

## **Состав**

*действующее вещество:* lisinopril;

1 таблетка содержит лизиноприла дигидрата в пересчете на лизиноприл 5 мг;

*вспомогательные вещества:* кальция гидрофосфат, манит (Е 421), крахмал кукурузный, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный безводный.

## **Лекарственная форма**

Таблетки.

*Основные физико-химические свойства:* таблетки белого цвета плоскоцилиндрической формы со скошенными краями и риской.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ).

Код АТХ С09А А03.

## **Фармакодинамика**

Лизиноприл снижает уровень ангиотензина-II и альдостерона в плазме крови, одновременно повышая концентрацию вазодилатора брадикинина.

Лизиноприл вызывает снижение периферического сосудистого сопротивления и артериального давления, минутный объем сердца может увеличиться при неизменной частоте сердечных сокращений, также может усилиться почечное кровообращение.

Артериальное давление начинает снижаться через 1 час после приема препарата внутрь, максимальный гипотензивный эффект достигается через 6 часов. Продолжительность действия лизиноприла (около 24 часов) зависит от дозы. При длительном лечении эффективность препарата не снижается. При резком прекращении лечения больших перепадов артериального давления (синдром отмены) не возникает.

Хотя первичное действие лизиноприла связано с системой ренин-ангиотензин-альдостерона, препарат эффективен и в случае артериальной гипертензии, протекающей с низким содержанием ренина.

Кроме непосредственного снижения артериального давления, лизиноприл уменьшает альбуминурию за счет изменений гистологии и гемодинамики гломерулярного аппарата почек. В ходе контролируемых исследований у больных сахарным диабетом не наблюдалось ни колебаний уровня сахара в крови, ни учащения гипогликемии.

Играет позитивную роль в восстановлении функции поврежденного эндотелия у больных с гипергликемией.

## **Фармакокинетика**

### *Всасывание*

При пероральном приеме лизиноприла максимальная концентрация (C<sub>max</sub>) в сыворотке крови достигается приблизительно через 7 часов. Судя по количеству, выделяющемуся с мочой, средняя скорость всасывания лизиноприла составляет приблизительно 25 % при приеме дозы 5-80 мг.

Вариабельность показателей между пациентами может составлять от 6 до 60 %. Абсолютная биодоступность лизиноприла уменьшается приблизительно до 16 % у пациентов с NYHA класса II-IV сердечной недостаточности. Прием пищи не влияет на всасывание лизиноприла.

### *Распределение*

Кроме связывания с ангиотензинпревращающим ферментом (АПФ), лизиноприл не связывается с другими белками сыворотки крови. Как показывают исследования на животных, лизиноприл в небольшом количестве проникает через гематоэнцефалический барьер.

### *Выведение*

Лизиноприл не подвергается метаболизму и выводится исключительно почками в неизменном виде. После увеличения дозы эффективный период полураспада составляет 12,6 часа. Клиренс лизиноприла составляет приблизительно 50 мл/мин у здоровых добровольцев. После выведения значительного количества свободного активного вещества следует более медленное выведение фракции, связанной с АПФ.

### *Нарушение функции печени*

У пациентов с циррозом печени всасывание лизиноприла замедляется в зависимости от нарушения функции печени приблизительно на 30 % (как определено при выделении с мочой). С другой стороны, его выведение

уменьшается и ведет к увеличению эффективности лизиноприла на 50 %.

### *Нарушение функции почек*

Нарушение функции почек уменьшает выведение лизиноприла, который выводится почками. Данное уменьшение имеет клиническое значение только в том случае, если уровень гломерулярной фильтрации меньше 30 мл/мин. Если клиренс креатинина составляет 30-80 мл/мин, средняя площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) увеличивается только на 13 %. Если клиренс креатинина составляет от 5 до 30 мл/мин, несмотря на это, средняя площадь под кривой увеличивается в 4,5 раза по сравнению с нормой. Лизиноприл может быть удален с помощью диализа.

