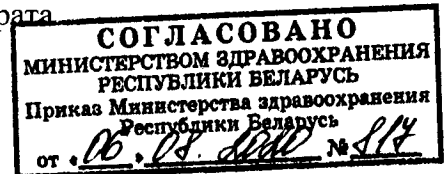


Инструкция
по медицинскому применению препарата

Лизорил
(Lisoril)



Торговое название препарата: Лизорил (Lisoril)

Международное непатентованное название: Лизиноприл (Lisinopril)

Лекарственная форма: таблетки

Состав:

Каждая таблетка Лизорил 5 мг содержит:

Активное вещество: лизиноприл 5 мг (в виде лизиноприла дигидрата)

Вспомогательные вещества: маннит 18,00 мг, кальция гидрофосфата дигидрат 54,00 мг, кукурузный крахмал 26,250 мг, железа оксид красный (E172) 0,105 мг, магния стеарат 1,050 мг.

Каждая таблетка Лизорил 10 мг содержит:

Активное вещество: лизиноприл 10 мг (в виде лизиноприла дигидрата)

Вспомогательные вещества: маннит 36,00 мг, кальция гидрофосфата дигидрат 108,00 мг, кукурузный крахмал 52,5 мг, железа оксид красный (E172) 0,21 мг, магния стеарат 2,10 мг.

Каждая таблетка Лизорил 20 мг содержит:

Активное вещество: лизиноприл 20 мг (в виде лизиноприла дигидрата)

Вспомогательные вещества: маннит 36,00 мг, кальция гидрофосфата дигидрат 108,00 мг, кукурузный крахмал 52,5 мг, железа оксид красный (E172) 1,153 мг, магния стеарат 2,10 мг.

Описание

Лизорил 5 мг:

От светло-розового до розового цвета, круглые, двояковыпуклые таблетки, с гравировкой "5" и разделительной риской на одной стороне и "BL" на другой (может наблюдаться мраморность).

Лизорил 10 мг:

От светло-розового до розового цвета, круглые, двояковыпуклые таблетки, с гравировкой "10" с одной стороны и "BL" на другой (может наблюдаться мраморность).

Лизорил 20 мг:

От светло-розового до розового цвета, круглые, двояковыпуклые таблетки, с гравировкой "20" с одной стороны и "BL" на другой (может наблюдаться мраморность).

Фармакотерапевтическая группа: Средства, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему. Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ)

Код АТХ [C09AA03].

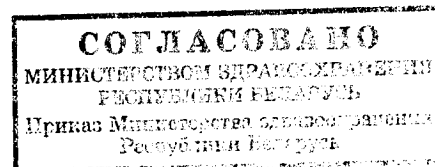
Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Лизиноприл является ингибитором пептидил-дипептидазы. Он блокирует ангиотензин-превращающий фермент (АПФ), который катализирует превращение ангиотензина I в сосудосуживающий фермент, ангиотензин II. Ангиотензин II стимулирует секрецию альдостерона в коре надпочечников. Подавление АПФ приводит к снижению концентрации ангиотензина II, уменьшению сосудосуживающей активности и снижению секреции альдостерона. Последнее может приводить к увеличению содержания калия в плазме крови.

Несмотря на то, что основной механизм, по которому лизиноприл снижает артериальное давление заключается в подавлении активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), лизиноприл также эффективен у пациентов с низкорениновой гипертензией. АПФ идентичен кининазе II, ферменту, разрушающему брадикинин, в

результате чего повышается концентрация брадикинина в плазме крови. 2020
 4913
 повышенного уровня брадикинина в ходе лечения лизиноприлом полностью не выяснена и требует дальнейшего изучения.



Фармакокинетика

Всасывание

При пероральном приеме лизиноприла пик концентрации в сыворотке крови достигается через 7 часов.

Среднее значение абсорбции лизиноприла составляет примерно 25 % и варьирует у отдельных пациентов в зависимости от величины принятой дозы (5-80 мг) в диапазоне от 6 до 60%. Эти данные основаны на количестве препарата, определенного в моче.

У пациентов с острым инфарктом миокарда наблюдается тенденция к незначительному увеличению времени, необходимого для достижения максимальной концентрации в сыворотке крови.

Приём пищи не влияет на всасывание лизиноприла.

Распределение

Лизиноприл не связывается с другими белками плазмы крови, кроме АПФ, циркулирующего в крови. Исследования на крысах указывают на то, что лизиноприл плохо проникает через гематоэнцефалический барьер.

