

ИД РБ

7070 - 2019

Инструкция
по медицинскому применению
на лекарственный препарат

6107 - 0404

Лизоретик
Lisoretic

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
от «23», 05 2019 г. № 618
УЧС № 4 от «26», 04 2019 г.

Торговое название препарата: Лизоретик (Lisoretic)

Лекарственная форма: таблетки

Состав:

Каждая таблетка 10 мг/12,5 мг содержит:

Активные вещества: лизиноприл (в виде лизиноприла дигидрата) 10,00 мг
и гидрохлортиазид 12,50 мг

Вспомогательные вещества: кальция гидрофосфат 38,01 мг, маннит 22,00 мг, крахмал кукурузный 22,40 мг, крахмал прежелатинизированный 3,00 мг, краситель железа оксид красный (E172) 0,05 мг, краситель железа оксид желтый (E172) 0,05 мг, магния стеарат 1,10 мг.

Каждая таблетка 20 мг/12,5 мг содержит:

Активные вещества: лизиноприл (в виде лизиноприла дигидрата) 20,00 мг
и гидрохлортиазид 12,50 мг

Вспомогательные вещества: кальция гидрофосфат 88,72 мг, маннит 44,00 мг, крахмал кукурузный 44,80 мг, крахмал прежелатинизированный 6,00 мг, магния стеарат 2,20 мг.

Описание

Дозировка 10мг/12,5мг: бежевато-розового цвета, круглые, двояковыпуклые, с разделительной риской на одной стороне.

Дозировка 20 мг/12,5 мг: от белого до почти белого цвета, круглые, двояковыпуклые.

Фармакотерапевтическая группа

Средства, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему. Ингибиторы АПФ и диуретики.

Код АТХ С09ВА03

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Лекарственное средство Лизоретик представляет собой комбинацию фиксированных доз лизиноприла, ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), и гидрохлортиазида (тиазидного диуретика), оказывающих комплементарное действие и дополняющих антигипертензивный эффект друг друга.

Лизиноприл

Лизиноприл является ингибитором ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), который катализирует превращение ангиотензина I в сосудосуживающий пептид, ангиотензин II. Ангиотензин II также стимулирует секрецию альдостерона корой надпочечников. Ингибирование АПФ приводит к снижению концентрации ангиотензина II, что приводит к снижению вазопрессорной активности и уменьшению секреции альдостерона. Подавление активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы считается основным механизмом, посредством которого лизиноприл снижает кровяное давление. Лизиноприл проявляет антигипертензивный эффект даже у больных с низким уровнем ренина. Ингибиторы АПФ снижают концентрацию вазоконстриктора ангиотензина II, однако повышают уровень брадикинина. Это объясняет наличие сухого кашля у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ.

Гидрохлортиазид

Гидрохлортиазид является диуретиком и антигипертензивным средством. Гидрохлортиазид ингибируют транспортный белок, обеспечивающий перенос натрия и хлора в клетки канальцевого эпителия, вследствие чего снижается реабсорбция этих ионов в дистальных отделах канальцев. Повышение концентрации натрия в системе собирательных трубочек стимулирует его обмен на калий, что приводит к повышению потерь калия. Механизм антигипертензивного действия тиазидов неизвестен. Тиазиды обычно не влияют на нормальное артериальное давление.

Фармакокинетика

Комбинированная таблетка является биоэквивалентной назначению каждого из активных веществ по отдельности.

Абсорбция**Лизиноприл**

Приблизительно 25% с индивидуальной вариабельностью среди пациентов (6-60%) при всех тестированных дозах (5-80 мг). Прием пищи не влияет на абсорбцию лизиноприла. Максимальная сывороточная концентрация достигается через 6-8 часов. Влияние на артериальное давление наблюдается через 1-2 часа. Эффект максимален через 6 часов и продолжается не менее 24 часов.

Гидрохлортиазид

Диуретический эффект наблюдается в течение 2 часов. Максимальный эффект достигается через 4 часа. Клинически адекватные мочегонные эффекты продолжаются на протяжении 6-12 часов.

Распределение**Связывание с белками**

Лизиноприл не связывается с никакими другими белками плазмы кроме АПФ. У лиц пожилого возраста сниженный объем распределения может давать более высокую плазменную концентрацию.

Метаболизм/элиминация

Оба активных вещества не подвергаются метаболизму и практически полностью выводятся почками в неизменном виде.

Период полувыведения для лизиноприла при многократном применении составляет в среднем 12 часов, для гидрохлортиазида - 5-15 часов.

Приблизительно 61% принятого гидрохлортиазида элиминируется в течение 24 часов.

Гидрохлортиазид проникает через плацентарный барьер.

Печеночная недостаточность

У пациентов с циррозом печени биодоступность лизиноприла снижена на 30%, а клиренс - на 50% по сравнению с пациентами с нормальной функцией печени.