### *Сердечная недостаточность*

При наличии сердечной недостаточности воздействие лизиноприла увеличивается (AUC увеличивается приблизительно на 25 %). С другой стороны, абсолютная биодоступность лизиноприла снижается приблизительно до 16 % у пациентов с сердечной недостаточностью.

### *Дети*

Фармакокинетический профиль лизиноприла был исследован у пациентов от 6 до 16 лет страдающих артериальной гипертензией, имеющих скоростью клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. При приеме дозы от 0,1 до 0,2 мг/кг постоянное значение концентрации лизиноприла в плазме крови, достигнутое в течение 6 часов, а также степень всасывания, основанная на выведении с мочой, составляли приблизительно 28 %. Значения отличались от значений, полученных у взрослых пациентов. Значения AUC и C<sub>макс</sub> у детей в данном исследовании совпадают со значениями, полученными у взрослых.

### *Пожилые пациенты*

У пожилых пациентов уровень лизиноприла, как правило, выше по причине нарушения функции почек; AUC приблизительно на 60 % выше, чем у более молодых пациентов.

## **Показания**

- Эссенциальная гипертензия.
- Сердечная недостаточность (симптоматическое лечение).
- Острый инфаркт миокарда (кратковременное лечение (6 недель) гемодинамически стабильных пациентов не позднее чем через 24 часа после острого инфаркта миокарда).

- Лечение начальной нефропатии у пациентов, больных сахарным диабетом II типа, с артериальной гипертензией.

## **Противопоказания**

- Гиперчувствительность к действующему или к вспомогательным веществам препарата.
- Ангионевротический отек в анамнезе, связанный с предыдущим лечением другими ингибиторами АПФ.
- Наследственный или идиопатический ангионевротический отек.
- Стеноз аорты или митрального клапана или гипертрофическая кардиомиопатия с нарушением гемодинамики.
- Первичный гиперальдостеронизм.
- Стеноз почечной артерии (билатеральный или односторонний).
- Кардиогенный шок.
- 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. Период беременности или женщины, планирующие забеременеть (см. раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»).

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

### *Калийсберегающие диуретики и калиевые добавки*

Сопутствующий прием калийсберегающих диуретиков (например спиронолактона, триамтерена и амилорида), калия и калийсодержащих заменителей соли требует осторожности. Гиперкалиемия в некоторых случаях может привести к нарушению функций почек. По этой же причине данное сочетание препаратов может быть назначено только при последующем тщательном наблюдении врача и при регулярном контроле уровня калия в сыворотке и функции почек.

### *Мочегонные средства*

Одновременный прием мочегонных средств с лизиноприлом, как правило, оказывает гипотензивное воздействие. Следует проявлять особую осторожность при добавлении Лизиноприла к терапии пациентов, принимающих мочегонные средства, так как значительное снижение артериального давления возможно

вследствие уменьшения объема межклеточной жидкости и/или избыточного выведения хлорида натрия из организма. С учетом вышесказанного, риск развития симптоматической гипотензии может быть снижен при прекращении приема мочегонных средств и увеличении объема жидкости или потребления соли до начала определения дозировки лизиноприла, а также в начале лечения низкими дозами ингибиторов АПФ.

#### *Другие антигипертензивные средства*

Прием других сопутствующих антигипертензивных препаратов может усиливать антигипертензивный эффект Лизиноприла.

Одновременный прием нитроглицерина и других нитратов или других сосудорасширяющих средств может дополнительно снижать артериальное давление.

#### *Нестероидные противовоспалительные препараты (включая ацетилсалициловую кислоту в дозировке 3 г/сутки)*

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) могут снижать гипотензивный эффект ингибиторов АПФ. Кроме того, сообщается о повышении уровня калия в сыворотке крови, вызванном НПВП и ингибиторами АПФ, что может привести к нарушению функции почек. Данное воздействие, как правило, обратимо, а его проявление возможно, прежде всего, у пациентов с предшествующим нарушением функции почек.

