Состав

действующие вещества: лизиноприл; гидрохлоротиазид;

1 таблетка содержит лизиноприла 10 мг в виде лизиноприла дигидрата и гидрохлоротиазида 12,5 мг;

вспомогательные вещества: крахмал прежелатинизированный, крахмал кукурузный, кальция гидрофосфат безводный, магния стеарат, манит (Е 421).

Лекарственная форма

Таблетки.

Основные физико-химические свойства: овальные, несколько изогнутые таблетки белого цвета с гравировкой «LZ 10» (таблетки 10 мг/12,5 мг) с одной стороны и риской с другой.

Фармакотерапевтическая группа

Ингибиторы АПФ (ИАПФ) и диуретики. Код АТХ С09В А03.

Фармакодинамика

Лизиноприл и гидрохлоротиазид - ингибитор АПФ и диуретик - имеют взаимодополняющее действие и создают аддитивный антигипертензивный эффект. АПФ катализирует превращение ангиотензина I в ангиотензин II, имеет мощный сосудосуживающий эффект и стимулирует секрецию альдостерона. Гипотензивное действие лизиноприла связана преимущественно с угнетением ренин-ангиотензин-с уменьшением концентрации в плазме крови ангиотензина II и альдостерона. Лизиноприл имеет гипотензивное действие даже у пациентов с низкорениновой гипертензией. АПФ подобный киназы II, фермента, что приводит к деградации брадикинина. Остается невыясненным, играет роль в терапевтическом эффекте лизиноприла повышение уровня брадикинина (мощного вазодилататора).

Гидрохлоротиазид является тиазидным диуретиком и антигипертензивным агентом, повышает уровень ренина плазмы крови. Гидрохлоротиазид уменьшает почечную реабсорбцию электролитов в дистальном сегменте петли Генле и повышает экскрецию натрия, хлора, калия, магния, бикарбоната и воды. Экскреция кальция может снижаться. Одновременное применение лизиноприла и гидрохлоротиазида обеспечивает более выраженный гипотензивный эффект,

чем при применении этих препаратов в монотерапии. Лизиноприл обычно снижает потерю калия, вызванную гидрохлоротиазидом.

Фармакокинетика

Абсорбция. Лизиноприл: около 25%, с межиндивидуальной вариацией в 6-60% при исследованных дозах (5-80 мг). Прием пищи в желудочно-кишечном тракте не влияет на абсорбцию лизиноприла. Пик концентрации в плазме крови достигается через 6-8 часов. Влияние на артериальное давление наблюдается через 1-2 часа. Максимальный эффект достигается через 6 часов и продолжается в течение по крайней мере 24 часов.

Гидрохлоротиазид: диуретический эффект наблюдается через 2 часа. Максимальный эффект достигается через 4 часа. Клинически выраженная действие длится 6-12 часов.

Распределение. Связывание с белками: кроме АПФ, с другими белками плазмы крови лизиноприл не связывается. Для пациентов пожилого возраста характерны высокие концентрации лизиноприла в плазме крови вследствие уменьшения объема распределения, чем у пациентов более молодого возраста.

Период полувыведения. Лизиноприл - 12 часов (после нескольких приемов). Гидрохлоротиазид - 5,5-15 часов.

Метаболизм/элиминация. Оба активные компоненты выводятся в неизмененном виде почками. После приема примерно 60% гидрохлоротиазида выводится в течение 24 часов.

Показания

Комбинацию лизиноприл/гидрохлоротиазид применяют для лечения артериальной гипертензии легкой и средней степени тяжести у пациентов, достигших стабилизации своего положения, применяя отдельные компоненты в тех же дозировках.

Противопоказания

Гиперчувствительность к лизиноприлу и в другим иАПФ, в гидрохлоротиазида и производных сульфонамида или другим компонентам препарата.

Ангионевротический отек в анамнезе (в том числе после применения иАПФ, идиопатический и наследственный отек Квинке).

Анурия, тяжелое нарушение функции почек (клиренс креатинина <30 мл/мин).

Тяжелое нарушение функции печени.

Обострение подагры.

Одновременное применение алискирен-содержащих препаратов пациентам с сахарным диабетом или нарушением функции почек (СКФ <60 мл/мин/1,73 м2).

Одновременное применение с сакубитрилом/вальзартаном. Лечение препаратом Лизотиазид-Тева можно начинать только через 36 часов после приема последней дозы сакубитрилу/валсартана (см. Разделы «Особенности применения» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Стеноз митрального или аортального клапана, гипертрофическая кардиомиопатия с нарушением гемодинамики.

Первичный гиперальдостеронизм.

Стеноз почечной артерии (билатеральные или односторонний).

Кардиогенный шок.

Порфирия.

Состояние с нестабильной гемодинамикой после острого инфаркта миокарда.

Применение пациентам, находящимся на гемодиализе с использованием высокопроточных мембран (например AN 69).

Уровень креатинина в сыворотке крови> 220 мкмоль/л.

Резистентная к лечению гипокалиемия или гиперкальциемия.

Рефрактерная гипонатриемия.

Беременные или женщины, планирующие забеременеть (см. «Применение в период беременности или кормления грудью»).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Лизиноприл

Лекарственные средства, которые повышают риск развития ангионевротического отека. Одновременное применение ингибиторов АПФ с сакубитрилом/вальзартаном противопоказано из-за повышенного риска развития

ангионевротического отека (см. Разделы «Противопоказания» и «Особенности применения»).

Одновременное применение ингибиторов АПФ с рацекадотрилом, ингибиторами мишени рапамицина у млекопитающих (mTOR) (например сиролимус, эверолимусом, темсиролимусом) или вилдаглиптином может привести к повышению риска развития ангионевротического отека (см. Раздел «Особенности применения»).

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Продемонстрировано, что двойная блокада ренин-ангиотензин-(РААС) при одновременном применении ингибиторов АПФ, антагонистов рецепторов ангиотензина II или алискиреном характеризуется большей частотой развития побочных реакций как артериальная гипотензия, гиперкалиемия, снижение функции почек (в том числе острая почечная недостаточность) по сравнению с применением монотерапии.

Следует избегать одновременного применения алискирен-содержащих препаратов и лизиноприла.

Диуретики. Добавление диуретика к терапии лизиноприлом обычно приводит к потенцирование антигипертензивного эффекта.

В начале применения комбинации лизиноприла с диуретиками пациенты могут периодически испытывать чрезмерное снижение артериального давления. Риск развития симптоматической артериальной гипотензии при применении лизиноприла может быть уменьшен в случае прекращения лечения диуретиками перед началом терапии лизиноприлом.