Почечная недостаточность

При нарушении функции почек элиминация лизиноприла уменьшается, но это снижение становится клинически значимым только тогда, когда скорость клубочковой фильтрации менее 30 мл / мин.

Фармакокинетические параметры лизиноприла у различных групп пациентов с почечной недостаточностью после приема дозы кратной 5 мг

Клиренс креатинина	n	C _{max} (нг/мл)	T _{max} (ч)	AUC (0-24ч) (нг/ч/мл)	t _{1/2} (ч)
>80мл/мин	6	40,3	6	492+/-172	6,0+/-1,1
30-80мл/мин	6	36,6	8	555+/-364	11,8+/-1,9
5-30 мл/мин	6	106,7	8	2228+/-938	19,5+/-5,2

У пациентов с клиренсом креатинина 30-80 мл/мин средняя AUC увеличивается только на 13%, а у пациентов с клиренсом креатинина 5-30 мл/мин наблюдается увеличение средней AUC в 4-5 раз.

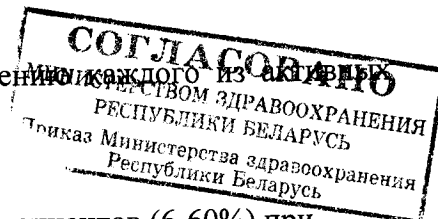
Лизиноприл может быть удален путем диализа. За 4 часа гемодиализа плазменная концентрация лизиноприла снизилась в среднем на 60%, при диализном клиренсе от 40 до 55 мл / мин.

Сердечная недостаточность

У пациентов с сердечной недостаточностью увеличивается системное воздействие лизиноприла (увеличение AUC в среднем на 125%), и наблюдается снижение абсорбции лизиноприла на 16% по сравнению со здоровыми людьми.

Пожилые пациенты

У пациентов пожилого возраста концентрация препарата в плазме крови и площадь под кривой «концентрация-время» больше, чем у пациентов молодого возраста. Концентрация лизиноприла в крови повышена, в среднем, на 60%.



Показания к применению

Лизоретик применяется для лечения артериальной гипертензии легкой и умеренной степени у пациентов, которые поддаются терапии отдельными компонентами (лизиноприлом и гидрохлортиазидом) в тех же дозировках.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к препарату, другим ингибиторам АПФ и производным сульфаниламидов, анурия, выраженная почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин.), ангионевротический отек (в том числе и в анамнезе от применения ингибиторов АПФ), гемодиализ с использованием высокопроточных мембран, гиперкальциемия, гипонатриемия, порфирия, тяжелая печеночная недостаточность, сахарный диабет (тяжелые формы), наследственный или идиопатический ангионевротический отек, беременность, период грудного вскармливания, возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

Одновременное применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента или блокаторов рецепторов АПФ с Алискиреном у пациентов с сахарным диабетом или умеренной / тяжелой почечной недостаточностью (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м²) противопоказано.

С осторожностью: аортальный стеноз/гипертрофическая кардиомиопатия, двусторонний стеноз почечных артерий, стеноз артерии единственной почки с прогрессирующей азотемией, состояние после трансплантации почек, почечная недостаточность (клиренс креатинина более 30 мл/мин.), первичный гиперальдостеронизм, артериальная гипотензия, гипоплазия костного мозга, гипонатриемия (повышенный риск развития артериальной гипотензии у пациентов, находящихся на малосолевой или бессолевой диете), состояния, сопровождающиеся снижением объема циркулирующей крови (в том числе диарея, рвота), заболевания соединительной ткани (системная красная волчанка, склеродермия), сахарный диабет, подагра, гиперурикемия, гиперкалиемия, ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярная недостаточность, тяжелая хроническая сердечная недостаточность, печеночная недостаточность, пожилой возраст.

Способ применения и дозы

Принимать внутрь, один раз в сутки.

Назначение фиксированной комбинации лизиноприла и гидрохлортиазида обычно рекомендуется после подбора дозы отдельных компонентов.

При определенных клинических состояниях может рассматриваться вопрос о прямой замене монотерапии на фиксированную комбинацию.

При артериальной гипертензии

Обычно Лизоретик рекомендуется принимать по одной таблетке (10мг/12,5мг или 20мг/12,5мг) один раз в день, желательно в одно и то же время.

Если желаемый терапевтический эффект не может быть достигнут в период от 2 до 4 недель, то в этом случае доза Лизоретика может быть увеличена до двух таблеток (10мг/12,5мг или 20мг/12,5мг) один раз в день.

Предшествующая терапия диуретиками

Симптоматическая артериальная гипотензия может возникать после приема начальной дозы Лизоретика, причем вероятность ее возникновения выше у пациентов, у которых имеется дефицит объема жидкости и/или солей в результате предшествующей диуретической терапии. Лечение диуретиками следует прекратить за 2-3 дня до начала терапии Лизоретиком. Если это невозможно, лечение следует начинать только с одного лизиноприла в дозе 5 мг

Дозы при почечной недостаточности

Комбинация лизиноприл/гидрохлортиазид противопоказана пациентам с тяжелым поражением почек (клиренс креатинина < 30 мл/мин). У пациентов с клиренсом креатинина от 30 до 80 мл/мин она может применяться только после подбора дозы отдельных компонентов.

