менее 1/10000 назначений (<0,01 %) Частота неизвестна - невозможно оценить на основании имеющихся данных. В пределах каждой частотной группы побочные реакции представлены в порядке убывания серьёзности. Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: очень редко - угнетение костно-мозгового кроветворения, агранулоцитоз, лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, гемолитическая анемия, анемия, лимфаденопатии. Нарушения со стороны иммунной системы: очень редко - аутоиммунные нарушения. Нарушения со стороны эндокринной системы: редко - синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона. Нарушения со стороны обмена веществ и питания: очень редко - гипогликемия. Нарушения психики: нечасто - изменения настроения, нарушения сна, редко -психические расстройства, частота неизвестна - депрессия. Нарушения со стороны нервной системы: часто - головокружение, головная боль, нечасто - вертиго, парестезия, дисгевзия, частота неизвестна - обморок. Нарушения со стороны сердца: нечасто - инфаркт миокарда (вследствие выраженного снижения АД у групп пациентов повышенного риска), тахикардия, учащенное сердцебиение. Нарушения со стороны сосудов: часто - ортостатическая гипотензия, нечасто - острое нарушение

мозгового кровообращения (вследствие выраженного снижения АД у групп пациентов повышенного риска), синдром Рейно. Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто - кашель, нечасто - ринит, очень редко - бронхоспазм, аллергический альвеолит/эозинофильная пневмония, синусит. Нарушения со стороны пищеварительной системы: часто - диарея, рвота, нечасто - боль в животе, тошнота, нарушение пищеварения, редко - сухость во рту, очень редко -панкреатит, интестинальный ангионевротический отек. Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: очень редко - печеночная недостаточность, гепатит, холестатическая желтуха. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто - кожная сыпь, кожный зуд, редко - псориаз, крапивница, алопеция, повышенная чувствительность/ангионевротический отек лица, рук и ног, губ, языка, голосовой щели и/или гортани, очень редко - токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема, вульгарная пузырчатка, гипергидроз, доброкачественный лимфаденоз кожи*. Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: часто - нарушение функции почек, редко - острая почечная недостаточность, уремия, очень редко - олигурия/анурия. Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: нечасто - импотенция, редко - гинекомастия. Общие расстройства и нарушения в месте введения: нечасто - повышенная утомляемость, астения. Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований: нечасто -повышение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови, гиперкалиемия, повышение активности «печеночных» ферментов, редко - снижение гемоглобина и гематокрита, гипербилирубинемия. гипонатриемия. * Сообщалось о симптомокомплексе, который может включать один или несколько из следующих симптомов: лихорадка, васкулит, миалгия, артралгия/артрит, положительная реакция на антинуклеарные антитела (АНА), увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), эозинофилия и лейкоцитоз, кожная сыпь, фотосенсибилизация или другие изменения со стороны кожи. Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом лечащему врачу.

Передозировка

Симптомы: данные о передозировке у человека ограничены. Симптомы, связанные с передозировкой ингибиторами АПФ, могут включать в себя артериальную гипотензию, циркуляторный шок, нарушения электролитного баланса, почечную недостаточность, гипервентиляцию, тахикардию, учащенное сердцебиение, брадикардию, головокружение, тревогу и кашель. Лечение: промывание желудка, прием активированного угля, придание пациенту горизонтального положения с приподнятыми ногами, восполнение объема циркулирующей крови (ОЦК) - внутривенное введение плазмозамещающих растворов, симптоматическая терапия, контроль функций сердечно-сосудистой и дыхательной систем, ОЦК, контроль показателей мочевины, креатинина и электролитов в сыворотке крови, а также диуреза. При развитии брадикардии, устойчивой к медикаментозной терапии, показана постановка искусственного водителя ритма. Лизиноприл может быть удалён из организма посредством гемодиализа.