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), включая ацетилсалициловую кислоту. Длительное назначение НПВС (селективные ингибиторы ЦОГ-2, ацетилсалициловая кислота> 3 г/сут и неселективные НПВС) может уменьшать гипотензивное действие как ингибиторов АПФ, так и тиазидных диуретиков. Одновременное применение НПВП и ингибиторов АПФ может ухудшать функцию почек. Этот эффект обычно оборотный. В редких случаях может развиться острая почечная недостаточность, в первую очередь у пациентов с нарушенной функцией почек, как это бывает у людей пожилого возраста, и у пациентов в состоянии дегидратации.

У некоторых пациентов назначение нестероидных противовоспалительных средств может снизить диуретический, натрийуретический и антигипертензивный эффект диуретиков.

Сообщается о повышении уровня калия в сыворотке, вызванное НПВС и ингибиторы АПФ, что может вызвать нарушение функции почек.

Другие антигипертензивные препараты. Антигипертензивный эффект лизиноприла и гидрохлоротиазида может быть усилен при одновременном назначении других препаратов, что, вероятно, может привести к ортостатической гипотензии. Одновременное применение с нитроглицерином и другими нитратами или другими вазодилататорами может дополнительно снижать артериальное давление.

Трициклические антидепрессанты/нейролептики/анестетики. Одновременное применение анестезирующих медицинских средств, трициклических антидепрессантов и нейролептических препаратов с ингибиторами АПФ может в дальнейшем привести к снижению артериального давления.

Симпатомиметические препараты. Симпатомиметические препараты могут уменьшить антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ.

Противодиабетические препараты. Одновременное применение ингибиторов АПФ и противодиабетических препаратов (инсулин, пероральные гипогликемические препараты) может усилить эффект снижения глюкозы крови с риском гипогликемии (обычно в течение первых недель комбинированной терапии и у пациентов с почечной недостаточностью).

Ацетилсалициловая кислота, тромболитические препараты, бета-блокаторы, нитраты. Препарат Лизотиазид-Тева можно применять одновременно с ацетилсалициловой кислотой (в кардиологических дозах), тромболитических препаратами, бета-блокаторами и/или нитратами.

ш*ллопуринол.* При одновременном применении ингибиторов АПФ с аллопуринолом повышается риск развития почечной недостаточности и может возникать повышенный риск развития лейкопении.

Может возникнуть необходимость в коррекции дозы урикозурических средств, поскольку гидрохлоротиазид может повышать уровень мочевой кислоты в сыворотке крови. Возможно, возникнет необходимость в увеличении дозы пробенецида или сульфинпиразона. При одновременном применении тиазидов возможно повышение частоты реакций гиперчувствительности к аллопуринолу.

Циклоспорин. При одновременном применении ингибиторов АПФ с циклоспорином может возникнуть гиперкалиемия. Рекомендуется контроль содержания калия в сыворотке крови. Кроме того, одновременное применение ингибиторов АПФ и циклоспорина увеличивает риск поражения почек.

Гепарин. При одновременном применении ингибиторов АПФ с гепарином может возникнуть гиперкалиемия. Рекомендуется контроль содержания калия в сыворотке крови.

Ловастатин. Одновременное применение ингибиторов АПФ и ловастатина повышает риск развития гиперкалиемии.

Прокаинамид, цитостатики или иммуносупрессивные лекарственные средства. Одновременное применение этих средств с ингибиторами АПФ может приводить к повышенному риску развития лейкопении.

Золото. Нитритоидные реакции (симптомы вазодилатации, включая приливы, тошноту, головокружение, артериальную гипотензию, что может быть очень тяжелой) после инъекции препарата золота (например натрия однократно,) отмечались чаще у пациентов, получавших лечение ингибиторами АПФ.

Применение во время гемодиализа. Лизиноприл/гидрохлоротиазид не назначать пациентам, которые нуждаются диализа, из-за высокой частоты сообщений о развитии анафилактоидных реакций у больных, проходивших процедуру диализа с применением высокопроточных мембран и одновременно получали ингибитор АПФ. Следует избегать такой комбинации.

Гидрохлоротиазид

Амфотерицин В (для парентерального применения), карбеноксолон, кортикостероиды, кортикотропин (АКТГ) или стимулирующие слабительные средства. Совместное использование с гидрохлоротиазидом может вызвать электролитный дисбаланс, в частности гипокалиемии.

Соли кальция. На фоне совместного использования с тиазидными диуретиками может возникать увеличение сывороточного уровня кальция в результате снижения его экскреции.

Сердечные гликозиды. Существует повышенный риск интоксикации препаратами наперстянки на фоне гипокалиемии, индуцированными тиазидными диуретиками.

Холестирамин и колестипол. Одновременное применение с гидрохлоротиазидом может уменьшить или замедлить всасывание гидрохлоротиазида. Таким образом, сульфаниламидные диуретики следует принимать не менее чем за 1 час до или 4-6 часов после приема этих препаратов.

Недеполяризующие миорелаксанты (например, тубокурарином хлорид). Эффект данных препаратов может усиливаться гидрохлоротиазидом.

Препараты, вызывающие пароксизмальной желудочковой тахикардии типа «пируэт». Из-за риска гипокалиемии особую осторожность следует проявлять при одновременном применении гидрохлоротиазида со средствами, которые ассоциируются с пароксизмальной желудочковой тахикардией типа «пируэт».

Рекомендуется периодический мониторинг уровня калия в сыворотке крови и ЭКГ-обследование, если гидрохлоротиазид принимать одновременно с препаратами, на эффекты которых влияют изменения уровня калия в сыворотке крови и последующих препаратов, вызывающих полиморфную тахикардию пируэт типа (желудочковой тахикардии), в том числе некоторые антиаритмические средства:

- антиаритмические средства класса Ia (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид);
- антиаритмические средства класса III (амиодарон, соталол, дофетилида, ибутилид)
- некоторые нейролептики (например, тиоридазин, хлорпромазин, левомепромазин, трифторперазин, циамемазин, сульпирид, сультопридом, амисульпирид, тиаприд, пимозид, галоперидол, дроперидол);
- другие лекарственные средства (например, бепридил, цизаприд, дифеманил, эритромицин для внутривенного введения, галофантрин, мизоластин, пентамидин, терфенадин, винкамин для внутривенного введения).

Соталол. Гипокалиемия, вызванная тиазидными диуретиками, может увеличивать риск развития аритмий, индуцированных соталолом.

Лизиноприл/Гидрохлоротиазид

Этанол/средства группы барбитуратов/наркотические анальгезирующие средства. Возможна ортостатическая гипотензия.

Противодиабетические лекарственные средства (пероральные средства и инсулины). Может потребоваться коррекция дозы противодиабетических лекарственных средства.

Иммунодепрессанты, цитостатики. Одновременное применение может привести к повышению риска возникновения лейкопении.

Кортикостероиды, АКТГ. Усиленная потеря электролитов, особенно гипокалиемия.

Прессорные амины (например, эпинефрин (адреналин)). Возможно снижение ответа на воздействие прессорных аминов, но не настолько, чтобы прекратить их применение.