У таких пациентов рекомендованной начальной дозой лизиноприла, назначаемой в качестве монотерапии, является 5-10 мг (смотри раздел «Меры предосторожности»).

НД РБ

7070 - 2019

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь № ВВ.1/11.13.19

Пациенты пожилого возраста

Клинические исследования комбинации лизиноприла и гидрохлортиазида не выявили связи возраста с какими-то изменениями в эффективности и переносимости. Смотри раздел выше «Дозы при почечной недостаточности».

Дети и подростки (<18 лет)

Безопасность и эффективность применения Лизоретика у детей не установлена.

Побочное действие

В клинических исследованиях описаны те же нежелательные эффекты, которые ранее наблюдались при отдельном назначении лизиноприла и гидрохлортиазида.

Лизиноприл: Частота побочных реакций, приведенных ниже, определялась следующим образом: очень частые ($\geq 10\%$), частые ($\geq 1\%$, $< 10\%$), нечастые (≥ 0.1 , $< 1\%$), редкие (≥ 0.01 , $< 0.1\%$), очень редкие ($< 0.01\%$), в том числе - отдельные случаи

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	
Редкие	Снижение гемоглобина, уменьшение гематокрита.
Очень редкие	Угнетение функции костного мозга, анемия тромбоцитопения, лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз, увеличение лимфатических узлов.
Нарушение со стороны эндокринной системы	
Редкие	Нарушение секреции антидиуретического гормона.
Нарушения со стороны метаболизма и питания	
Очень редкие	Гипогликемия.
Психические расстройства	
Нечастые	Изменения настроения, депрессивные симптомы.
Редкие	Ментальные конфузии.
Нарушения со стороны нервной системы	
Частые	Головокружение, головная боль, обморок.
Нечастые	Парестезии, головокружение, нарушение вкуса, нарушение сна.
Редкие	Нарушения обоняния.
Нарушения со стороны сердца	
Нечастые	Инфаркт миокарда или нарушение мозгового кровообращения, сердцебиение, тахикардия.
Нарушения со стороны сосудов	
Частые	Ортостатическая гипотония.
Нечастые	Синдром Рейно.
Нарушения со стороны органов дыхания, средостения	
Частые	Кашель.
Нечастые	Ринит.
Редкие	Бронхоспазм, синусит, аллергический альвеолит/эозинофильная пневмония.
Нарушения со стороны ЖКТ	
Частые	Диарея, рвота.
Нечастые	Тошнота, боли в животе, диспепсия.
Редкие	Сухость во рту.
Очень редкие	Панкреатит.
Нарушения со стороны гепатобилиарной системы	
Нечастые	Повышенный уровень ферментов печени и билирубина.

Очень редкие	Гепатит - или гепатоцеллюлярный или холестатический, печеночная недостаточность.
Нарушения со стороны кожи и подкожной жировой клетчатки	
Нечастые	Сыпь, зуд
Редкие	Гиперчувствительность, ангионевротический отек лица, конечностей, языка, голосовой щели и / или гортани, крапивница, эритема, сыпь
Очень редкие	Потоотделение, пузырьчатка, токсический эпидермальный некролиз, Синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема.
Нарушения со стороны почек и мочевых путей	
Частые	Нарушение функции почек.
Редкие	Уремия, острая почечная недостаточность.
Очень редкие	Олигурия/анурия.
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	
Нечастые	Импотенция.
Редкие	Гинекомастия.
Общие нарушения	
Нечастые	Общее недомогание, астения.
Лабораторные показатели	
Нечастые	Увеличение в сыворотке крови мочевины, креатинина, гиперкалиемия.
Редкие	Гипонатриемия.

Гидрохлортиазид (частота встречаемости побочных эффектов неизвестна)

Инфекции или инвазии: сиалоденит.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: лейкопения, нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения, апластическая анемия, гемолитическая анемия, угнетение костного мозга.

Нарушения со стороны метаболизма и питания: анорексия, гипергликемия, глюкозурия, гиперурикемия, электролитный дисбаланс (в т.ч. гипонатриемия и гипокалиемия), увеличение холестерина, триглицеридов, подагра.

Психические расстройства: беспокойство, депрессия, нарушение сна.

Нарушения со стороны нервной системы: потеря аппетита, парестезии, головокружение.

Нарушения зрения: ксантопсия, преходящее снижение остроты зрения, острая глаукома.

Нарушение слуха и равновесия: лабиринтные расстройства, головокружение.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: ортостатическая гипотензия, сердечные аритмии.

Сосудистые расстройства: некротизирующий васкулит.

Нарушения со стороны органов дыхания и средостения: респираторный дистресс-синдром (включая пневмонию, отек легких).