Выведение

Лизиноприл не метаболизируется и полностью выводится с мочой в неизменном виде. При многократном приеме эффективный кумулятивный полупериод лизиноприла составляет 12,6 часа. Клиренс лизиноприла у здоровых добровольцев составляет приблизительно 50 мл/мин. Снижение концентрации в сыворотке крови имеет пролонгированную терминальную фазу, которая не влияет на аккумуляцию препарата. Эта заключительная фаза, вероятно, свидетельствует об интенсивном связывании с АПФ и не пропорциональна дозе.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Нарушение функции печени

Нарушение функции печени у пациентов с циррозом приводит к уменьшению абсорбции лизиноприла (примерно на 30 %), а также к увеличению экспозиции (примерно на 50 %) по сравнению со здоровыми добровольцами вследствие снижения клиренса.

Нарушение функции почек

Нарушение функции почек снижает элиминацию лизиноприла, который выводится почками, но такое снижение является клинически важным лишь тогда, когда скорость клубочковой фильтрации ниже 30 мл/мин. При легком и умеренном нарушении функции почек (клиренс креатинина 30-80 мл/мин) среднее значение AUC увеличилось на 13 %, тогда как при тяжелом нарушении функции почек (клиренс креатинина 5-30 мл/мин) наблюдалось увеличение среднего значения AUC в 4,5 раза.

Лизиноприл может быть выведен с помощью диализа. В течение 4 часов гемодиализа концентрации лизиноприла в плазме снижались в среднем на 60% с диализным клиренсом 40-55 мл/мин.

Сердечная недостаточность

Пациенты с сердечной недостаточностью имеют большую экспозицию лизиноприла по сравнению со здоровыми добровольцами (увеличение значения AUC в среднем составляет 125 %), но, основываясь на количестве лизиноприла, определенному в моче, имеющееся уменьшение абсорбции составляет примерно 16 % по сравнению со здоровыми добровольцами.

Пациенты пожилого возраста

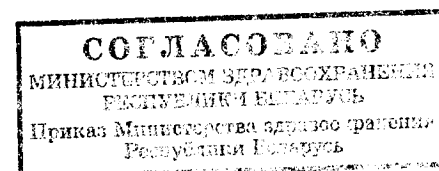
У пациентов пожилого возраста концентрации лизиноприла в плазме крови и значение площади под кривой «концентрация в плазме - время» выше (увеличение составляет около 60 %) по сравнению с пациентами младшего возраста.

Показания к применению

- Артериальная гипертензия (в виде монотерапии или в комбинации с другими антигипертензивными средствами);
- Хроническая сердечная недостаточность (лечение сердечной недостаточности с клиническими проявлениями);
- Острый инфаркт миокарда (краткосрочное (6 недель) лечение гемодинамически стабильных пациентов в течение 24 часов после острого инфаркта миокарда);
- Почечные осложнения сахарного диабета (лечение почечной недостаточности у пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа и начинающейся нефропатией).

Противопоказания

- гиперчувствительность к лизиноприлу, другим ингибиторам АПФ или вспомогательным веществам, входящим в состав лекарственного средства,
- выраженные нарушения функции почек,
- двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки с прогрессирующей азотемией,
- состояние после трансплантации почки,
- азотемия,
- первичный гиперальдостеронизм,
- аортальный стеноз (и аналогичные препятствия току крови),
- наследственный отек Квинке,
- ангионевротический отек в анамнезе на фоне терапии ингибиторами АПФ,
- беременность,
- период лактации,
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены)
- одновременный прием лизиноприла и комбинации сакубитрил/валсартан. Прием лизиноприла не должен быть начат ранее, чем через 36 часов после последней дозы сакубитрила/валсартана.
- одновременное применение ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) или блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРАП) с алискиренсодержащими лекарственными средствами противопоказано пациентам с сахарным диабетом или умеренной/тяжелой почечной недостаточностью (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м²).

**С осторожностью**

- Артериальная гипотензия,
- угнетение костномозгового кроветворения,
- гипонатриемия (повышенный риск развития артериальной гипотензии у пациентов, находящихся на малосолевой или бессолевой диете),
- системные заболевания соединительной ткани,
- сахарный диабет,
- подагра,
- гиперурикемия,
- ишемическая болезнь сердца,
- цереброваскулярная недостаточность,
- тяжелая хроническая сердечная недостаточность,
- гиперкалиемия,
- пожилой возраст.

Способ применения и дозы

Лизиноприл следует принимать внутрь 1 раз в сутки, примерно в одно и то же время, запивая достаточным количеством воды. Прием пищи не влияет на абсорбцию лизиноприла. Дозу и курс лечения устанавливает врач индивидуально для каждого пациента в зависимости от тяжести заболевания и уровня артериального давления.

Артериальная гипертензия

Лизиноприл можно применять в качестве монотерапии ~~и в комбинации~~ с другими антигипертензивными препаратами.