Алкоголь. Алкоголь может усиливать гипотензивное действие любых антигипертензивных препаратов.

Антациды. Снижают биодоступность ингибиторов АПФ.

Метформин. Применять с осторожностью, учитывая риск лактатного ацидоза за счет возможной обусловленной гидрохлоротиазидом функциональной почечной недостаточности.

Цитотоксические средства (например, циклофосфамид, метотрексат). Тиазиды могут уменьшать выведение почками цитотоксических лекарственных препаратов и усиливать их миелосупрессорный эффект.

Метилдопа. Сообщалось об отдельных случаях возникновения гемолитической анемии при одновременном применении гидрохлоротиазида и метилдопы.

Антихолинергические средства (атропин, биперидена). Из-за ослабления моторики желудочно-кишечного тракта и уменьшения скорости эвакуации из желудка биодоступность диуретиков тиазидного типа возрастает.

Калийсодержащие пищевые добавки, калийсберегающие диуретики или заменители соли с содержанием калия. Выведение калия на фоне приема тиазидных диуретиков обычно ослабляется калийсберегающим эффектом лизиноприла. Хотя обычно уровень калия в сыворотке крови остается в пределах нормы, у некоторых пациентов, принимающих этот препарат, может возникнуть гиперкалиемия. Калийсберегающие диуретики (например спиронолактон, триамтерен или амилорид), пищевые добавки, содержащие калий, или заменители соли, содержащие калий, могут привести к значительному повышению уровня калия в сыворотке крови. Необходимо также проявлять осторожность при одновременном применении Лизотиазид-Тева с другими лекарственными средствами, повышающими уровень калия в сыворотке крови, такими как триметоприм и ко-тримоксазол (триметоприм/сульфаметоксазол) поскольку известно, что триметоприм действует как калийсберегающий диуретик, так же, как амилорид. Поэтому не рекомендуется сочетание препарата Лизотиазид-Тева с вышеупомянутыми лекарственными средствами. Если одновременное применение необходимо, их следует использовать с осторожностью на фоне частого контроля содержания калия в сыворотке крови (см. Раздел «Особенности применения»).

Литий. Препараты лития обычно не следует назначать одновременно с диуретиками или ингибиторами АПФ. Сообщалось про обратимое повышение токсичности концентрации лития в сыворотке крови и усиление токсичности при одновременном применении лития и ингибиторов АПФ. Диуретики препараты и

ингибиторы АПФ уменьшают почечный клиренс лития и повышают риск интоксикации литием. Если все же есть необходимость назначения данной комбинации препаратов, уровень лития следует тщательно отслеживать (см. Раздел «Особенности применения»).

Влияние на результаты лабораторных анализов. Через влияние на обмен кальция тиазиды могут влиять на результаты оценки функции паращитовидных желез (см. Раздел «Особенности применения»).

Карбамазепин. Учитывая риск симптомной гипонатриемии необходимо осуществлять клинический и биологический мониторинг.

Йодсодержащие контрастные средства. В случае индуцированной диуретиками дегидратации повышается риск развития острой почечной недостаточности, преимущественно при применении высоких доз йодсодержащих контрастных средств. Пациенты нуждаются в регидратации до введения йодсодержащих препаратов.

Бета-блокаторы и диазоксид. Одновременное применение тиазидных диуретиков, в том числе гидрохлоротиазида, с бета-блокаторами может повышать риск гипергликемии. Тиазидные диуретики, включая гидрохлоротиазид, могут усиливать гипергликемический эффект диаксозида.

Амантадин. Тиазиды, в том числе гидрохлоротиазид, могут увеличивать риск побочных эффектов, амантадина.

Другая сопутствующая терапия. Одновременное применение активаторов тканевого плазминогена может повышать риск ангиоэдемы.

Особенности применения

Лизиноприл

Симптоматическая артериальная гипотензия. Симптоматическая артериальная гипотензия редко наблюдалась у пациентов с неосложненной артериальной гипертензией. Вероятность развития артериальной гипотензии возрастает в дегидратированных пациентов (например, в результате лечения диуретиками, ограничения потребления соли с пищей, проведение диализа, при диарее или рвоте), а также при тяжелых формах ренинзависимой артериальной гипертензии.

Симптоматическая артериальная гипотензия наблюдалась у пациентов с сердечной недостаточностью независимо от того, сочетается она с почечной недостаточностью. Это чаще всего наблюдается у пациентов с тяжелой

сердечной недостаточностью, вынуждены принимать высокие дозы петлевых диуретиков и в которых диагностирована гипонатриемия или функциональная почечная недостаточность. Пациенты с повышенным риском артериальной гипотензии требуют тщательного наблюдения в начальный период лечения и при подборе дозы. У таких пациентов следует регулярно контролировать уровень электролитов в сыворотке крови.

У пациентов с повышенным риском симптоматической артериальной гипотензии, начало терапии и коррекции дозы следует проводить под тщательным контролем. Особое внимание следует уделять терапии пациентов с ишемической болезнью сердца или церебоваскулярнимы заболеваниями, поскольку чрезмерное снижение артериального давления может привести к инфаркту миокарда или инсульта.

При развитии артериальной гипотензии пациента следует положить на спину и, если необходимо, начать инфузию физиологического раствора. Транзиторный гипотензивный ответ не является противопоказанием к продолжению терапии. После восстановления эффективного объема крови и артериального давления возможно восстановление терапии пониженной дозой или применения одного из компонентов препарата в отдельности.

У некоторых пациентов с сердечной недостаточностью, имеют нормальное или низкое артериальное давление, может произойти дополнительное снижение системного артериального давления на фоне лечения лизиноприлом. Этот эффект является предсказуемым и, как правило, не требует прекращения терапии лизиноприлом. Если гипотензия приобретает симптоматического характера, может возникнуть необходимость снижения дозы или прекращения приема лизиноприла.

Пациенты должны находиться под соответствующим контролем, чтобы вовремя выявить клинические признаки нарушения водно-солевого баланса (например, гиповолемию, гипонатриемии, гипохлоремический алкалоз, гипомагниемия или гипокалиемия), которые могут развиваться в случае одновременной диареи или рвоты. В теплое время года у пациентов с отеками может возникать гипонатриемия за счет разжижения крови. По возможности следует устранить гиповолемию и/или уменьшения объема межклеточной жидкости до начала лечения лизиноприлом и тщательно проконтролировать влияние начальной дозы на артериальное давление. В случае развития острого инфаркта миокарда запрещено применять лизиноприл, если лечение сосудорасширяющими препаратами может ухудшить гемодинамический статус пациента (например, если систолическое артериальное давление составляет 100 мм рт. ст. или ниже) или в случае кардиогенного шока.