Нарушения со стороны ЖКТ: диспепсия, диарея, запор, панкреатит.

Нарушения со стороны гепатобилиарной системы: холестатическая желтуха.

Нарушения со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки: реакции фотосенсебилизации, сыпь, дискоидная красная волчанка, крапивница, анафилактические реакции, токсический эпидермальный некролиз.

Нарушения со стороны костно-мышечной системы: мышечные судорги, мышечная слабость.

Нарушения со стороны почек и мочевых путей: дисфункция почек, интерстициальный нефрит.

Общие нарушения: лихорадка, слабость.

Передозировка

Симптомы: В случае передозировки комбинацией лизиноприл/гидрохлортиазид возможны следующие симптомы: выраженное снижение АД, коллапс, тахикардия, учащенное дыхание, ощущение сердцебиения, брадикардия, кашель, головокружение,

сухость слизистой оболочки полости рта, задержка мочеиспускания, запор, беспокойство, нарушение водно-электролитного баланса, почечная недостаточность.

Лечение: промывание желудка и/или назначение активированного угля, восстановление водно-электролитного баланса в условиях стационара. При выраженном снижении АД необходимо перевести больного в положение «лежа» на спине с приподнятыми вверх ногами; далее следует провести мероприятия, направленные на увеличение объема циркулирующей крови (введение 0,9 % раствора натрия хлорида внутривенно). В случае необходимости возможно применение ангиотензина II, при брадикардии - атропина или постановка искусственного водителя ритма.

Необходим контроль диуреза, концентрации мочевины, креатинина и электролитов в сыворотке крови.

Гемодиализ эффективен, однако следует избегать высокопроточных полиакриловых диализных мембран.

Назначение препаратов наперстянки на фоне гипокалиемии может приводить к сердечным аритмиям.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Калийсберегающие диуретики, добавки калия и заменители соли

Калийвыводящий эффект тиазидных диуретиков обычно ослабляется калийсберегающим действием лизиноприла. Применение калийсберегающих диуретиков, добавок калия или калийсодержащих заменителей соли может приводить к существенному увеличению калия сыворотки. При необходимости сопутствующего приема Лизоретика и любого из этих средств последние должны применяться с осторожностью и частым контролем уровня сывороточного калия.

Литий

При совместном назначении лития с ингибиторами АПФ сообщалось об обратимых повышении концентраций лития сыворотки и его токсичности. Сопутствующее применение тиазидных диуретиков может повышать риск токсичности лития и усугублять уже имеющийся повышенный риск токсичности лития, вызванный ингибиторами АПФ. По этой причине комбинация лизиноприла и гидрохлортиазида с литием не рекомендуется, а если комбинированный прием все же необходим, следует осуществлять тщательный контроль уровней лития сыворотки.

Противодиабетические средства

Одновременное назначение ингибиторов АПФ с противодиабетическими лекарственными препаратами может усиливать эффект снижения сахара в крови и приводить к повышенному риску гипогликемии. Это явление чаще всего проявляется в течение первых недель лечения и у пациентов с нарушением функции почек.

НПВП (нестероидные противовоспалительные лекарственные препараты)

Одновременное применение с НПВП (то есть селективными ингибиторами ЦОГ-2, ацетилсалициловой кислотой (> 3 г/сутки) и неселективными НПВП) может снижать антигипертензивный и диуретический эффекты ингибиторов АПФ и тиазидных диуретиков. У пациентов с ренальной дисфункцией, получающих лечение НПВП, сопутствующее назначение лизиноприла может привести к дальнейшему ухудшению почечной функции, включая вероятность развития острой почечной недостаточности и повышение уровня калия сыворотки. Такая комбинация должна назначаться с осторожностью, особенно лицам пожилого возраста. Пациенты должны принимать достаточное количество жидкости и в начале совместной терапии (а также регулярно в дальнейшем) проходить контроль функции почек.

Аллопуринол

Одновременное назначение ингибиторов АПФ и аллопуринола повышает риск почечной недостаточности.

Циклоспорин

Одновременное назначение ингибиторов АПФ и циклоспорина повышает риск почечной недостаточности и гиперкалиемии.

Ловастатин

СОГЛАСОВАНО
Министерство здравоохранения
Республики Беларусь
Указ Министерства
7070 - 2019

Одновременное назначение ингибиторов АПФ и ловастатина повышает риск гиперкалиемии.

Триметоприм

Одновременное назначение ингибиторов АПФ и тиазидов с триметопримом повышает риск гиперкалиемии.

Соталол

Гипокалиемия, вызванная лечением тиазидами, может повышать риск аритмий, вызываемых соталолом.

Холестирамин, холестинол

Сопутствующее назначение холестирамина или холестинола снижает всасывание тиазида на 85% и 43% соответственно. Если показано сопутствующее назначение этих средств и комбинированного препарата, прием должен осуществляться по отдельности с интервалом в несколько часов.

