Инструкция по применению
Лизиноприл Таблетки 5 мг 40 шт

Характеристики

Форма выпуска: Таблетки
Страна: Россия
Производитель: Лекфарм
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Лизиноприл
Количество в упаковке: 40
Дозировка действующего вещества: 5 мг



Описание

Круглые таблетки белого или почти белого цвета, плоскоцилиндрической формы, с фаской (дозировки 5 мг и 10 мг).

Действующее вещество

Лизиноприл

Состав

Каждая таблетка содержит: действующее вещество: лизиноприла дигидрат 5,44 мг в пересчете на лизиноприл 5,0 мг, вспомогательные вещества: маннитол - 15,0 мг, крахмал кукурузный - 15,0 мг, тальк - 1,0 мг, магния стеарат - 1,0 мг, кальция гидрофосфата дигидрат - до получения таблетки массой 100 мг.

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 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 особых 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%, однако AUC (площадь под кривой "концентрация-время") увеличивается в среднем на 125% по сравнению со здоровыми добровольцами. Пациенты с острым инфарктом миокарда У пациентов с острым инфарктом миокарда время достижения Стах (TCmax) лизиноприла составляет 8-10 часов. Пациенты с почечной недостаточностью 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/1,73 м2 площади поверхности тела. 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. Пациенты с печеночной недостаточностью У пациентов с циррозом печени всасывание лизиноприла снижается (приблизительно на 30%), однако экспозиция препарата (AUC) 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 средствами). Хроническая сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии). 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, независимо от времени приема пищи, предпочтительно в одно и то же время. Эссенциальная гипертензия Рекомендуемая начальная доза лизиноприла для пациентов, не принимающих гипотензивные средства - 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 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 и другие состояния, связанные с повышенной, активностью ренин-ангиотензин-алъдостероновой системы (РААС) Рекомендуемая начальная доза составляет 2,5-5 мг/сут, при этом рекомендуется обеспечить тщательное медицинское наблюдение за пациентом, контроль АД. Функции почек, концентрации калия в сыворотке крови. Поддерживающая доза подбирается в зависимости от динамики АД, а пациент должен находиться под постоянным медицинским наблюдением. Почечная недостаточность Поскольку лизиноприл выводится почками, начальная доза препарата зависит от показателей КК: при КК 31-80 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, концентрации калия и натрия в сыворотке крови. Печеночная недостаточность 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. 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 АД. 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 суточная дозу лизиноприла 20 мг (в клинических исследованиях максимальная доза лизиноприла у пациентов с ХСН составляла 35 мг 1 раз в сутки). До начала лечения препаратом и далее в ходе лечения следует регулярно контролировать АД, функцию почек, концентрации 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 (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 Диабетическая нефропатия 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). 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 на фоне применения ингибиторов АПФ, идиопатический ангионевротический отек отек, наследственный отек Квинке, Беременность, Период грудного вскармливания, Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены), Одновременное применение препарата с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м2 площади поверхности тела), Одновременное применение с антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) у пациентов с диабетической нефропатией, Одновременное применение с ингибиторами нейтральной эндопептидазы (например, с препаратами, содержащими сакубитрил) в связи с высоким риском развития ангионевротического отека.

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 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 Нечасто - 1/1000 назначений (>0,1%, но Редко - 1/10000 назначений (>0,01%, но Очень редко - с менее 1/10000 назначений (Частота неизвестна - невозможно оценить на основании имеющихся данных. В пределах каждой частотной группы нежелательные реакции представлены в порядке убывания серьёзности. Нарушения со стороны крови и