Стеноз аортального и митрального клапана/гипертрофическая кардиомиопатия. Как и другие ингибиторы АПФ, лизиноприл следует назначать с осторожностью пациентам с митральным стенозом или затруднением оттока крови из левого желудочка (при аортальном стенозе или гипертрофической кардиомиопатии). Если стеноз является гемодинамически значимым, то прием препарата противопоказан (см. Раздел «Противопоказания»).

Нарушение функции почек. У пациентов с заболеваниями почек тиазиды могут вызвать развитие азотемии. У пациентов с нарушениями функции почек могут наблюдаться кумулятивные эффекты лекарственных средств. При прогрессирующем заболевании почек, характеризующееся увеличением уровня небелкового азота, следует тщательно оценить целесообразность продолжения терапии и рассмотреть возможность прекращения терапии диуретиками.

Тиазиды не подходят для применения у пациентов с почечной недостаточностью, они неэффективны при КК 30 мл/мин или ниже (т.е. умеренной или тяжелой почечной недостаточности).

Лизотиазид-Тева нельзя назначать пациентам с почечной недостаточностью (клиренс креатинина ≤ 80 мл/мин), пока путем титрования отдельных компонентов не будет установлено, что пациенту необходимы именно такие дозы, как в комбинированной таблетке.

При нарушении функции почек (клиренс креатинина <80 мл/мин) начальная доза лизиноприла следует подбирать в зависимости от показателей клиренса креатинина (см. Раздел «Способ применения и дозы») и от клинической реакции на лечение. Для таких пациентов рекомендуется постоянный мониторинг концентрации калия и креатинина в крови.

У пациентов с сердечной недостаточностью артериальная гипотензия, возникает после начала терапии ингибиторами АПФ, может привести к нарушению функции почек. Сообщалось об острой почечной недостаточности, которая в таких случаях, как правило, обратима.

У некоторых пациентов с двусторонним стенозом почечной артерии или стенозом артерии единственной почки, получавших терапию ингибиторами АПФ, наблюдалось увеличение концентрации мочевины и креатинина сыворотки крови, обычно обратимое после прекращения терапии. Вероятность развития данного состояния выше у пациентов с почечной недостаточностью. Если также имеет место реноваскулярная гипертензия, существует повышенный риск развития тяжелой артериальной гипотензии и почечной недостаточности. Для таких пациентов лечение следует начинать с низких доз под тщательным медицинским контролем, нужно осторожное титрование дозы. Поскольку

лечение диуретиками может способствовать развитию вышеописанных ситуаций, в течение первых нескольких недель терапии лизиноприлом следует контролировать функцию почек.

У некоторых пациентов с артериальной гипертензией, не имеющих в анамнезе заболеваний почек, при одновременном применении лизиноприла и диуретика развивалось, как правило, слабое преходящее повышение концентрации мочевины и креатинина сыворотки крови. В основном это касалось больных, имевших заболевания почек в анамнезе. Может потребоваться снижение дозы и/или отмены диуретика и/или лизиноприла.

Если такое происходит на фоне терапии препаратом Лизотиазид-Тева следует прекратить прием комбинированного препарата. Возобновление терапии возможно в пониженной дозировке или один из компонентов препарата можно использовать отдельно.

Пациенты после трансплантации почки. Поскольку нет опыта применения лизиноприла пациентам, которые перенесли операцию по трансплантации почки, назначать лизиноприл таким пациентам не рекомендуется.

Повышенная чувствительность/ангионевротический отек. В редких случаях сообщалось про ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, голосовой щели и гортани у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, в т.ч. лизиноприл. Ангионевротический отек может развиться в любой момент во время лечения. В таких случаях прием лизиноприла следует немедленно прекратить, провести соответствующее лечение и установить наблюдение за пациентом. Даже в тех случаях, когда отек ограничивается только языком и признаки нарушения дыхания отсутствуют, следует контролировать состояние больного, поскольку лечение антигистаминными средствами и ГКС может оказаться недостаточным.

Зарегистрированы единичные летальные случаи в результате ангионевротического отека гортани или языка. Если отек распространяется на язык, голосовую щель или гортань, может развиться нарушение дыхания, особенно у пациентов, ранее перенесших хирургическое вмешательство на дыхательных путях. В таких случаях следует немедленно принять меры неотложной терапии, в частности, могут включать введение адреналина и/или обеспечения проходимости дыхательных путей. Пациент должен находиться под тщательным медицинским наблюдением до полного и устойчивого исчезновения симптомов. Ингибиторы АПФ более часто вызывают ангионевротический отек у пациентов афроамериканской расы.

Ангионевротический отек также может поражать кишечник и проявляться острой болью в животе, тошнотой, рвотой и диареей.

У пациентов, имеющих в анамнезе ангионевротический отек, не связанный с применением ингибитора АПФ, может быть повышен риск развития ангионевротического отека в ответ на применение препаратов данной группы.

У пациентов, получающих терапию тиазидами, реакция гиперчувствительности может развиться независимо от наличия или отсутствия в анамнезе аллергии или бронхиальной астмы. Сообщалось про случаи обострения или реактивации системной красной волчанки на фоне применения тиазидов.

Одновременное применение ингибиторов АПФ с сакубитрилом/вальзартаном противопоказано из-за повышенного риска развития ангионевротического отека. Лечение сакубитрилом/вальзартаном можно начинать только через 36 часов после приема последней дозы препарата Лизотиазид-Тева. Лечение препаратом Лизотиазид-Тева можно начинать только через 36 часов после приема последней дозы сакубитрилу/валсартана (см. Разделы «Противопоказания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Одновременное применение ингибиторов АПФ с рацекадотрилом, ингибиторами mTOR (например сиролимус, эверолимусом, темсиролимусом) или вилдаглиптином может привести к повышению риска развития ангионевротического отека (например, отека дыхательных путей или языка с нарушением дыхания или без нарушения дыхания) (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия»).

Необходимо проявлять осторожность в начале применения рацекадотрилу, ингибиторов mTOR (например сиролимуса, эверолимуса, темсиролимусу) и вилдаглиптина пациентам, которые уже принимают ингибитор АПФ.

Анафилактоидные реакции при гемодиализе. Применение лизиноприла/гидрохлоротиазида не показано пациентам, которые нуждаются в проведении диализа в связи с почечной недостаточностью. Сообщалось про анафилактоидные реакции у пациентов, проходивших гемодиализ с использованием высокопроточных мембран (например AN 69) или афереза ЛПНП и одновременно лечились ингибиторами АПФ. Этим пациентам необходимо предложить изменить диализные мембраны на мембраны другого типа или антигипертензивный препарат другого класса.

Анафилактоидные реакции при афереза липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). Редко при аферез ЛПНП с помощью декстрансульфатом у пациентов,

получающих ингибиторы АПФ, могут проявляться опасные для жизни анафилактические реакции. Таких реакций можно избежать при временной отмене терапии ингибитором АПФ перед каждым аферезом.