#### *Ацетилсалициловая кислота, тромболитические препараты, β-блокаторы, нитраты*

Лизиноприл можно применять одновременно с ацетилсалициловой кислотой (в кардиологических дозах), тромболитическими препаратами, β-блокаторами и/или нитратами под наблюдением врача.

#### *Препараты лития*

Ингибиторы АПФ могут снижать экскрецию лития, что может сопровождаться повышением токсичности. Принимая во внимание данный факт, не рекомендован одновременный прием Лизиноприла с препаратами лития, однако если одновременный прием данных препаратов необходим, следует регулярно контролировать уровень лития в сыворотке крови.

#### *Противодиабетические средства*

Одновременный прием противодиабетических средств с ингибиторами АПФ может усиливать гипогликемический эффект инсулина и сульфонилмочевины,

что повышает риск развития симптоматической гипогликемии. Тем не менее, повышение толерантности к глюкозе может снижать необходимую дозу инсулина или сульфонилмочевины. Данное взаимодействие, как правило, проявляется в первую неделю комбинированного лечения у пациентов с почечной недостаточностью.

### *Симпатомиметики*

Симпатомиметики могут снижать гипотензивный эффект ингибиторов АПФ. По этой причине необходимо более тщательно контролировать артериальное давление пациента, для того чтобы установить, был ли достигнут желаемый терапевтический эффект.

### *Трициклические антидепрессанты, нейролептические средства, анестезирующие средства*

Одновременный прием трициклических антидепрессантов, нейролептических средств или анестезирующих средств может усиливать гипотензивный эффект Лизиноприла.

### *Золото*

Нитритоидные реакции (симптомы вазодилатации, включая гиперемию, тошноту, головокружение и артериальную гипотензию, которые могут проявляться в тяжелой форме) вследствие инъекций золота (например натрий ауротиомалат) наблюдаются чаще у пациентов, которые одновременно принимают лизиноприл.

### *Стрептокиназа*

Лизиноприл следует с осторожностью назначать больным с острым инфарктом миокарда на протяжении 6-12 часов после применения стрептокиназы (риск развития артериальной гипотензии).

Одновременное применение лизиноприла с наркотическими средствами, анестетиками, алкогольными напитками и снотворными препаратами вызывает усиление гипотензивного эффекта.

## **Особенности применения**

Значительное снижение артериального давления, сопровождаемое симптоматической гипотензией, может возникать у пациентов с гиповолемией и/или уменьшением объема межклеточной жидкости, возникающих в результате лечения мочегонными средствами или вследствие ограничения потребления

пищевой соли и при других формах потери жидкости (повышенное потоотделение, затажная рвота, диарея, диализ), а также в случае сердечной недостаточности. При возникновении артериальной гипотензии следует придать пациенту горизонтальное положение, в качестве обязательных мер рекомендуется внутривенное вливание жидкости (вливание физиологического раствора). Преходящая артериальная гипотензия, как правило, не является противопоказанием для дальнейшего лечения; тем не менее, может возникнуть необходимость временного прекращения или снижения дозы.

По возможности следует устранить гиповолемию и/или уменьшение объема межклеточной жидкости до начала лечения лизиноприлом и тщательно проконтролировать воздействие начальной дозы на артериальное давление. В случае нарушения мозгового кровообращения или ишемической болезни сердца резкое начальное снижение артериального давления может быть причиной инсульта или инфаркта миокарда.

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. Если систолическое артериальное давление 120 мм рт. ст. или ниже, низкие дозы (2,5 мг/сутки) следует применять в течение первых 3 суток после инфаркта. При артериальной гипотензии поддерживающие дозы следует снизить до 5 мг или временно до 2,5 мг. При устойчивой артериальной гипотензии (систолическое артериальное давление ниже 90 мм рт. ст. в течение более 1 часа) следует приостановить лечение данным препаратом.

#### *Аортальный стеноз/гипертрофическая кардиомиопатия*

Как все сосудорасширяющие средства, ингибиторы АПФ следует применять с осторожностью в виду предшествовавшей обструкции путей оттока.