Трициклические антидепрессанты /антипсихотические средства

Могут усиливать гипотензивное действие ингибиторов АПФ.

Лекарственные препараты, вызывающие нарушение сердечного ритма по типу «пируэт»

Гипокалиемия, вызванная лечением тиазидами, является фактором, способствующим развитию тахикардии типа пируэт. Рекомендуются периодические определение уровня калия в сыворотке и запись электрокардиограммы, если, гидрохлортиазид применяют одновременно с лекарствами, на которые влияет изменение концентрации калия в сыворотке (например, дигиталисные гликозиды и противоаритмические средства), а также со средствами, вызывающими тахикардию типа «пируэт».

Кортикостероиды, амфотерицин В (парентеральный), карбеноксолон, кортикотропин (АКТГ) или стимулирующие слабительные средства

Гидрохлортиазид может усиливать электролитный дисбаланс, в частности, гипокалиемию.

Другие антигипертензивные средства Могут наблюдаться аддитивные эффекты.

Симпатомиметики

Могут снижать антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ. Достижение желаемых эффектов должно отслеживаться в ходе тщательного наблюдения за состоянием больного.

Аллопуринол, прокаинамид, цитостатические или иммуносупрессивные средства

Одновременное применение с ингибиторами АПФ может повышать риск лейкопении.

Соли кальция

При одновременном применении с тиазидными диуретиками может отмечаться повышение уровня кальция сыворотки вследствие снижения его экскреции.

Другие средства

Тиазиды могут повышать ответ на тубокуарин.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

На основе имеющихся данных, двойная блокада РААС с применением иАПФ, БРА II или Алискирена не может быть рекомендована любому пациенту, особенно пациентам с диабетической нефропатией.

У пациентов с сахарным диабетом или умеренной / тяжелой почечной недостаточностью (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м²) одновременное применение Алискирена с иАПФ или БРА II противопоказано.

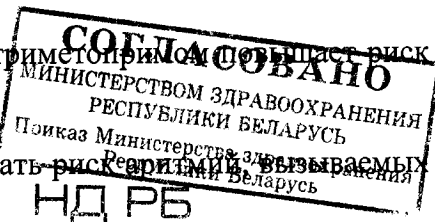
В отдельных случаях, когда совместное применением иАПФ и БРА II абсолютно показано, необходимо тщательное наблюдение специалиста и обязательный мониторинг функции почек, водно-электролитного баланса, артериального давления.

Гемодиализ

Поскольку имеются сообщения о высокой частоте анафилактических реакций у пациентов, получающих диализ с применением высокопроточных мембран и сопутствующее лечение ингибитором АПФ, Лизоретик не показан данной группе пациентов. Такой комбинации следует избегать.

Меры предосторожности

После приема начальной дозы может отмечаться симптоматическая гипотензия; это в большей степени касается пациентов с дефицитом жидкости и/или соли вследствие диуретической терапии. Диуретики следует отменить за 2-3 дня до начала приема



Лизоретика. Если это невозможно, лечение должно быть начато с одного только лизиноприла в дозе 5 мг. После приема первой дозы Лизоретика эти пациенты должны находиться под пристальным наблюдением с целью выявления объективных симптомов гипотензии.

Гипотензия и электролитный/водный дисбаланс

Симптоматическая гипотензия является редкой при неосложненной артериальной гипертензии, но более вероятна при наличии водного или электролитного дисбаланса, например, при дефиците соли, гипонатриемии, гипохлоремическом ацидозе, гипомагниемии или гипокалиемии, которые могут быть результатом диуретической терапии, ограничения приема соли, диализа, рвоты, диареи. У таких пациентов должен осуществляться регулярный контроль электролитов сыворотки.

Особая осторожность требуется при назначении лечения пациентам с ишемической болезнью сердца или цереброваскулярного заболевания, поскольку чрезмерное падение артериального давления может привести к инфаркту миокарда или инсульту.

Если возникает гипотензия, пациента необходимо положить на спину и при необходимости ввести внутривенную инфузию физиологического раствора. Преходящий гипотензивный ответ, как правило, не является противопоказанием для продолжения терапии. После восстановления объема плазмы и уровня артериального давления возможно возобновление терапии или использование лекарственных компонентов по отдельности.

Как и другие вазодилататоры, Лизоретик следует с осторожностью назначать пациентам с аортальным стенозом, митральным стенозом или гипертрофической кардиомиопатией.

Нарушение функции почек

Тиазиды неэффективны у пациентов с клиренсом креатинина < 30 мл/мин (т.е. при умеренно выраженной и тяжелой почечной недостаточности).

Лизоретик не должен назначаться пациентам с клиренсом креатинина 30-80 мл/минуту до тех пор, пока в ходе подбора доз отдельных компонентов не выяснится необходимость применения доз, имеющихся в комбинированной таблетке.