Десенсибилизация. У пациентов, принимающих ингибиторы АПФ во время терапии десенсибилизации (например, к яду перепончатокрылых), развиваются устойчивые анафилактоидные реакции. Этих реакций удалось избежать в тех же пациентов путем временного прекращения приема ингибиторов АПФ, но после неосторожного повторного применения медицинского препарата реакции восстанавливались.

Нарушение функции печени. Тиазиды следует с осторожностью применять пациентам с нарушенной функцией печени или прогрессирующим заболеванием печени, поскольку препарат может вызывать внутрипеченочный холестаз, а даже минимальные изменения водно-солевого баланса способны спровоцировать развитие печеночной комы (см. Раздел «Противопоказания»).

Очень редко прием ингибиторов АПФ ассоциируется с синдромом, который начинается с холестатической желтухи и прогрессирует до фульминантного некроза и (иногда) летальному исходу. Механизм этого синдрома неясен. Пациенты, у которых на фоне приема лизиноприла развилась желтуха или наблюдается выраженное повышение печеночных ферментов, должны прекратить прием препарата и находиться под соответствующим контролем.

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 носят обратимый характер. Крайне осторожно лизиноприл назначать больным колагеноз, пациентам, которые проходят курс лечения иммунодепрессантами, принимают аллопуринол или прокаинамид, а также при сочетании этих факторов, особенно на фоне имеющегося нарушения функции почек. В некоторых таких пациентов развиваются тяжелые инфекции, которые не всегда поддаются интенсивной терапии антибиотиками. При применении препарата таким пациентам рекомендуется проводить периодический контроль количества лейкоцитов в крови и предупредить пациентов о необходимости сообщать о любых признаках инфекции.

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 менее выраженным вследствие преобладания низких фракций

ренина.

Кашель. При применении ингибиторов АПФ может появиться непродуктивный стойкий кашель, который исчезает после прекращения лечения. Кашель, вызванный применением ингибиторов АПФ, следует учитывать при дифференциальной диагностике кашля как один из возможных вариантов.

Оперативные вмешательства/анестезия. У пациентов, которые подвергаются хирургическому вмешательству или анестезии препаратами, снижающими артериальное давление, лизиноприл может блокировать повышение образование ангиотензина II под влиянием компенсаторного выброса ренина. Если наблюдается артериальная гипотензия, возникшая благодаря этому механизму, необходимо откорректировать объем циркулирующей крови (ОЦК).

Литий. В общем комбинация лития и лизиноприла не рекомендуется.

Уровень калия в сыворотке крови. У некоторых пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, в т.ч. лизиноприл, наблюдается повышение уровня калия в сыворотке крови. В группу риска развития гиперкалиемии относятся пациенты с почечной недостаточностью или сахарным диабетом, гипоальдостеронизм.

Ингибиторы АПФ могут вызвать гиперкалиемию, поскольку они подавляют высвобождение альдостерона. Этот эффект обычно незначительный у пациентов с нормальной функцией почек. Однако у пациентов с нарушением функции почек и/или у пациентов, принимающих пищевые добавки, содержащие калий (в том числе заменители соли), калийсберегающие диуретики, или у пациентов, принимающих другие препараты, повышающие уровень калия в сыворотке крови (например гепарин, триметоприм или ко-тримоксазол, также известный как триметоприм/сульфаметоксазол) и особенно антагонисты альдостерона или блокаторы рецепторов ангиотензина, может возникнуть гиперкалиемия. Необходимо проявлять осторожность при применении калийсберегающих диуретиков и блокаторов рецепторов ангиотензина пациентам, которые принимают ингибиторы АПФ. У таких пациентов следует контролировать уровень калия в сыворотке крови и функцию почек.

Если прием указанных выше препаратов на фоне лечения ингибитором АПФ необходимо, рекомендуется регулярный контроль уровня калия в сыворотке крови (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Пациенты с сахарным диабетом. У больных сахарным диабетом, принимающих пероральные противодиабетические средства или инсулин, необходимо тщательно контролировать уровень глюкозы в крови в течение первого месяца

терапии иАПФ.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-(РААС). Сообщалось, что одновременное применение ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискиреном повышает риск развития артериальной гипотензии, гипергликемии, нарушение функции почек (в том числе острой почечной недостаточности). Таким образом, двойная блокада ренин-ангиотензин-(РААС) путем одновременного применения ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискиреном не рекомендуется.

В случае необходимости применения терапии двойной блокады ее следует осуществлять под наблюдением специалиста и регулярно проверять функцию почек, уровни электролитов и артериального давления. Пациентам с диабетической нефропатией не рекомендуется одновременно применять ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II.

Гидрохлоротиазид

Нарушение функции почек. У пациентов с заболеваниями почек тиазиды могут провоцировать развитие азотемии. При нарушении функции почек возможно появление кумулятивного эффекта. В случае прогрессирования почечной недостаточности, характеризующееся повышением небелкового азота, следует провести тщательную оценку целесообразности применения терапии и рассмотреть вопрос об отмене диуретиков.

Нарушение функции печени. Следует с осторожностью назначать тиазиды пациентам с нарушением функции печени или заболеваниями печени в стадии прогрессирования, поскольку незначительные изменения водно-солевого баланса могут спровоцировать развитие печеночной комы.

Метаболические и эндокринные эффекты. Известно, что одновременное назначение ингибиторов АПФ и противодиабетических препаратов (инсулин, пероральные гипогликемические препараты) может вызвать повышение концентрации глюкозы крови, снижает риск развития гипогликемии. Этот феномен с большей вероятностью развивается в течение первых недель комбинированной терапии и у пациентов с почечной недостаточностью (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Терапия ингибиторами АПФ и тиазидами может нарушать толерантность к глюкозе. Может потребоваться коррекция дозы противодиабетических препаратов, включая инсулин. В течение первого месяца лечения ингибиторами АПФ следует внимательно наблюдать за уровнем гликемии у пациентов с

сахарным диабетом, принимающих пероральные противодиабетические средства или инсулин.

Скрытый сахарный диабет может манифестировать во время терапии тиазидами.

Тиазиды могут уменьшать выделение кальция с мочой и могут вызвать скачкообразное и незначительное повышение содержания кальция в сыворотке. Выраженная гиперкальциемия может быть признаком скрытого гиперпаратиреоза. Следует прекратить прием тиазидных диуретиков до проведения тестов с оценкой функции паратиреоидных желез.

Увеличение концентрации холестерина и триглицеридов может быть связан с терапией тиазидными диуретиками.

Терапия тиазидами может ускорить появление гиперурикемии и/или подагры у некоторых пациентов. Однако лизиноприл может повышать уровень мочевой кислоты в моче и тем самым ослаблять гиперурикемический эффект гидрохлоротиазида.