Начальная доза

Для больных с артериальной гипертензией рекомендуемая начальная доза составляет 10 мг. У пациентов с очень активной ренин-ангиотензин-альдостероновой системой (в частности с реноваскулярной гипертензией, повышенным выведением соли из организма и/или сниженным объемом межклеточной жидкости, сердечной недостаточностью или тяжелой артериальной гипертензией) возможно чрезмерное снижение артериального давления после приема начальной дозы. Для таких пациентов рекомендуемая доза составляет 2,5-5 мг, начало лечения должно проходить под непосредственным наблюдением врача. Уменьшение начальной дозы рекомендуется также при почечной недостаточности (см. ниже таблицу).

Поддерживающая доза

Обычная рекомендуемая поддерживающая доза составляет 20 мг однократно в сутки. Если назначение этой дозы не дает достаточного терапевтического эффекта в течение 2-4 недель - ее можно увеличить. Максимальная суточная доза составляет 80 мг.

Пациенты, принимающие диуретические препараты.

Симптоматическая гипотензия может возникнуть после начала лечения лизиноприлом. Это вероятно у пациентов, принимающих диуретики при лечении лизиноприлом. Таким пациентам рекомендуется принимать препарат с осторожностью из-за вероятности повышенного выведения электролитов из организма и/или снижение объема межклеточной жидкости. Если есть такая возможность, необходимо прекратить лечение диуретиками за 2-3 дня до начала терапии лизиноприлом. Для больных с артериальной гипертензией, которые не могут прекратить лечение диуретиками, терапию лизиноприлом следует начинать с дозы 5 мг. Необходимо контролировать функцию почек и уровень калия в сыворотке крови. Последующие дозы лизиноприла необходимо подбирать в соответствии с реакцией артериального давления. В случае необходимости терапию диуретиками можно возобновить.

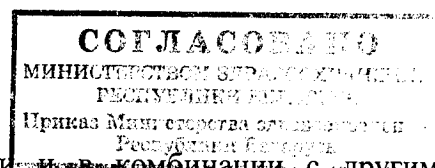
Подбор дозы для больных с почечной недостаточностью.

Дозировка для больных с почечной недостаточностью должна базироваться на КК, как показано ниже в таблице.

Таблица. Подбор дозы для больных с почечной недостаточностью

Клиренс креатинина (мл/мин)	Начальная доза (мг/день)
<10мл/мин (включая пациентов на диализе)	2,5 мг*
10-30 мл/мин	2,5-5 мг
31-80 мл/мин	5-10 мг

- Дозировку и/или частоту приема необходимо рассчитывать, исходя из показателей реакции артериального давления.



Дозу можно постепенно увеличивать, пока артериальное давление не нормализуется, или до достижения максимальной дозы 40 мг в сутки.

НД РБ

4913 - 2020

Хроническая сердечная недостаточность.

Пациентам с симптоматической сердечной недостаточностью следует принимать лизиноприл в качестве вспомогательной терапии к диуретикам, препаратам наперстянки или β -адреноблокаторам. Терапию лизиноприлом можно начинать с дозы 2,5 мг 1 раз в сутки, прием препарата необходимо проводить под наблюдением врача, чтобы выявить первоначальный эффект препарата на артериальное давление.

Дозировку препарата лизиноприл необходимо повышать:

- увеличивая дозу не более чем на 10 мг;
- интервалы между повышением дозы должны составлять не менее 2 недель;
- в высшей дозе, которую переносит пациент, максимум до 35 мг 1 раз в сутки.

Подбор дозы должен базироваться на клинической реакции каждого отдельного пациента. Пациентам, которые имеют высокий риск симптоматической гипотензии, например, пациентам с повышенным уровнем вывода соли из организма с или без гипонатриемии, пациентам с гиповолемией или пациентам, которые проходили интенсивную терапию диуретиками, необходимо улучшить свое состояние, если это возможно, до начала терапии лизиноприлом. Необходимо контролировать функцию почек и уровень калия в сыворотке крови.

Острый инфаркт миокарда.

В зависимости от обстоятельств, пациент должен пройти стандартную рекомендуемую терапию, такую как лечение тромболитиками, аспирином и блокаторами β -адренорецепторов. Вместе с этим можно применять нитроглицерин (в т.ч. и трансдермально).

Начальная доза (первые 3 дня после перенесенного инфаркта).

Лечение лизиноприлом можно начать в первые 24 часа после появления первых симптомов. Лечение не следует начинать, если показатель систолического АД составляет менее 100 мм рт. ст. Начальная доза лизиноприла составляет 5 мг перорально, затем принимать 5 мг через 24 часа, 10 мг через 48 часов и 10 мг ежедневно. Пациентам с систолическим давлением, не превышающим 120 мм рт. ст., перед началом или во время терапии в первые 3 дня после инфаркта лечения следует начинать с низкой дозы - 2,5 мг.