Как и другие ингибиторы АПФ, лизиноприл не рекомендуется назначать пациентам с митральным стенозом или затрудненным оттоком крови из левого желудочка (при аортальном стенозе или гипертрофической кардиомиопатии).

#### *Нарушение функции почек*

При нарушении функции почек (клиренс креатинина  $< 80$  мл/мин) начальную дозу 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, возникающая 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 двухсторонним стенозом почечной артерии или стенозом артерии единственной почки, которые принимают ингибиторы АПФ, наблюдалось увеличение уровня мочевины крови и креатинина в сыворотке крови, что обычно имело обратимый характер после прекращения терапии. Это особенно свойственно пациентам с почечной недостаточностью. Если также развивается реноваскулярная гипертензия, риск возникновения тяжелой гипотензии и почечной недостаточности увеличивается. Лечение таких пациентов следует начинать под тщательным медицинским наблюдением с назначения низких доз препарата и тщательным титрованием дозы. Учитывая, что лечение диуретиками может быть фактором, способствующим возникновению вышеизложенных явлений, перед применением лизиноприла их прием необходимо отменить и контролировать функцию почек в течение первых недель лечения лизиноприлом.

#### *Применение пациентам с трансплантированной почкой*

Опыт применения лизиноприла пациентам, которым недавно была проведена трансплантация почки, отсутствует. Поэтому лечение лизиноприлом не рекомендуется.

Не следует начинать лечение в случае развития острого инфаркта миокарда, если функция почек пациента находится в зоне риска (уровень креатинина в сыворотке выше 177 мкмоль/л и/или альбуминурия выше 500 мг/24 ч). В случае развившегося во время лечения нарушения функции почек (уровень креатинина в сыворотке выше 265 мкмоль/л или вдвое выше по сравнению с первоначальным уровнем), лечащий врач должен рассмотреть возможность прерывания лечения.

#### *Повышенная чувствительность, ангионевротический отек*

Редко сообщалось об ангионевротическом отеке лица, конечностей, губ, языка, глотки и/или гортани у пациентов, проходящих лечение ингибиторами АПФ, включая лизиноприл. Отек может развиваться в ходе лечения у 0,1-1,0 % пациентов. В этом случае следует незамедлительно прервать лечение, пациент должен находиться под медицинским наблюдением до полного исчезновения симптомов.

Даже при полном быстром исчезновении отека с лица и губ для облегчения симптомов можно применять антигистаминные средства. Ангионевротический



отек, поражающий гортань, может привести к летальному исходу. Поражение языка, голосовой щели или дыхательного горла может вызвать обструкцию дыхательных путей, поэтому следует незамедлительно начать соответствующее лечение: 0,3-0,5 мл раствора эпинифрина 0,1 % (0,3-0,5 мг эпинифрина) подкожно или 0,1 мл внутривенно медленно, применение глюкокортикоидов, антигистаминных средств.

#### *Оперативное вмешательство/анестезия*

Во время полостной операции или общей анестезии с применением препаратов, провоцирующих развитие артериальной гипотензии, лизиноприл блокирует образование ангиотензина II на фоне компенсаторного выделения ренина. Артериальная гипотензия, развивающаяся в результате действия данного механизма, может быть устранена посредством восполнения объема жидкости.

#### *Гемодиализ*

Сообщается об анафилактикоидных реакциях у пациентов, проходящих диализ с использованием полиакрилонитриловых мембран с высокой интенсивностью потока (например AN 69) и одновременно принимающих ингибитор АПФ. Следует избегать данного сочетания, а также обратить внимание на использование другого вида диализной мембраны или другого класса антигипертензивных средств.

#### *Аферез липопротеинов низкой плотности (ЛНП)*

Анафилактикоидные реакции, представляющие угрозу для жизни (такие как глубокая артериальная гипотензия, расстройство дыхания, рвота, аллергические кожные реакции), могут развиваться у пациентов, проходящих лечение ингибиторами АПФ, во время ЛНП - афереза с применением сульфата декстрана. По этой причине во время афереза ЛНП ингибиторы АПФ, принимаемые для лечения артериальной гипертензии или сердечной недостаточности, следует временно заменить другими препаратами.