Электролитный дисбаланс. Как и при лечении любыми диуретиками, пациентам необходимо периодически определять уровень электролитов сыворотки крови. Тиазиды, включая гидрохлоротиазид, могут приводить к водно-электролитного дисбаланса (гипокалиемия, гипонатриемия и гипохлоремический алкалоз). Симптомами водно-электролитного дисбаланса является сухость во рту, жажда, слабость, вялость, сонливость, боль в мышцах или судороги, мышечная слабость, артериальная гипотензия, олигурия, тахикардия и желудочно-кишечные расстройства, такие как тошнота и рвота. В жаркую погоду у пациентов, склонных к отекам, может возникать гипонатриемия. Тиазиды могут повышать почечную экскрецию магния, что может приводить к гипомагниемии.

Дефицит хлоридов обычно умеренный и не требует лечения.

Тиазиды могут уменьшать выведение кальция с мочой и вызвать незначительное прерывистое увеличение сывороточного уровня кальция. Значительная гиперкальциемия может быть признаком скрытого гиперпаратиреоза, поэтому рекомендуется прекратить прием тиазидных диуретиков до исследования функции паращитовидных желез.

Хотя на фоне использования тиазидных диуретиков может развиваться гипокалиемия, одновременное применение с лизиноприлом может уменьшить гипокалиемию, вызванную диуретиками. К группам высокого риска развития гипокалиемии относятся: пациенты с циррозом печени, повышенным диурезом, с недостаточным пероральным замещением потерь электролитов, а также

пациенты, получающих терапию кортикостероидами или АКТГ (АКТГ).

Тест на допинг. Гидрохлоротиазид может стать причиной положительного теста на допинг.

Немеланомный рак кожи. Повышенный риск развития немеланомного рака кожи (НМРШ) [базальноклеточный карциномы (БКК) и плоскоклеточной карциномы (ПКК)] с увеличением суммарной дозы экспозиции гидрохлоротиазида был отмечен в двух эпидемиологических исследованиях на основе информации Датского национального реестра онкозаболеваний. Фотосенсибилизирующее действие гидрохлоротиазида может выступать в качестве возможного механизма развития НМРШ.

Необходимо проинформировать пациентов, принимающих гидрохлоротиазид, риска развития НМРШ и рекомендовать им регулярно проверять свою кожу относительно возникновения любых новых поражений и своевременно сообщать о любых подозрительных поражения кожи. С целью уменьшения риска возникновения рака кожи необходимо рекомендовать пациентам профилактические мероприятия, такие как ограничение влияния солнечного света и ультрафиолетового излучения, или использование соответствующих средств защиты во время пребывания под действием солнечных или ультрафиолетовых лучей. Подозрительные поражения кожи необходимо немедленно обследовать с применением гистологических исследований биопсийного материала. Возможно необходимо пересмотреть применение гидрохлоротиазида у пациентов с НМРШ в анамнезе (см. Также раздел «Побочные реакции»).

Хориоидальный выпот, острая миопия и вторичная глаукома. Лекарственные средства, содержащие сульфонамид или производные сульфонамида, могут вызвать идиосинкратический реакцию, вызывает хориоидальный выпот с дефектом зрительного поля, транзиторную миопию и острую закрытоугольной глаукомой. Симптомы включают острое начало снижения остроты зрения или боль в глазах и обычно возникают в течение нескольких часов или недель с начала применения препарата.

Нелеченная острая глаукома может привести к постоянной потере зрения. Основное лечение - это скорее прекратить применение препарата. Если внутриглазное давление остается неконтролируемым, может потребоваться немедленное медицинское или хирургическое вмешательство. Факторами риска развития острой закрытоугольной глаукомы могут быть аллергия на сульфонамид или пенициллин в анамнезе.

Другое. У пациентов, получающих тиазиды, могут появляться реакции повышенной чувствительности независимо от наличия в анамнезе случаев аллергии или бронхиальной астмы. Сообщалось об обострении или активацию системной красной волчанки на фоне применения тиазидов.

Лизиноприл/гидрохлоротиазид

Артериальная гипотензия и нарушение водно-электролитного баланса. После применения первой дозы лизиноприла/гидрохлоротиазида иногда может возникать симптоматическая артериальная гипотензия. У больных артериальной гипертензией риск развития гипотензии выше при наличии нарушений водного или электролитного баланса, таких как дегидратация, гипонатриемия, гипохлоремический алкалоз, гипомагниемия или гипокалиемия, которые могут возникать в результате терапии диуретиками, при низкосолевой диете, диализе или на фоне интеркуррентных патологий: диареи или рвоты. У таких пациентов необходимо регулярно контролировать уровень электролитов в сыворотке крови. Начало лечения и подбор дозы у пациентов с повышенным риском развития симптоматической гипотензии следует проводить под строгим контролем. Лечение пациентов с ишемической болезнью сердца или нарушением мозгового кровообращения требует особой осторожности, поскольку чрезмерное снижение АД у таких больных может стимулировать развитие инфаркта миокарда или кровоизлияния в мозг.

При тяжелой артериальной гипотензии пациента помещают в противошоковое положение и быстро выполняют инфузию физиологического раствора. Временная гипотензивная реакция не является противопоказанием для продолжения лечения. После нормализации объема циркулирующей крови и артериального давления терапия может быть восстановлена путем применения более низкой дозы или путем дальнейшего использования одного из компонентов препарата.

Как и при применении других препаратов, расширяющих сосуды, следует с осторожностью назначать лизиноприл/гидрохлоротиазид пациентам с аортальным стенозом или гипертрофической кардиомиопатией.

Нарушение функции почек. Тиазиды неэффективны у пациентов с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин (в частности при почечной недостаточности умеренной и тяжелой степени). Лизиноприл/гидрохлоротиазид не следует назначать пациентам с клиренсом креатинина 30-80 мл/мин, пока путем титрования отдельных компонентов не будет установлено, что пациенту необходимы именно такие дозы, как в комбинированном препарате.

У некоторых пациентов, не имеющих в анамнезе подтвержденных вазоренальная расстройств, при одновременном применении лизиноприла и диуретика наблюдалось незначительное транзиторное увеличение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови. При возникновении такого явления на фоне терапии лизиноприлом/гидрохлоротиазидом лечение следует прекратить. При необходимости терапия может быть восстановлена с применением низкой дозы или только одного из компонентов препарата.

Предварительный прием диуретиков. Прием диуретиков следует прекратить за 2-3 суток до начала лечения лизиноприлом/гидрохлоротиазидом. Если это невозможно, лечение следует начать с монотерапии лизиноприлом в дозе 5 мг.

Риск развития гипокалиемии. Комбинация ингибитора АПФ с тиазидными диуретиками не исключает возможности развития гипокалиемии. Необходимо проводить регулярный контроль уровня калия.