При почечной недостаточности (клиренс креатинина <80 мл /мин) начальную дозу лизиноприла необходимо подбирать в соответствии с показателями клиренса креатинина пациента (см. таб.).

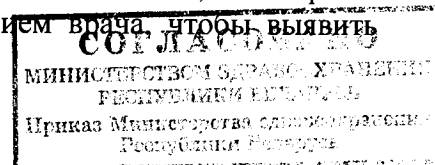
Поддерживающая доза.

Рекомендуемая поддерживающая доза составляет 10 мг 1 раз в сутки. В случае возникновения артериальной гипотензии (систолическое давление менее 100 мм рт. ст.) Поддерживающая суточная доза не должна превышать 5 мг, в случае необходимости указанную дозу можно уменьшить до 2,5 мг. Если после приема лизиноприла наблюдается пролонгированная артериальная гипотензия (систолическое давление остается меньше 90 мм рт. ст. в течение более 1 часа), необходимо отменить терапию препаратом.

Рекомендуется терапия в течение 6 недель, затем необходимо провести повторную оценку состояния пациента. Пациентам с симптомами сердечной недостаточности необходимо и дальше продолжать лечение лизиноприлом.

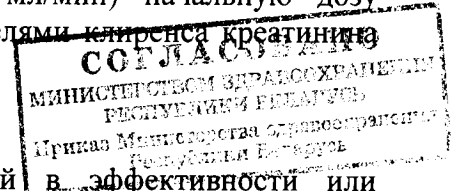
Диабетическая нефропатия.

Для больных сахарным диабетом II типа, с артериальной гипертензией и начальной стадией нефропатии доза лизиноприла составляет 10 мг 1 раз в сутки, которую при необходимости можно увеличить до 20 мг 1 раз в сутки для достижения устойчивого артериального давления ниже 90 мм рт. ст. в положении сидя.



При почечной недостаточности (клиренс креатинина < 80 мл/мин) начальную дозу лизиноприла необходимо подбирать в соответствии с показателями клиренса креатинина пациента (см. таб.).

4913 - 2020



Пациенты пожилого возраста.

В клинических испытаниях не было выявлено изменений в эффективности или безопасности препарата, связанных с возрастом. Однако при достижении возраста, ассоциируется со снижением функции почек, начальную дозу лизиноприла необходимо подбирать в соответствии с указаниями, приведенными в таблице. После этого дозу нужно подбирать в соответствии с реакцией артериального давления.

Передозировка

Симптомы: артериальная гипотензия, циркуляторный шок, брадикардия, водно-электролитные нарушения, почечная недостаточность, гипервентиляция, тахикардия, усиленное сердцебиение, головокружение, беспокойство и кашель.

Лечение: внутривенное введение солевых растворов. В случаях возникновения артериальной гипотензии пациента необходимо положить в горизонтальное положение. Если есть возможность, можно применить введение ангиотензина II и I или введение катехоламинов. Если препарат применяли недавно, принять меры по выводу лизиноприла из организма (например, вызвать рвоту, промывание желудка, применение абсорбентов и сульфата натрия). Использование кардиостимулятора показано при устойчивости к терапии брадикардии. Необходимо часто проверять показатели жизненно важных органов, концентрацию электролитов и креатинина в сыворотке крови.

Лизиноприл может быть удален из организма с помощью гемодиализа, при этом следует избегать использования высокопропускных мембран полиакрилонитрилнатрия-2-метилосульфоната (например AN 69).

Побочное действие

При применении лизиноприла, как и других ингибиторов АПФ, может возникать ряд побочных эффектов со следующей частотой: очень частые (1/10), частые (1/100 < 1/10), нечастые (1/1000 < 1/100), редкие (1/10000 < 1/1000), очень редкие (< 1/10000), неизвестные (не могут быть оценены на основании доступных данных).

Расстройства системы крови и лимфатической системы.

Редкие: снижение гемоглобина, снижение гематокрита.

Очень редкие: угнетение костного мозга, анемия, тромбоцитопения, лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз, гемолитическая анемия, лимфоаденопатия, аутоиммунные заболевания.

Нарушения питания и метаболизма.

Очень редкие: гипогликемия.

Расстройства нервной системы и психики.

Частые: головокружение, головная боль.

Нечастые: колебания настроения, парестезии, головокружение, расстройство вкусовых ощущений, расстройство сна.

Редкие: спутанность сознания, обонятельные расстройства.

Частота не известна: симптомы депрессии, потеря сознания.

Расстройства со стороны сердца и сосудов.

Частые: ортостатические эффекты, включая гипотензию.