Десенсибилизация, вызванная ядом насекомых, относится к анафилактикоидным реакциям у некоторых пациентов, принимающих ингибиторы АПФ. Данных реакций, создающих угрозу для жизни, можно избежать посредством заблаговременного отказа от применения ингибиторов АПФ.

#### *Нейтропения/агранулоцитоз*

Нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения и анемия могут развиваться в ходе лечения ингибиторами АПФ пациентов с артериальной гипертензией. Данные патологии редко наблюдались у пациентов с нормальной функцией почек и при

отсутствии других осложнений. Нейтропения и агранулоцитоз исчезали после прекращения лечения ингибиторами АПФ.

Лизиноприл следует применять с особой осторожностью пациентам с нарушением функции почек, в частности при заболеваниях, поражающих сосудистую систему обеих почек и соединительные ткани (например в случае системной красной волчанки или склеродермии), а также во время сопутствующей иммуносупрессивной терапии (например, кортикостероидами, цитотоксическими средствами, антимаботолитами). Применение ингибиторов АПФ таким пациентам может сопровождаться развитием особенно острых инфекций, которые в некоторых случаях не реагируют на интенсивное лечение антибиотиками.

У таких пациентов следует периодически проверять уровень лейкоцитов в крови во время лечения Лизиноприлом, а также следует предупредить пациента о необходимости сообщать о возникновении любых инфекций.

### *Протеинурия*

Есть единичные случаи развития протеинурии у пациентов, особенно со сниженной функцией почек или после приема высоких доз лизиноприла. В случае клинически значимой протеинурии (свыше 1 г в сутки) препарат следует применять только после оценки терапевтической пользы и потенциального риска и при постоянном контроле клинических и биохимических показателей.

### *Этнические особенности (раса)*

Ингибиторы АПФ являются причиной развития ангионевротического отека чаще у темнокожих пациентов чем у светлокожих.

Как и в случае с другими ингибиторами АПФ, эффективность лизиноприла повышается у темнокожих пациентов вследствие наличия среди них большего количества больных, с низкорениновой артериальной гипертензией по сравнению со светлокожими.

### *Печеночная недостаточность*

Очень редко ингибиторы АПФ могут ускорять развитие холестатической желтухи или гепатита, что может привести к быстрому развитию некроза, а иногда и к летальному исходу. Первопричина данного процесса неизвестна. Если у пациентов, принимающих Лизиноприл, развивается желтуха или выраженное повышение активности печеночных ферментов, следует прекратить применение препарата и продолжить лечение альтернативными лекарственными средствами.

## *Гиперкалиемия*

Лечение лизиноприлом может сопровождаться развитием гиперкалиемии, в частности при почечной недостаточности и/или сердечной недостаточности. Восполнение калия или лечение с применением калийсберегающих мочегонных средств в общем не рекомендуется, так как оно может привести к значительному повышению уровня калия в сыворотке крови. Если одновременный прием вышеуказанных препаратов является обязательным, рекомендуется частый контроль уровня калия в сыворотке крови.

У пациентов пожилого возраста одинаковые дозы препарата могут сопровождаться повышением его концентрации в крови, по этой причине следует определять дозу с особой осторожностью и с учетом состояния функции почек пациента. Несмотря на это, между молодыми и пожилыми пациентами не было выявлено существенных различий в гипотензивной эффективности лизиноприла.

## *Кашель*

Сообщается о возникновении кашля в период лечения ингибиторами АПФ. Кашель, как правило, сухой, без мокроты, прекращался после прекращения лечения.

## *Сахарный диабет*

Необходим более тщательный контроль уровня глюкозы в первый месяц лечения ингибиторами АПФ дополнительно к предшествующему лечению инсулином или пероральными гипогликемическими препаратами.

## *Препараты лития*

Не рекомендуется сочетать препараты лития и лизиноприл.