лимфатической системы: очень редко - угнетение костномозгового кроветворения, агранулоцитоз, лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, гемолитическая анемия, анемия, лимфаденопатии. Нарушения со стороны иммунной системы: очень редко - аутоиммунные нарушения, частота неизвестна - анафилактическая / анафилактоидная реакция. 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, галлюцинации, редко - психические расстройства, частота неизвестна - депрессия. Нарушения со стороны нервной системы: часто: головокружение, головная боль, нечасто - вертиго, парестезия, дисгевзия, редко - спутанность сознания, сонливость, мышечные судороги, боль в спине, паросмия (нарушение обоняния), 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 - выраженное снижение АД, ортостатическая гипотензия и связанные с ней симптомы, 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 - боль в груди, 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, анорексия, интестинальный ангионевротический отек. Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: очень редко - печеночная недостаточность, гепатит печёночно-клеточный или холестатический, 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, псевдолимфома кожи*. Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: редко - боль в конечностях. 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, сексуальная дисфункция. Общие расстройства и нарушения в месте введения: нечасто - повышенная утомляемость, астения. Лабораторные и инструментальные данные: 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.

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 электрокардиостимулятора. лизиноприл может быть удалён из организма посредством гемодиализа.

Взаимодействие с другими препаратами

Двойная блокадаренин-ангиотензин-алъдостероновой 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 АРА 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 крови 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, #-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. Лекарственные препараты, которые могут повышать 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 (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. Фармакокинетические взаимодействия Антациды и колестирамин снижают всасывание лизиноприла в желудочно-кишечном тракте.

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 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. До начала лечения, по возможности, следует восполнить объем циркулирующей крови и/или концентрацию 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, который обычно можно применять сразу

после повышения АД после увеличения ОЦК. Артериальная гипотензия при остром инфаркте миокарда Лечение препаратом 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 митрального клапана / гипертрофическая кардиомиопатия Как и в случае других ингибиторов АПФ, лизиноприл следует назначать с осторожностью пациентам со стенозом митрального клапана и обструкцией выносящего тракта левого желудочка, такой как аортальный стеноз или гипертрофическая кардиомиопатия. Почечная недостаточность В случае почечной недостаточности (КК 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 препарат. 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 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 С1-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 ангионевротического отека при применении ингибитора АПФ (см. раздел "Противопоказания"). Ингибиторы АПФ вызывают ангионевротический отек у пациентов негроидной расы чаще, чем у пациентов другой расовой принадлежности. Одновременное применение ингибиторов mTOR (mammalian Target of Rapamycin - мишень рапамицина в клетках млекопитающих), например, сиролимус, эверолимус, темсиролимус У пациентов, получающих одновременно ингибиторы АПФ и ингибиторы mTOR (например, сиролимус, эверолимус, темсиролимус), может быть повышен риск развития ангионевротического отека (например, отёк слизистой дыхательных путей или языка, с дыхательной недостаточностью 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. Анафилактоидные 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. Трансплантация почки Нет опыта применения лизиноприла у пациентов после трансплантации почки. Лечение лизиноприлом пациентов после трансплантации почки не рекомендуется. Печеночная недостаточность В очень редких случаях прием ингибиторов АПФ сопровождался синдромом, который начинался с холестатической желтухи, прогрессировал до фульминантного некроза печени 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 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. Первичный гипералъдостеронизм У пациентов, страдающих первичным гиперальдостеронизмом, ингибиторы АПФ неэффективны, поэтому применение лизиноприла не рекомендуется. 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 вмешательство / 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 концентрации калия в сыворотке крови. Группу риска по развитию гиперкалиемии составляют пациенты с почечной недостаточностью, сахарным диабетом 2 типа или пациенты, принимающие одновременно калийсберегающие диуретики (например, спиронолактон, триамтерен, амилорид, эплеренон), калийсодержащие пищевые добавки или калийсодержащие заменители соли, а также те пациенты, которые принимают другие препараты, способные вызывать повышение концентрации калия в сыворотке крови (например, гепарин, комбинация триметоприм/сульфаметоксазол, также известный как ко-тримоксазол). В случае необходимости одновременного применения указанных выше препаратов рекомендуется регулярный контроль концентрации 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 II, 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 концентрации электролитов в сыворотке крови. Противопоказано одновременное применение ингибиторов АПФ с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (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 управлять трансп. ср. и мех.: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

В защищенном от влаги и света месте при температуре не выше 25 °C. Хранить в недоступном для детей месте.