Взаимодействие с другими препаратами

При одновременном применении лизиноприла с калийсберегающими диуретиками (спиронолактон, триамтерен, амилорид), препаратами качия, заменителями соли, содержащими качий - повышается риск развития гиперкалиемии, особенно у пациентов с нарушенной функцией почек. Поэтому совместное применение возможно только на основании врачебного осмотра при регулярном контроле содержания калия в сыворотке крови и функции почек. Если препарат Лизиноприл применяется с калийнесберегающими диуретиками, гипокалиемия, вызванная их применением, может быть уменьшена. При одновременном применении с бета-адреноблокаторами, блокаторами «медленных» кальциевых каналов, диуретиками и другими гипотензивными средствами наблюдается усиление антигипертензивного действия лизиноприла. Одновременный прием лизиноприла с глицерилтринитратом (нитроглицерином) и другими нитратами может еще больше снизить АД. При одновременном применении ингибиторов АПФ и препаратов золота (натрия ауротиомалат) внутривенно описан симптомокомплекс, включающий гиперемию лица, тошноту, рвоту и снижение АД. При одновременном применении с вазодилататорами, барбитуратами, фенотиазинами, трициклическими антидепрессантами, этанолом - усиление гипотензивного действия лизиноприла. При одновременном применении с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) (в т.ч. селективными ингибиторами циклооксигеназы-2), эстрогенами, а также адреномиметиками - снижение антигипертензивного действия лизиноприла. НПВП и ингибиторы АПФ оказывают аддитивный эффект в отношении повышения содержания калия в сыворотке крови и могут приводить к ухудшению функции почек. Такие эффекты

обычно являются обратимыми. В редких случаях может развиться острая почечная недостаточность, особенно у пациентов с риском развития нарушения функции почек (пациентов пожилого возраста или обезвоженных пациентов). При одновременном применении с препаратами лития - замедление выведения лития из организма (усиление кардиотоксического и нейротоксического действия лития). Одновременное применение лизиноприла и препаратов лития не рекомендуется, но в случае необходимости применения данной комбинации следует тщательно контролировать содержание лития в сыворотке крови. При одновременном применении с антацидами и колестирамином - снижение всасывания в желудочно-кишечном тракте. Лизиноприл усиливает нейротоксичность сашцилатов, ослабляет действие норэпинефрина, эпинефрина и противоподагрических препаратов, усиливает эффекты (включая побочные) сердечных гликозидов, действие периферических миорелаксантов, уменьшает выведение хинидина. Эпидемиологические исследования показали, что одновременный прием ингибиторов АПФ и гипогликемических препаратов (инсулины, гипогликемические препараты для приема внутрь) может усиливать гипогликемический эффект с риском развития гипогликемии. Развитие данного явления наиболее вероятно в течение первых недель терапии комбинацией препаратов, а также у пациентов с почечной недостаточностью. Двойная блокада РААС посредством одновременного применения антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА II), ингибиторов АПФ ил и алискирена связана с повышенной частотой развития артериальной гипотензии, гиперкалиемии и нарушений функции почек (в том числе и почечной недостаточности) по сравнению с применением одного препарата, действующего на РААС. Одновременное применение ингибиторов АПФ с препаратами, 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. Одновременное применение с аллопуринолом, прокаинамидом, цитостатиками может повышать риск развития лейкопении. Тканевые активаторы плазминогена При одновременном применении с тканевыми активаторами плазминогена может повышаться риск развития ангионевротического отека. Ингибиторы mTOR (mammalian Target of Rapamycin - мишень рапамицина в клетках млекопитающих) (например, темсиролимус, сиролимус, эверолимус) У пациентов, принимающих одновременно ингибиторы АПФ и ингибиторы mTOR, наблюдалось увеличение риска развития ангионевротического отека. Ко-тримоксазол (триметоприм + сулъфаметоксазол) У пациентов, получающих одновременно ингибиторы АПФ и ко-тримоксазол (триметоприм + сульфаметоксазол), может быть повышен риск развития гиперкалиемии. Ингибиторы дипептидилпептидазы IV типа

(ДИП-IV) (глиптины), например, ситаглиптин, саксаглиптии, вилдаглиптин, линаглиптин При одновременном применении с ингибиторами АПФ может повышаться риск развития ангионевротического отека. Рацекадотрил (ингибитор энкефалиназы, применяемый для лечения острой диареи) При одновременном применении с ингибиторами АПФ может повышаться риск развития ангионевротического отека. Эстрамустин При одновременном применении с ингибиторами АПФ может повышаться риск развития ангионевротического отека.