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

Учитывая возможность возникновения головокружения и развития утомляемости, лизиноприл может повлиять на способность управлять автотранспортом и на работу с механизмами, особенно в начале лечения. Поэтому следует воздержаться от управления автотранспортом и работы с механизмами до установления индивидуальной реакции на препарат.

## **Применение в период беременности или кормления грудью**

### *Период беременности*

Лекарственное средство противопоказано для применения беременным или женщинам, которые планируют забеременеть. Если во время лечения этим лекарственным средством подтверждается беременность, его применение следует немедленно прекратить и, если необходимо, заменить другим лекарственным средством, разрешенным к применению беременным.

Известно, что длительное влияние ингибиторов АПФ во время II и III триместров беременности стимулирует появление фетотоксичности (снижение почечной функции, маловодье, задержку окостенения черепа) и неонатальной токсичности (почечная недостаточность, артериальная гипотензия, гиперкалиемия). В случае влияния ингибиторов АПФ во время II триместра беременности рекомендуется контролировать функцию почек и кости черепа при помощи УЗИ.

Младенцев, матери которых принимали лизиноприл, следует тщательно проверять на наличие артериальной гипотензии, олигурии и гиперкалиемии.

### *Период кормления грудью.*

Поскольку информация о возможности применения лизиноприла во время кормления грудью отсутствует, прием лизиноприла противопоказан.

### **Способ применения и дозы**

Принимать 1 раз в сутки, в одно и то же время, независимо от приема еды.

### *Эссенциальная гипертензия*

Начальная доза. Рекомендуемая начальная доза обычно составляет 10 мг. У пациентов с очень активной ренин-ангиотензин-альдостероновой системой (особенно при реноваскулярной артериальной гипертензии, избыточном выведении натрия хлорида и/или дегидратации, сердечной декомпенсации или тяжелой артериальной гипертензии) может наблюдаться чрезмерное снижение артериального давления после приема первой дозы. Поэтому в начале лечения такие пациенты должны находиться под наблюдением врача, начальная рекомендуемая доза составляет 2,5\*5 мг. Пациентам с почечной недостаточностью также необходимо уменьшить начальную дозу (см. таблицу).

Поддерживающая доза. Обычная эффективная поддерживающая доза составляет 20 мг 1 раз в сутки. Если при применении назначенной дозы в течение 2-4 недель не было достигнуто желаемого терапевтического эффекта, в дальнейшем дозу можно увеличить. Максимальная суточная доза не должна превышать 80 мг.

В случае если больные принимают диуретические средства, за 2-3 дня до начала терапии лизиноприлом прием этих средств следует прекратить. Если это невозможно, начальная доза лизиноприла не должна превышать 5 мг в сутки, при этом рекомендуется обеспечить наблюдение врача за больным после приема первой дозы, поскольку возможно развитие симптоматической гипотензии (максимальное действие проявляется через 6 часов после приема препарата).

В начале лечения лизиноприлом может развиваться артериальная гипотензия. Это наиболее вероятно у пациентов, которые уже применяют диуретики. Поскольку у этих пациентов может наблюдаться дегидратация и/или избыточное выведение натрия хлорида, препарат необходимо применять с осторожностью.

### *Сердечная недостаточность*

Лизиноприл можно применять одновременно с диуретиками и/или препаратами дигиталиса. При этом предварительно, по мере возможности, дозу диуретика следует снизить. Начальную суточную дозу лизиноприла, равную 2,5\* мг, можно постепенно увеличить до поддерживающей дозы 5-20 мг в сутки.

Рекомендованный коэффициент увеличения дозы через 2 недели составляет не более 10 мг.

Максимальная суточная доза лизиноприла - 35 мг/сутки.

Перед началом лечения лизиноприлом и в ходе лечения следует регулярно контролировать артериальное давление, показатели функции почек, концентрацию калия и натрия в крови во избежание развития артериальной гипотензии и связанного с ней нарушения функции почек.