Нечастые: инфаркт миокарда или цереброваскулярные нарушения, возможно развитие вторичной гипотензии у пациентов с высоким риском, сердцебиение, тахикардия, Синдром Рейно.

Расстройства со стороны органов дыхания и грудной клетки.

Частые: кашель.

Нечастые: ринит.

Очень редкие: бронхоспазм, синусит, аллергический альвеолит/эозинофильная пневмония.

Желудочно-кишечные расстройства.*Частые:* диарея, рвота.*Нечастые:* тошнота, боль в животе, диспепсия.*Редкие:* сухость во рту.*Очень редкие:* панкреатит, кишечная ангиодема, гепатит - или гепатоцеллюлярный или холе-статический, желтуха и печеночная недостаточность.**Расстройства со стороны кожи и подкожной клетчатки.***Нечастые:* покраснение, зуд, повышенная чувствительность/ангионевротический отек (ангио-невротический отек лица, губ, языка, глотки и/или гортани).*Редкие:* крапивница, алопеция, псориаз.*Очень редкие:* потливость, пузырчатка, токсический некролиз эпидермиса, Синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема, кожная псевдолимфома.

Имеется сообщение о симптомокомплексе, включающем один или более следующих симптомов: лихорадка, васкулит, миалгия, артралгия/артрит, антинуклеарные антител повышенная СОЭ, эозинофилия и лейкоцитоз, кожная сыпь, фоточувствительность кожи другие кожные проявления.

Расстройства со стороны почек и мочевыводящих путей.*Частые:* почечная дисфункция.*Редкие:* уремия, почечная недостаточность.*Очень редкие:* олигурия/анурия.**Эндокринные нарушения:***Частота не известна:* неадекватная секреция антидиуретического гормона.**Расстройства со стороны репродуктивной системы и молочных желез.***Нечастые:* импотенция.*Редкие:* гинекомастия.**Общие расстройства и расстройства в месте введения.***Нечастые:* усталость, астения.**Лабораторные исследования.***Нечастые:* повышение мочевины в крови, повышение сывороточного креатинина, повышение активности печеночных ферментов, гиперкалиемия.*Редкие:* повышение сывороточного билирубина, гипонатриемия.**Взаимодействие с другими лекарственными средствами****Диуретики**

При одновременном применении препарата с диуретиками возможно резкое снижение АД, с другими гипотензивными средствами - наблюдается аддитивное действие (при комбинированной терапии требуется осторожность).

Препараты калия, калийсберегающие диуретики

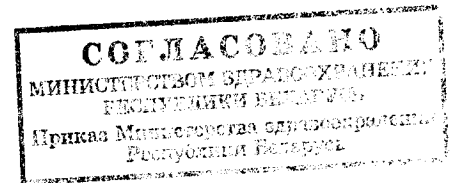
При одновременном применении с калийсберегающими диуретиками (спиронолактон, триамтерен, амилорид), препаратами калия, заменителями соли и БАД к пище, содержащими калий, возможно развитие гиперкалиемии, особенно у пациентов с нарушениями функции почек. При применении таких комбинаций требуется регулярный контроль содержания калия в крови и функции почек.

Литий

Обратимое повышение сывороточных концентраций лития и его токсичности были зарегистрированы во время совместного применения лития с ингибиторами АПФ. Одновременное применение тиазидных диуретиков с ингибиторами АПФ может дополнительно повысить риск токсичности лития. Одновременный прием лизиноприла с литием не рекомендуется, но если такая комбинация необходима, необходим тщательный мониторинг содержания лития в сыворотке крови.

Нестероидные противовоспалительные лекарственные средства (НПВС), включая ацетилсалициловую кислоту 3 г/сут

Когда ингибиторы АПФ применяют одновременно с нестероидными противовоспалительными препаратами (например, ацетилсалициловой кислотой при



противовоспалительном режиме дозирования, ингибиторами ЦОГ-2 и неселективными НПВС), может произойти ослабление антигипертензивного эффекта. Одновременное применение ингибиторов АПФ и НПВС может привести к повышенному риску ухудшения функции почек, включая возможность острой почечной недостаточности, а также увеличение концентрации калия в сыворотке крови, особенно у пациентов с нарушенной функцией почек. Эти эффекты обычно обратимы. Комбинации ингибиторов АПФ и НПВС следует назначать с осторожностью, особенно у пожилых людей. Пациенты должны поддерживать адекватный водный баланс; после проведения курса терапии необходимо проверить функцию почек.

Препараты золота

Нитратоподобные реакции (симптомы вазодилатации, в том числе приливы, тошнота, головокружение и гипотензия, которые могут быть очень тяжелыми) чаще могут развиваться при одновременном назначении ингибиторов АПФ и препаратов золота в виде инъекций.