Нейтропения/агранулоцитоз. При выявленной или подозреваемой нейтропении (количество нейтрофилов менее 1000/мм 3) терапию фиксированной комбинацией лизиноприла и гидрохлоротиазида следует отменить.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Как и другие антигипертензивные средства, препарат Лизотиазид-Тева может слабо или умеренно влиять на способность управлять автотранспортом или работать с механизмами. Риск увеличивается в начале лечения или при изменении дозы, а также если прием препарата Лизотиазид-Тева сочетается с употреблением алкоголя, однако данное влияние зависит от индивидуальной чувствительности пациента.

Следует принимать во внимание возможность развития головокружения и усталости при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность

Ингибиторы АПФ

Препарат не должен применяться беременным или женщинам, планирующим беременность. Если во время лечения лекарственным средством подтверждается беременность, его применение следует немедленно прекратить и, если необходимо, заменить другим лекарственным средством, разрешенным для

применения беременным.

Кормление грудью

Ингибиторы АПФ

Поскольку данных по применению лизиноприла/гидрохлоротиазида в период кормления грудью нет, лизиноприл/гидрохлоротиазид применять не рекомендуется, предпочтение следует предоставить альтернативным средством с известным профилем безопасности, особенно в случае кормления новорожденного или недоношенного ребенка.

Гидрохлоротиазид

Гидрохлоротиазид в незначительном количестве выводится в грудное молоко. Тиазиды в больших дозах, вызывают интенсивный диурез, могут подавлять выработку молока.

Таким образом, препарат противопоказано применять в период кормления грудью.

Способ применения и дозы

Определение эффективной дозы препарата зависит от клинической оценки состояния пациента.

Обычная доза составляет 1 таблетку 10 мг/12,5 мг 1 раз в сутки. Лизотиазид-Тева следует применять ежедневно примерно в одно и то же время.

Обычно рекомендуется назначать фиксированную комбинацию лизиноприла и гидрохлоротиазида после подбора доз отдельных компонентов. В определенных клинических ситуациях может рассматриваться вопрос о непосредственном переходе с монотерапии на фиксированную комбинацию.

Если ожидаемый терапевтический эффект не может быть достигнут за период 2-4 недели доза может быть увеличена до 2-х таблеток 1 раз в сутки.

Максимальная суточная доза Лизотиазид-Тева составляет 40 мг/25 мг.

Предшествующая терапия диуретиками

После применения первой дозы лизиноприла/гидрохлоротиазида у пациента может наблюдаться симптоматическая артериальная гипотензия. В основном это касается дегидратированных пациентов (например, в результате лечения диуретиками). Терапия диуретиками должна быть прекращена за 2-3 дня до

начала применения лизиноприла/гидрохлоротиазида. Если это невозможно сделать, лечение следует начинать с назначения только лизиноприла в дозе 5 мг.

Нарушение функции почек

Тиазиды не следует применять пациентам с нарушением функции почек, они неэффективны при умеренной или тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина ≤ 30 мл/мин).

Комбинацию лизиноприл/гидрохлоротиазид не применять для начального лечения пациентов с почечной недостаточностью.

У пациентов с клиренсом креатинина> 30 и <80 мл/мин комбинацию лизиноприл/гидрохлоротиазид можно применять после подбора доз отдельных компонентов. Рекомендованная начальная доза для монотерапии лизиноприлом у таких пациентов составляет 5-10 мг.

Пациенты пожилого возраста

Не требуют коррекции дозы.

Сообщалось, что при применении комбинации лизиноприла и гидрохлоротиазида не было обнаружено никаких изменений в эффективности или переносимости препарата, связанных с возрастом.

Лизиноприл в дозе 20-80 мг был одинаково эффективным у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет) и взрослых пациентов. Монотерапия лизиноприлом имела такую же эффективность по снижению диастолического артериального давления, как и монотерапия гидрохлоротиазидом или атенололом. Сообщалось, что возраст не влияет на переносимость лизиноприла.

Дети

Безопасность и эффективность комбинации лизиноприл/гидрохлоротиазид у детей не установлена, поэтому не следует назначать Лизотиазид-Тева этой возрастной категории.

Передозировка

Данные о передозировке у людей ограничены.

Вероятные симптомы передозировки ингибиторами АПФ артериальная гипотензия, циркуляторный шок, электролитные нарушения, почечная

недостаточность, гипервентиляция, тахикардия, усиленное сердцебиение, брадикардия, головокружение, тревогу, кашель.

Для лечения передозировки рекомендовано внутривенное применение физиологического раствора. В случае развития тяжелой артериальной гипотензии пациента следует поместить в положение лежа на спине. Можно рассмотреть возможность осуществления инфузии ангиотензина II (если это доступно) или введения катехоламинов. Если применение препарата произошло недавно следует принять меры, направленные на удаление лизиноприла из организма (рвота, промывание желудка, прием абсорбентов и сульфата натрия). Лизиноприл может быть удален из общего кровотока путем гемодиализа (см. Раздел «Фармакологические свойства»). Для лечения резистентной брадикардии показана установка кардиостимулятора. Следует проводить частый мониторинг основных показателей жизнедеятельности, электролитов сыворотки и креатинина сыворотки крови.

Дополнительно могут наблюдаться симптомы передозировки гидрохлоротиазидом: повышение диуреза, угнетение сознания (включая кому), судороги, парез, аритмия, почечная недостаточность.

Брадикардия или чрезмерные вагальных реакции также могут быть уменьшены путем приема атропина.

В случае сопутствующего приема препаратов наперстянки может развиться гипокалиемия, что повышает риск возникновения аритмии.

Специальная информация по лечению в случае передозировки лизиноприлом/гидрохлоротиазидом отсутствует. Проводить симптоматическую и поддерживающую терапию. Необходимо немедленно прекратить использование лекарственного средства и обеспечить тщательное наблюдение за состоянием пациента. Терапевтические процедуры зависят от характера и тяжести симптомов. Должны быть приняты меры, направленные на предупреждение абсорбции и ускорение выведения препарата из организма. Случаи обезвоживания, нарушения электролитного баланса и артериальной гипотензии следует лечить обычным способом. Если передозировка произошло недавно, может быть рассмотрен вопрос о проведении промывание желудка, однако это не должно препятствовать своевременному применению активированного угля для предупреждения абсорбции. Выведение из организма может быть ускорено с помощью приемлемых слабительных средств, таких как натрия сульфат.

Побочные реакции

Чаще при применении лизиноприла и/или гидрохлоротиазида наблюдались следующие побочные реакции: кашель, головокружение, артериальная гипотензия, головная боль.

Побочные эффекты, обусловленные применением комбинации лизиноприл/гидрохлоротиазид

Нарушение метаболизма и питания: подагра.

Со стороны нервной системы: головокружение, головная боль, утомляемость.

Психические расстройства: парестезии, астения.

Со стороны дыхательной системы: сухой устойчивый кашель, исчезает после прекращения лечения.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: артериальная гипотензия, в том числе ортостатическая гипотензия, тахикардия, боль в груди, мышечные спазмы и мышечная слабость.