У некоторых пациентов без явного наличия реноваскулярного заболевания при одновременном назначении лизиноприла и диуретика развивались обычно незначительные и транзиторные повышения мочевины крови и креатинина сыворотки. Если это происходит во время терапии Лизоретиком, лечение должно быть прекращено. Имеется возможность возобновления терапии в уменьшенной дозировке или использования любого из компонентов по отдельности.

У некоторых пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки, лечившихся ингибиторами АПФ, наблюдались повышения уровней мочевины крови и креатинина сыворотки, которые обычно были обратимыми при прекращении лечения. Наибольшая вероятность этого отмечается у пациентов с почечной недостаточностью. Если также присутствует реноваскулярная гипертензия, то имеется повышенный риск тяжелой гипотензии и почечной недостаточности. Лечение у этих пациентов должно начинаться с низких доз и их индивидуального подбора под тщательным медицинским наблюдением. Поскольку лечение диуретиками может усугублять указанные состояния, в течение нескольких первых недель лечения следует контролировать функцию почек.

Опыт применения лизиноприла у пациентов после перенесенной трансплантации почки отсутствует, поэтому назначение лекарственного средства Лизоретик таким пациентам не рекомендуется.

Предшествующая терапия диуретиками

Терапия диуретиками должна быть прекращена за 2-3 дня до начала лечения Лизоретиком. Если это невозможно, лечение следует начинать с монотерапии лизиноприлом в дозе 5 мг.

Заболевание печени

Тиазиды должны с осторожностью применяться у пациентов с нарушением функции печени или прогрессирующим заболеванием этого органа, поскольку небольшие изменения водного и электролитного баланса могут вызвать развитие печеночной комы. Редко прием ингибиторов АПФ ассоциируется с синдромом, который начинается с холестатической желтухи и прогрессирует до молниеносного некроза печени и (иногда) смерти. Механизм этого синдрома неясен. Пациенты, получающие ингибиторы АПФ, у которых развивается

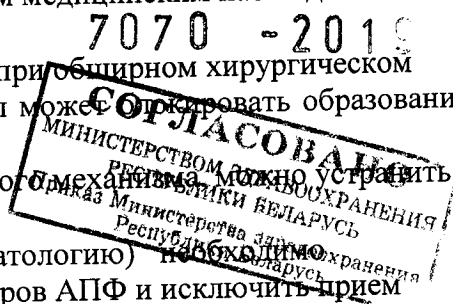
желтуха или значительное повышение в крови печеночных ферментов, ~~не должно прерывать~~ прекратить прием ингибитора АПФ и находиться под соответствующим медицинским наблюдением.

Оперативное вмешательство/анестезия

При применении препаратов, снижающих АД, у больных при обширном хирургическом вмешательстве или во время общей анестезии лизиноприл может ~~способствовать~~ способствовать образованию ангиотензина II.

Выраженное снижение АД, которое считают следствием этого механизма, можно устранить увеличением объема циркулирующей крови.

Перед хирургическим вмешательством (включая стоматологию) необходимо предупредить врача-анестезиолога о применении ингибиторов АПФ и исключить прием ингибиторов АПФ за 12 часов до начала хирургического вмешательства.



Метаболические и эндокринные эффекты

Тиазидные диуретики могут влиять на толерантность к глюкозе. При применении препарата Лизоретик пациентам с сахарным диабетом, получающим гипогликемические средства для приема внутрь или инсулин, в течение первого месяца терапии необходимо регулярно контролировать концентрацию глюкозы в крови.

На фоне терапии тиазидными диуретиками может повышаться концентрация холестерина и триглицеридов.

У некоторых пациентов терапия тиазидными диуретиками может усугублять гиперурикемию и/или обострять течение подагры. Однако, лизиноприл усиливает выведение мочевой кислоты почками, тем самым, противодействуя гиперурикемическому эффекту гидрохлортиазида.

Электролитный дисбаланс

У каждого пациента, получающего диуретики, необходимо периодически контролировать концентрацию электролитов в сыворотке крови.

Гидрохлортиазид может вызывать изменение объема циркулирующей крови и нарушать электролитный баланс (гипокалиемию, гипонатриемию и гипохлоремия). Признаки недостатка жидкости в организме и нарушения электролитного баланса следующие: сухость в полости рта, жажда, усталость, вялость, дремота, боль в мышцах или судороги, мышечная усталость, артериальная гипотензия, олигурия, тахикардия, нарушения со стороны ЖКТ (тошнота или рвота).

Следует соблюдать осторожность при выполнении физических упражнений, жаркой погоде (риск развития дегидратации и чрезмерного снижения АД из-за снижения объема циркулирующей крови).

Тиазиды приводят к повышению экскреции магния, что может привести к гипомагниемии.

Тиазидные диуретики могут уменьшать выведение кальция почками и вызывать временное умеренное повышение содержания кальция в сыворотке крови. Выраженная гиперкальциемия может быть проявлением недиагностированного гиперпаратиреоза.

Перед проведением исследования функции паращитовидных желёз тиазидные диуретики необходимо отменить.