Другие антигипертензивные препараты

Одновременное применение этих препаратов может увеличить гипотензивное действие лизиноприла. Одновременное применение с нитроглицерином и другими нитратами или другими вазодилататорами, может еще больше снизить кровяное давление.

Трициклические антидепрессанты / Нейролептики / анестетики

Одновременное применение определенных анестетиков, трициклических антидепрессантов и нейролептиков с ингибиторами АПФ может привести к дальнейшему снижению артериального давления.

Симпатомиметики

Симпатомиметики могут снижать антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ.

Противодиабетические препараты

Эпидемиологические исследования показали, что одновременное применение ингибиторов АПФ и противодиабетических препаратов (инсулина, пероральных гипогликемических средств), может усиливать гипогликемическое действие последних с риском развития гипогликемии. Этот эффект более вероятен в течение первых недель комбинированного лечения и у пациентов с почечной недостаточностью.

Ацетилсалициловая кислота, тромболитики, бета-блокаторы, нитраты

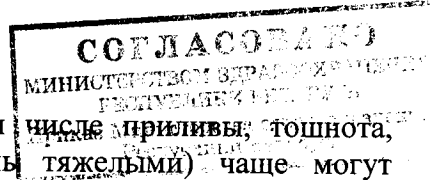
Лизиноприл может быть использован одновременно с ацетилсалициловой кислотой (в дозировках, обеспечивающих антиагрегантный эффект), тромболитиками, бета-блокаторами и/или нитратами.

Меры предосторожности

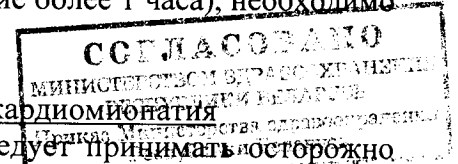
Возникновение симптоматической артериальной гипотензии вероятнее у пациентов с более тяжелой степенью сердечной недостаточности, получающих высокие дозы петлевых диуретиков, с гипонатриемией или нарушениями функции почек. У пациентов с повышенным риском симптоматической гипотензии следует тщательно контролировать начало терапии и коррекцию дозы. Подобные меры касаются пациентов с ишемической болезнью сердца или с нарушением мозгового кровообращения, у которых чрезмерное снижение артериального давления может привести к инфаркту миокарда или инсульту.

Нередко гипотензия, особенно после первой дозы, может развиваться у больных с тяжелыми формами сердечной недостаточности, это следует учитывать, назначая лизиноприл. При появлении гипотензии пациента следует уложить на спину, при необходимости провести вливание 0,9% раствора натрия хлорида. Кратковременная гипотензивная реакция не является противопоказанием для дальнейших доз, которые обычно можно без труда вводить после восстановления эффективного объема крови и исчезновения мимолетной гипотензивной реакции.

Артериальная гипотензия при остром инфаркте миокарда. При остром инфаркте миокарда нельзя начинать лечение лизиноприлом, если через предварительное применение



вазодилаторов существует риск дальнейших серьезных гемодинамических нарушений. Это касается пациентов с систолическим артериальным давлением 100 мм рт. ст. или меньше, или кардиогенным шоком. В течение первых 3 дней после инфаркта миокарда дозу препарата необходимо уменьшить, если систолическое давление не превышает 120 мм рт. ст. Если показатель систолического артериального давления равен или составляет менее 100 мм рт. ст., подобранные дозы необходимо снизить до 5 мг или временно до 2,5 мг. Если после приема лизиноприла наблюдается пролонгированная артериальная гипотензия (систолическое давление остается меньше 90 мм рт. ст. в течение более 1 часа), необходимо отменить лечение лизиноприлом.



Стеноз аортального и митрального клапана/гипертрофическая кардиомиопатия
Как и при приеме других ингибиторов АПФ, лизиноприл следует принимать осторожно пациентам со стенозом митрального клапана или затруднением выброса левого желудочка, такими как аортальный стеноз или гипертрофическая кардиомиопатия.

Нарушение функции почек

В случае **почечной недостаточности** (клиренс креатинина <80 мл/мин), начальную дозу лизиноприла необходимо скорректировать в соответствии с показателем клиренса креатинина пациента (см. таблицу), а затем - в зависимости от реакции больного на лечение. У этих пациентов необходимо ежедневно контролировать уровень калия в сыворотке крови и клиренс креатинина.

У пациентов с **сердечной недостаточностью** гипотензия после начала лечения ингибиторами АПФ может привести к дальнейшему ухудшению функции почек. В таких случаях сообщалось о развитии острой почечной недостаточности, обычно обратимой.