Со стороны пищеварительного тракта: диарея, тошнота, рвота, нарушение пищеварения, панкреатит, сухость во рту.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: сыпь, ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, голосовой щели и/или гортани.

Со стороны репродуктивной системы: импотенция.

Другие расстройства: симптомокомплекс, который может включать один или более из следующих проявлений: лихорадка, васкулит, миалгия, артралгия или артрит, положительные результаты теста на антинуклеарный фактор (АНФ) повышение СОЭ, эозинофилия, лейкоцитоз, сыпь, фотосенсибилизация или другие кожные проявления.

Лабораторные исследования: гипергликемия, гиперурикемия и гиперкалиемия или гипокалиемия. Незначительное временное повышение азота мочевины крови и сывороточного креатинина обычно наблюдается у пациентов без существующей почечной недостаточности. Даже если такое повышение является устойчивым, как правило, оно исчезает после прекращения лечения.

Сообщалось о случаях угнетение функции костного мозга, что проявлялось через анемию и/или тромбоцитопения и/или лейкопения. Иногда поступали сообщения про агранулоцитоз, однако причинно-следственная связь с применением препарата не установлена.

Сообщалось о незначительном снижении уровня гемоглобина и показателей гематокрита у больных артериальной гипертензией, лечившихся комбинацией лизиноприл/гидрохлоротиазид, однако такое снижение редко приобретало клинической значимости, кроме случаев одновременного наличия другой причине анемии.

В редких случаях наблюдалось повышение уровня печеночных ферментов и/или сывороточного билирубина, однако причинно-следственная связь с применением комбинации лизиноприл/гидрохлоротиазид не установлен. В редких случаях сообщалось о развитии гемолитической анемии.

Побочные эффекты, обусловленные лизиноприлом и другими ингибиторами АПФ

Со стороны крови и лимфатической системы: снижение содержания гемоглобина, снижение гематокрита, угнетение функции костного мозга, анемия, тромбоцитопения, лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз, гемолитическая анемия, лимфаденопатия, аутоиммунные заболевания.

Со стороны метаболизма и питания: гипогликемия.

Со стороны нервной системы: головокружение, головная боль, обмороки, парестезии, вертиго, нарушение вкуса, нарушение обоняния, у пациентов с высоким уровнем риска возможен инсульт вследствие значительной гипотензии, спутанность сознания, галлюцинации.

Психические нарушения: изменения настроения, депрессивные состояния, спутанность сознания, нарушение сна.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: артериальная гипотензия (в том числе ортостатическая), у пациентов с высоким уровнем риска возможен инфаркт миокарда вследствие значительной гипотензии, пальпитация, тахикардия, феномен Рейно, приливы.

Со стороны респираторной системы: кашель, ринит, бронхоспазм, синусит, аллергический альвеолит/эозинофильная пневмония.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: диарея, тошнота, рвота, боль в животе, диспепсия, сухость во рту, панкреатит, интестинальный ангионевротический отек.

Гепатобилиарной системы: повышение активности печеночных ферментов и билирубина, гепатит, гепатоцеллюлярная или холестатическая желтуха, печеночная недостаточность.

Очень редко сообщалось о пациентах, у которых нежелательное развитие гепатита приводил к печеночной недостаточности. Пациенты, у которых на фоне терапии развились желтуха или значительное повышение активности печеночных ферментов, должны прекратить прием препарата и пройти надлежащее медицинское обследование.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: сыпь, зуд, повышенная чувствительность/ангионевротический отек (лица, конечностей, губ, языка, голосовой щели и/или гортани), крапивница, алопеция, псориаз, усиленное потоотделение, кожные нарушения (пемфигус, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса - Джонсона, мультиформная эритема, кожная псевдолимфома).

Сообщалось о развитии симптомокомплекса, который может включать одно или более из следующих явлений: лихорадка, васкулит, миалгия, артралгия/артрит, положительный антинуклеарный фактор (АНФ), повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), эозинофилия и лейкоцитоз, сыпь, фотосенсибилизация или другие дерматологические проявления.

Со стороны мочеполовой системы: нарушение функции почек, уремия, острая почечная недостаточность, олигурия/анурия.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез: импотенция, гинекомастия.

Со стороны костно-мышечной системы: спазмы мышц, мышечная слабость.

Со стороны эндокринной системы: неадекватная секреция АДГ.

Общие расстройства: повышенная утомляемость, астения.

Лабораторные исследования: повышение уровня мочевины крови, повышение концентрации креатинина сыворотки крови, гиперкалиемия, гипонатриемия.

Побочные эффекты, обусловленные гидрохлоротиазидом

Инфекции и инвазии: сиаладенит.

Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы): немеланомного рак кожи (Базальноклеточный карцинома и плоскоклеточная карцинома).

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

Со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, включая анафилактические реакции, шок.

Со стороны метаболизма и питания: анорексия, гипергликемия, глюкозурия, гиперурикемия, электролитный дисбаланс (в том числе гипонатриемия, гипокалиемия, гипохлоремический алкалоз, гипомагниемия), повышение уровня холестерина и триглицеридов, подагра.

Психические нарушения: беспокойство, депрессия, нарушение сна.

Со стороны нервной системы: потеря аппетита, парестезии, головокружение.

Со стороны органа зрения: ксантопсия, временные нарушения зрения, острая миопия, острая глаукома, хориоидальной выпот.

Со стороны органов слуха и равновесия: вертиго.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: ортостатическая артериальная гипотензия, некротизирующий ангииты (васкулит, кожный васкулит).

Со стороны дыхательной системы: респираторный дистресс-синдром, включая пневмонит и отек легких.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: раздражение слизистой оболочки желудка, диарея, запор, панкреатит.

Гепатобилиарной системы: желтуха (внутрипеченочный холестатическая желтуха).

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: фотосенсибилизация, сыпь, системная красная волчанка, кожные волчаночноподобного реакции, реактивация кожных проявлений системной красной волчанки, крапивница, анафилактические реакции, токсический эпидермальный некролиз.

Со стороны костно-мышечной и соединительной ткани: мышечные спазмы, мышечная слабость.

Со стороны мочеполовой системы: нарушение функции почек, интерстициальный нефрит.

Общие нарушения: лихорадка, слабость.

Описание отдельных нежелательных реакций

Немеланомного рак кожи. На основе имеющихся данных эпидемиологических исследований была выявлена связь между возникновением немеланомного рака

кожи и суммарной дозой гидрохлоротиазида (см. Раздел «Особенности применения»).

Срок годности

2 года.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 °С в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 10 таблеток в блистере, по 3 блистера в коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

АО Фармацевтический завод Тева.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Участок 1, Н-4042 Дебрецен, ул. Паллаги 13, Венгрия.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — Государственного реестра лекарственных средств Украины.