Гиперчувствительность/ангионевротический отек

Ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, надгортанника и/или гортани отмечался редко у больных, лечившихся ингибиторами АПФ, включая лизиноприл, который может возникнуть в любой период лечения. В таком случае лечение лизиноприлом необходимо как можно скорее прекратить и за больным установить наблюдение до полной регрессии симптомов.

Даже в тех случаях, когда отек охватывает только язык, без нарушения проходимости дыхательных путей, за пациентом может потребоваться длительное наблюдение, поскольку терапия антигистаминными препаратами и глюкокортикостероидами может быть недостаточна.

Ангионевротический отек с отеком гортани может быть фатальным. Когда охвачены язык, надгортанник или гортань может произойти обструкция дыхательных путей, поэтому надо немедленно проводить соответствующую терапию (0,3-0,5 мл раствора эпинефрина (адреналина) 1:1000 подкожно) и/или меры по обеспечению проходимости дыхательных путей.

У больных, у которых в анамнезе уже был ангионевротический отек, не связанный с предыдущим лечением ингибиторами АПФ, может быть повышен риск его развития во время лечения ингибитором АПФ.

У пациентов, получающих тиазидные диуретики, реакция гиперчувствительности может произойти с или без истории аллергии и бронхиальной астмы. Обострение или активации системной красной волчанки сообщается с использованием тиазидных диуретиков.

Анафилактоидные реакции при проведении процедур десенсибилизации
Имеются отдельные сообщения о развитии длительных, угрожающих жизни анафилактоидных реакций у больных, получающих ингибиторы АПФ во время десенсибилизирующей терапии ядом перепончатокрылых насекомых (пчелы, осы).

Ингибиторы АПФ необходимо применять с осторожностью у пациентов, склонных к аллергическим реакциям, проходящих процедуры десенсибилизации.

Развитие анафилактоидных реакций можно избежать путем временной отмены ингибитора АПФ не менее чем за 24 ч до начала проведения процедуры десенсибилизации.

Анафилактоидные реакции во время высокопроточного диализа /воздействие мембраны при проведении афереза липопротеинов.

Анафилактоидные реакции описаны у пациентов, находящихся на диализе с применением высокопроточных мембран или аферезе липопротеинов низкой плотности с абсорбцией сульфатом декстрана. У этих пациентов следует принять решение о применении другого типа диализной мембраны или другого класса лекарств.

Сывороточный калий

Эффект выведения калия тиазидными диуретиками обычно ослабляется калийсберегающим действием лизиноприла. Во время лечения ингибиторами АПФ повышенный риск гиперкалиемии имеют пациенты с дисфункцией почек, сахарным диабетом, пациенты, принимающие калийсберегающие диуретики, пищевые добавки калия и/или калийсодержащие заменители соли. Рекомендуются частый контроль сывороточного калия (смотри раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»). Применение комбинации ингибитора АПФ с тиазидным диуретиком не исключает возникновения гипокалиемии. Должен проводиться регулярный контроль калиемии.

Кашель

При применении ингибитора АПФ отмечался кашель. Кашель сухой, длительный, который исчезает после прекращения лечения ингибитором АПФ. При дифференциальном диагнозе кашля, надо учитывать и кашель, вызванный применением ингибитора АПФ.

Нейтропения/агранулоцитоз

У пациентов, получающих ингибиторы АПФ, описаны нейтропения /агранулоцитоз, тромбоцитопения и анемия. Нейтропения редко отмечается у пациентов с нормальной функцией почек и при отсутствии других осложняющих факторов.

Лизиноприл крайне осторожно должен применяться у пациентов с сосудистыми коллагеновыми заболеваниями, при проведении иммуносупрессивной терапии, лечении аллопуринолом или прокаинамидом или комбинации этих осложняющих факторов, особенно при уже имеющемся нарушении функционального состояния почек. У некоторых из этих пациентов развивались тяжелые инфекции, в некоторых случаях не отвечающие на интенсивную антибактериальную терапию. Лизоретик применяется у таких пациентов, количество лейкоцитов в крови и формулу крови рекомендуется проверить до начала терапии, а затем контролировать каждые 2 недели в течение первых 3 месяцев лечения и периодически в дальнейшем. Проинформируйте пациентов о том, что перед определением лейкоцитарной формулы они должны сообщать о любых признаках инфекции. Комбинация фиксированных доз лизиноприла и гидрохлортиазида должна быть отменена при выявлении или подозрении на наличие нейтропении (количество нейтрофилов менее 1000/мм³).

Протеинурия

Протеинурия может чаще отмечаться у пациентов с наличием нарушения функции почек или при относительно высоких дозах ингибиторов АПФ.

Антидопинговый тест

Следует учитывать, что гидрохлортиазид может стать причиной позитивного результата при проведении антидопинговых тестов.