Особые указания

Симптоматическая артериальная гипотензия Выраженное снижение АД чаще всего возникает при снижении объема циркулирующей крови, например, вследствие приема диуретиков, диеты с ограничением поваренной соли, диализа, диареи или рвоты. 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 начинать 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. До начала лечения, по возможности, следует восполнить объем циркулирующей крови и/или 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. Транзиторная гипотензивная реакция не является противопоказанием к последующему применению препарата Лизиноприл, который обычно можно применять сразу после повышения АД после увеличения ОЦК. Артериальная гипотензия при остром инфаркте миокарда Лечение препаратом Лизиноприл противопоказано в случае кардиогенного шока и при остром инфаркте миокарда, если назначение вазодилататора может существенно ухудшить показатели гемодинамики, например, когда систолическое АД не превышает 100 мм рт. ст. 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. Стеноз аортального и митрачыюго клапана/гипертрофическая кардиомиопатия Как и в случае других ингибиторов АПФ, лизиноприл следует назначать с осторожностью пациентам со стенозом митрального клапана и обструкцией выходного тракта левого желудочка, такой как аортальный стеноз или гипертрофическая кардиомиопатия. Почечная недостаточность В случае почечной недостаточности (КК< 80 мл/мин) начальную дозу лизиноприла следует подбирать в зависимости от КК у пациента, а затем в зависимости от реакции пациента на лечение. Рутинный контроль содержания калия и концентрации креатинина в сыворотке крови являются частью стандартной медицинской практики лечения таких пациентов. У некоторых пациентов с двухсторонним стенозом почечных артерий или со стенозом артерии единственной почки, которые получали ингибиторы АПФ, 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. Повышенная чувствительность, ангионевротический отек Ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, надгортанника и/или гортани отмечался редко у пациентов, получавших лечение ингибиторами АПФ, включая лизиноприл. Ангионевротический отек может возникнуть в любой момент во время лечения. В таких случаях следует немедленно отменить препарат Лизиноприл, 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 очень редких случаях на фоне терапии ингибиторами АПФ развивался ангионевротический отек кишечника. При этом у пациентов отмечалась 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 устанавливался с помощью компьютерной томографии брюшной области, ультразвукового исследования или при хирургическом вмешательстве. Симптомы исчезали после прекращения приема ингибитора АПФ. Поэтому у пациентов с болями в животе, получающих ингибиторы АПФ, при проведении дифференциальной диагностики необходимо учитывать возможность развития ангионевротического отека кишечника. Пациенты, у которых ранее отмечался ангионевротический отек, не связанный с лечением ингибиторами АПФ, могут быть подвержены большему риску развития ангионевротического отека при применении ингибитора АПФ (также см. раздел «Противопоказания»). Ингибиторы АПФ вызывают ангионевротический отек у пациентов негроидной расы чаще, чем у пациентов другой расовой принадлежности. Одновременное применение с ингибиторами мишени рапамицина в клетках млекопитающих (mTOR - Mammalian Target of Rapamycin) (например. сиролимус, эверол имус, т емс up о л имус) У пациентов, принимающих одновременно ингибиторы АПФ и ингибиторы mTOR (например, сиролимус, эверолимус, темсиролимус) имеется повышенный риск развития ангионевротического отека (отек дыхательных путей или языка с нарушением функции дыхания или без). Анафилактоидные реакции у пациентов, находящихся на гемодиализе Сообщалось об анафилактоидных реакциях у пациентов, находящихся на диализе с использованием высокопроточных диализных мембран с высокой проницаемостью (например, AN69®), и одновременно получавших ингибитор АПФ. У таких пациентов следует рассмотреть целесообразность применения другого типа диализной мембраны или гипотензивного препарата другого класса. Аиафшактоидные реакции во время афереза липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) В редких случаях у пациентов, получавших ингибиторы АПФ во время афереза ЛПНП с декстрана сульфатом, возникали жизнеугрожающие анафилактоидные реакции. Такие реакции можно предотвратить путем временной отмены ингибитора АПФ перед каждой процедурой афереза. Десенсибилизация Иногда у пациентов, принимавших ингибиторы АПФ, при десенсибилизации ядом перепончатокрылых (например, ос или пчел) развивались анафилактические реакции. Таких жизнеугрожающих ситуаций можно избежать при своевременной отмене ингибитора АПФ. Печеночная недостаточность В очень редких