У некоторых больных с **двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом почечной артерии единственной почки**, которые принимали ингибиторы АПФ, повышались уровни мочевины и креатинина сыворотки, которые обычно возвращались к норме после прекращения терапии. Чаще уровни мочевины и креатинина росли у пациентов с почечной недостаточностью. В случае наличия реноваскулярной гипертензии увеличивается риск развития тяжелой артериальной гипотензии и почечной недостаточности. Лечение подобных больных следует начинать под наблюдением врача, низкими дозами и их тщательным подбором. Поскольку терапия диуретиками может способствовать всему выше указанному, их прием следует прекратить и контролировать функцию почек в течение первых недель лечения лизиноприлом.

У некоторых больных с **артериальной гипертензией** без явных заболеваний сосудов почек прием лизиноприла, особенно на фоне диуретиков, вызывает повышение уровня мочевины в крови и креатинина в сыворотке крови эти изменения, как правило, бывают незначительными и преходящими. Чаще у пациентов с почечной недостаточностью в анамнезе. В таком случае, возможно, потребуется снижение дозы препарата и/или прекращение приема диуретика и/или лизиноприла.

Лечение **острого инфаркта миокарда** лизиноприлом не показано пациентам с признаками дисфункции почек, при которой отмечается повышенный уровень креатинина в сыворотке крови > 177 мкмоль/л и/или протеинурия > 500 мг/сут. Если почечная недостаточность развивается при лечении лизиноприлом (концентрация креатинина в сыворотке крови > 265 мкмоль/л или увеличение в 2 раза показателя до лечения), тогда врач может рассматривать возможность прекращения приема лизиноприла.

Гиперчувствительность/ангионевротический отек. В очень редких случаях сообщалось о ангионевротическом отеке лица, конечностей, губ, языка, голосовой щели и/или гортани у пациентов, проходивших лечение ингибиторами АПФ. В период лечения ангионевротический отек может возникнуть в любое время. В таких случаях прием препарата необходимо немедленно прекратить, начать соответствующую терапию и установить наблюдение для обеспечения полного исчезновения симптомов. В случаях, когда отек локализован в области языка, что не приводит к нарушению дыхания, пациент

может потребовать длительного наблюдения, поскольку терапия антигистаминными средствами и ГКС может оказаться недостаточной.

НД.РБ.
4913 - 2020

Анафилактические реакции у пациентов, проходящих гемодиализ. Сообщалось об анафилактических реакциях у пациентов, проходивших гемодиализ с использованием высокопроточных мембран (например, AN 69) и одновременно лечившихся ингибиторами АПФ. Этим пациентам необходимо предложить изменить диализные мембраны на мембраны другого типа или применять антигипертензивный препарат другого класса.

Десенсибилизация. У пациентов, принимающих ингибиторы АПФ во время десенсибилизирующей терапии (например, к яду перепончатокрылых), развиваются стойкие анафилактоидные реакции. Этим реакциям удалось избежать у таких пациентов путем временного прекращения приема ингибиторов АПФ, но после неосторожного повторного применения медицинского препарата реакции восстанавливались.

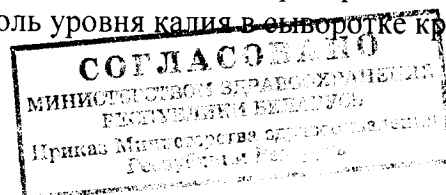
Печеночная недостаточность. Очень редко ингибиторы АПФ ассоциировались с синдромом, который начинается с холестатической желтухи и быстро прогрессирует до некроза и (иногда) к летальному исходу. Механизм этого синдрома не выявлен. Пациентам, у которых во время приема лизиноприла развилась желтуха или наблюдались значительное повышение печеночных ферментов, следует прекратить прием препарата и предоставить соответствующую медицинскую помощь.

Нейтропения/агранулоцитоз. Сообщалось о случаях нейтропении/агранулоцитоза, тромбоцитопении и анемии у пациентов, получавших ингибиторы АПФ. У пациентов с нормальной функцией почек и при отсутствии других осложняющих факторов нейтропения наблюдается редко. После прекращения приема ингибитора АПФ нейтропения и агранулоцитоз имеют обратимый характер. Необходимо с чрезвычайной осторожностью лизиноприл пациентам с коллагенозом сосудов, а также при получении пациентами иммунодепрессивной терапии, при лечении аллопуринолом или прокаинамидом, или при комбинации этих осложняющих факторов, особенно на фоне нарушения функции почек. При применении препарата таким пациентам рекомендуется проводить периодический контроль количества лейкоцитов в крови и предупредить пациента о необходимости сообщать о любых признаках инфекции.

Кашель. После применения ингибиторов АПФ возможно появление кашля. Обычно кашель носит непродуктивный характер и прекращается после отмены терапии. Кашель, вызванный ингибиторами АПФ, следует рассматривать при дифференциальной диагностике кашля как один из возможных вариантов.