Этнические различия

Ингибиторы АПФ чаще вызывают ангиоотек у чернокожих пациентов, чем у пациентов с другим цветом кожи. При назначении лизиноприла в качестве компонента комбинированной фиксированной дозы пациентам афрокарибского происхождения терапевтический эффект может быть снижен.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы
Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы с повышенным риском развития гипотонии, гиперкалиемии и нарушениями функции почек (включая острую почечную недостаточность) в сравнении с монотерапией. Двойная блокада РААС с применением иАПФ, БРА II, или Алискирена не может быть рекомендована любому пациенту, особенно пациентам с диабетической нефропатией.

В отдельных случаях, когда совместное применением иАПФ и БРА II абсолютно показано, необходимо тщательное наблюдение специалиста и обязательный мониторинг функции почек, водно-электролитного баланса, артериального давления. Это относится к назначению кандесартана или валсартана в качестве дополнительной терапии к ингибиторам АПФ у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Проведение двойной блокады РААС под тщательным наблюдением специалиста и обязательным мониторингом функции почек, водно-электролитного баланса и артериального давления, возможно у пациентов с хронической сердечной недостаточностью при непереносимости антагонистов альдостерона (спиронолактона), у которых наблюдается персистенция симптомов хронической сердечной недостаточности, несмотря на проведение иной адекватной терапии.

Беременность и период кормления грудью

Беременность

Лизоретик противопоказан во время беременности. Прием препарата может вызвать заболевания и смерть плода и новорожденного.

Ингибиторы АПФ

При применении иАПФ во втором и третьем триместрах беременности установлено токсическое действие на плод и новорожденных, включая гипотензию, гипоплазию черепа новорожденного, анурию, обратимую и необратимую почечную недостаточность, смерть. Также сообщалось о случаях олигогидроамниона, предположительно вызванного почечной недостаточностью плода. Олигогидроамнион в этих случаях был связан с контрактурой конечностей плода, черепно-лицевыми деформациями и развитием гипоплазии легких. Также сообщалось о случаях преждевременных родов, задержки внутриутробного развития и незаращения Боталлова протока, хотя неясно, были ли они вызваны приемом иАПФ. Кроме того, применение иАПФ в первом триместре беременности было связано с потенциально повышенным риском врожденных дефектов.

При установлении беременности применение иАПФ следует прекратить как можно скорее, наблюдение за развитием плода должно проводиться на регулярной основе. Женщины, планирующие беременность, не должны принимать иАПФ. Женщины детородного возраста должны быть осведомлены о потенциальном риске и принимать иАПФ только после консультации врача и рассмотрения риска и пользы.

Гидрохлортиазид

Существует ограниченный опыт применения гидрохлортиазида во время беременности, особенно в первом триместре. Исследования на животных недостаточны. Гидрохлортиазид проникает через плаценту. Основываясь на фармакологическом механизме действия гидрохлортиазида, его использование во втором и третьем триместре может поставить под угрозу плацентарный кровоток и оказать влияние на плод и новорожденного, например, вызвать желтуху, нарушение электролитного баланса и тромбоцитопению.

Гидрохлортиазид не должен использоваться при гестационном отеке, гестационной гипертензии или преэклампсии из-за риска уменьшения объема плазмы и плацентарной перфузии, без положительного эффекта на течение болезни.

Гидрохлортиазид не должен использоваться для лечения эссенциальной гипертензии у беременных женщин, за исключением редких случаев, когда не может быть использована другая терапия.

Грудное вскармливание

Поскольку информация о применении Лизоретика в период лактации отсутствует, прием препарата не рекомендуется в данный период и следует рассмотреть альтернативные средства с более изученными профилями безопасности, особенно во время грудного вскармливания новорожденного или недоношенного ребенка. Гидрохлортиазид проникает в грудное молоко в небольших количествах. Тиазиды в высоких дозах вызывают интенсивный диурез могут подавлять выработку молока. Если препарат используется во время грудного вскармливания, дозы должны быть как можно ниже.

70702019
 ОБЪЕДИНЕННАЯ
 МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
 РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
 Приказ Минздрава Республики Беларусь

Дети и подростки (<18 лет)

Безопасность и эффективность применения Лизоретика у детей не установлена.

Влияние на способность управления транспортными средствами и механизмами

В период лечения следует воздержаться от вождения автотранспорта и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, так как возможно головокружение, особенно в начале курса лечения.

Форма выпуска

По 14 таблеток в блистеры.

По 2 блистера – по 14 таблеток вместе с инструкцией по применению помещены в картонную пачку.

Условия хранения

В защищенном от влаги и света месте при температуре ниже 25⁰С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель:

«ИПКА Лабораториз Лимитед», Индия

48, Kandivli Industrial Estate, Kandivli (West), Mumbai 400067 India

48, Кандивли Индастриал Эстейт, Кандивли (Вест), Мумбай 400067, Индия

Представительство КОО «ИПКА Лабораториз Лимитед» в Республике Беларусь

220089, г. Минск, ул. Уманская, 54, оф. № 13, тел. +375 17 328 18 47