случаях прием ингибиторов АПФ сопровождался синдромом, который начинался с холестатической желтухи, прогрессировал до фульминантного некроза и (иногда) приводил к летальному исходу. Механизм развития данного синдрома неясен. Пациентам, получающим лизиноприл, у которых развивается желтуха или значительно повышается активность «печеночных» ферментов, следует прекратить прием лизиноприла и находиться под соответствующим медицинским наблюдением. Нейтропения/агранулоцитоз Сообщалось о нейтропении/агранулоцитозе, тромбоцитопении и анемии у пациентов, получавших ингибиторы АПФ. У пациентов с нормальной функцией почек без других отягощающих факторов нейтропения развивается редко. Нейтропения и агранулоцитоз являются обратимыми и исчезают после отмены ингибитора АПФ. Лизиноприл следует назначать с особой осторожностью пациентам с системными заболеваниями соединительной ткани, при лечении иммунодепрессантами, при лечении аллопуринолом или прокаинамидом, или при сочетании этих отягощающих факторов, особенно при наличии предшествующего нарушения функции почек. У некоторых из этих пациентов развились серьезные инфекционные заболевания, которые в нескольких случаях не поддавались интенсивной антибиотикотерапии. Периодически во время лечения препаратом Лизиноприл рекомендуется проводить лабораторные исследования (анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы) у таких пациентов, а также предупредить их о необходимости сообщать о появлении первых признаков инфекционного заболевания. Раса Ингибиторы АПФ чаще вызывают развитие ангионевротического отека у пациентов негроидной расы по сравнению с пациентами другой расовой принадлежности. Ингибиторы АПФ менее эффективны в качестве гипотензивного средства у пациентов негроидной расы. Данный эффект возможно связан с преобладанием низкоренинового статуса у пациентов негроидной расы с артериальной гипертензией. Хирургическое вмешателъство/общая анестезия У пациентов, которым проводится обширное оперативное вмешательство, или во время общей анестезии препаратами, приводящими к артериальной гипотензии, лизиноприл может блокировать образование ангиотензина II после компенсаторного выброса ренина. Если развивается артериальная гипотензия, вероятно в результате приведенного выше механизма, можно провести коррекцию увеличением ОЦК. 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. Кашель Во время применения ингибиторов АПФ часто наблюдался кашель. Как правило, кашель непродуктивный, постоянный и прекращался после отмены ингибитора АПФ. При дифференциальном диагнозе кашля надо учитывать и кашель, вызванный применением ингибиторов АПФ. Гиперкалиемия

У некоторых пациентов, получавших ингибиторы АПФ, включая лизиноприл, наблюдалось увеличение содержания калия в сыворотке крови. Группу риска по развитию гиперкалиемии составляют пациенты с почечной недостаточностью, сахарным диабетом 2 типа или пациенты, принимающие одновременно калийсберегающие диуретики, калийсодержащие пищевые добавки или калийсодержащие заменители соли, а также те пациенты, которые принимают другие препараты, способные вызывать повышение содержания калия в сыворотке крови (например, гепарин, ко-тримоксазол, также известный, как триметоприм + сульфаметоксазол). В случае необходимости одновременного применения указанных выше препаратов рекомендуется регулярный контроль содержания калия в сыворотке крови. Пациенты с сахарным диабетом У пациентов с сахарным диабетом, принимающих гипогликемические препараты внутрь или получающих инсулин, в течение первого месяца лечения ингибитором АПФ следует осуществлять тщательный контроль гликемии. Препараты лития Как правило, не рекомендуется комбинация препаратов лития и лизиноприла. Этанол Во время терапии не рекомендуется употребление алкогольных напитков, так как алкоголь усиливает гипотензивное действие препарата. Двойная блокада РААС антагонистами рецепторов ангиотензина 11, ингибиторами АПФ или алискиреном Доказано, что при одновременном применении АРА II, ингибиторов АПФ или алискирена повышается риск развития артериальной гипотензии, гиперкалиемии, нарушения функции почек (в том числе острой почечной недостаточности). По этой причине не рекомендовано комбинированное применение АРА II, ингибиторов АПФ или алискирена. Если применение данной терапии необходимо, рекомендуется наблюдение специалиста, тщательный мониторинг функции почек, АД и содержания электролитов в сыворотке крови. Одновременное применение ингибиторов АПФ с препаратами, 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. Влияние на способность к управлению транспортными средствами, механизмами При управлении транспортными средствами или работе с механизмами следует учитывать возможность развития головокружения или усталости. При развитии указанных симптомов не рекомендуется управление транспортными средствами и механизмами.

Условия хранения

Беречь от детей. При комнатной температуре.