Хирургические вмешательства/анестезия. У пациентов, перенесших общее хирургическое вмешательство или анестезию средствами, вызывающими гипотензию, лизиноприл может блокировать образование ангиотензина II после компенсаторного секретиции ренина. Если наблюдается артериальная гипотензия, возникшая благодаря этому механизму, необходимо откорректировать уровень ОЦК.

Гиперкалиемия. Сообщалось о нескольких случаях повышения уровня калия в сыворотке крови пациентов, проходивших терапию ингибиторами АПФ, включая лизиноприл. Среди пациентов, имеющих высокий риск развития гиперкалиемии, находятся пациенты с почечной недостаточностью, сахарным диабетом или, одновременно применяют калийные добавки, калийсберегающие диуретики или заменители соли с содержанием калия, или пациенты, которые принимают другие препараты, повышающие уровень калия в сыворотке крови (например, гепарин). Если одновременное применение этих препаратов считается целесообразным, рекомендуется регулярный контроль уровня калия в сыворотке крови.



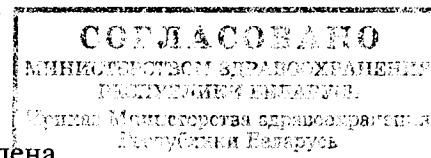
Пациенты, больные сахарным диабетом. У больных сахарным диабетом, принимающих пероральные противодиабетические препараты или инсулин, необходимо осуществлять тщательный гликемический контроль во время первого месяца терапии и ~~ингибиторами АПФ~~.

4913 - 2020

Анафилактоидные реакции, возникающие во время афереза липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). Поскольку при аферезе ЛПНП с сульфатом декстрана ингибиторов АПФ может привести к анафилактическим реакциям, которые могут угрожать жизни, следует временно отменить ингибиторы АПФ перед каждым применением.

Расовая принадлежность. Ингибиторы АПФ могут вызвать более выраженный ангионевротический отек у пациентов с темным цветом кожи, чем у больных европеоидной расы. Также у данной группы больных гипотензивный эффект лизиноприла является менее выраженным вследствие преобладания низких фракций ренина.

Литий. Комбинация лития и лизиноприла не рекомендуется.



Безопасность и эффективность лизиноприла у детей не установлена.

Применение во время беременности противопоказано. При установлении беременности следует незамедлительно прекратить лечение ингибиторами АПФ и, при необходимости, начать альтернативное лечение.

Эпидемиологические данные о риске тератогенного действия ингибиторов АПФ во время первого триместра беременности не являются окончательными, тем не менее, небольшое повышение риска не исключено. Если продолжение терапии ингибиторами АПФ не считается необходимым, пациентки, планирующие беременность, должны быть переведены на терапию альтернативными антигипертензивными препаратами, которые имеют установленный профиль безопасности для применения во время беременности. При установлении беременности следует незамедлительно прекратить лечение ингибиторами АПФ и, при необходимости, начать альтернативное лечение.

Лечение ингибиторами АПФ в течение второго и третьего триместра оказывает токсичное воздействие на плод человека (почечная недостаточность, олигогидрамнион, гипоплазия костей черепа) и новорожденных (почечная недостаточность, гипотензия, гиперкалиемия). Если воздействие ингибиторов АПФ наблюдается во втором триместре беременности, рекомендовано провести ультразвуковое исследование функции почек и черепа плода. Необходимо провести тщательное обследование на наличие гипотензии у грудных детей, матери которых принимают ингибиторы АПФ.

Лактация и период кормления грудью - принимать лизиноприл не рекомендуется, предпочтительно назначение альтернативного лечения с изученным профилем безопасности во время кормления грудью, особенно недоношенных и новорожденных детей.

Влияние на способность управлять автомобилем и работать с механизмами

Лизиноприл может оказывать воздействие на способность управлять автомобилем и выполнять потенциально опасные действия (в частности в начале лечения). Доза и режим дозирования должны определяться индивидуально и не должны оказывать негативного влияния на способность управлять автомобилем и выполнять потенциально опасные действия.

Форма выпуска

Таблетки 5 мг, 10 мг, 20 мг.

По 14 таблеток в блистер из фольги алюминиевой/пленки ПВХ.

По 2 блистера с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25° С.

Хранить в недоступном для детей месте.

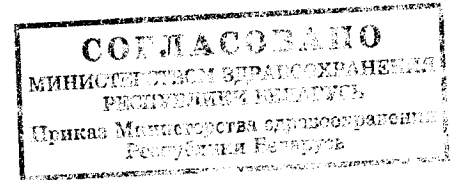
Срок годности

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