### *Диабетическая нефропатия*

Суточная доза для инсулинонезависимых больных с сахарным диабетом, страдающих артериальной гипертензией, составляет 10 мг за один приём в сутки. Если необходимо, доза может быть увеличена до 20 мг в сутки с целью достижения оптимального диастолического давления (должно быть ниже 90 мм рт. ст.).

### *Острый инфаркт миокарда*

В случае применения лизиноприла в первые 24 часа после инфаркта начальная доза препарата должна составлять 5 мг в сутки, через 24 часа повторно назначают 5 мг, через 48 часов - 10 мг, в дальнейшем поддерживающая доза составляет 10 мг в сутки. Продолжительность курса лечения - 6 недель. В случае необходимости лечение проводят по обычной в таких случаях схеме, например

назначают тромболитические препараты, ацетилсалициловую кислоту и  $\beta$ -блокаторы.

При низком систолическом давлении ( $\leq 120$  мм рт. ст.) или на протяжении первых 3 дней после инфаркта миокарда показано применение низкой дозы (2,5\* мг в сутки), после чего, если состояние больного позволяет, можно продолжать лечение большей дозой. В случае развития артериальной гипотензии (систолическое давление  $\leq 100$  мм рт. ст.) рекомендуется снизить поддерживающую дозу до 5 мг/сутки, при необходимости - с промежуточным сокращением до 2,5\* мг/сутки.

Показанием к прекращению лечения лизиноприлом является артериальная гипотензия, когда по истечении 1 часа после применения препарата систолическое давление остаётся ниже 90 мм рт. ст.

При развитии сердечной недостаточности, необходимо придерживаться инструкции по дозировке, изложенной в соответствующем разделе.

\* При необходимости применения дозы 2,5 мг следует применять лизиноприл в соответствующем дозировании или лекарственной форме.

#### *Пациенты с нарушенной функцией почек*

Поскольку элиминация лизиноприла осуществляется почками, начальная доза зависит от показателей клиренса креатинина, поддерживающая доза зависит от клинической реакции и подбирается при регулярном измерении показателей функции почек, концентрации калия и натрия в крови.

Клиренс креатинина (мл/мин)	Начальная доза (мг/сут)
31-70	
10-30	5-10
< 10	2,5-5
(включая больных, находящихся на гемодиализе)*	2,5*

\* Прием лизиноприла можно прекратить на время проведения диализа.

Дозу и частоту приема лекарственного препарата определяют по параметрам снижения артериального давления.

Максимальная доза лизиноприла составляет 40 мг/сутки.

#### *Применение пациентам пожилого возраста*

В ходе клинических исследований не выявлено разницы в эффективности или безопасности лечения лизиноприлом в зависимости от возраста. Так как в пожилом возрасте часто наблюдается снижение функции почек, следует определять дозу, принимаемую при почечной недостаточности.

#### *Применение пациентам с трансплантатом почки*

Опыт применения лизиноприла пациентам непосредственно после пересадки почки отсутствует, следовательно, лечение Лизиноприлом таким пациентам не рекомендуется.

#### **Дети**

Препарат не применяют детям.

#### **Передозировка**

Данные о передозировке людей ограничены. Симптомы, связанные с передозировкой ингибиторов АПФ, могут включать артериальную гипотензию, циркуляторный шок, нарушение электролитного баланса, почечную недостаточность, гипервентиляцию, тахикардию, учащенное сердцебиение, брадикардию, головокружение, беспокойство и кашель.

*Лечение.* Терапия симптоматическая. Помимо общих мероприятий, направленных на выведение лизиноприла из организма (промывание желудка, прием адсорбентов и сульфата калия в течение 30 минут после приема лизиноприла), необходим контроль за жизненными показателями и их корректировка в отделении интенсивной терапии. Необходим непрерывный контроль уровня электролитов и концентрации креатинина в сыворотке крови.

Рекомендованным лечением при передозировке является внутривенное введение стандартного солевого раствора и восполнение объема жидкости. Если в результате данных мероприятий не был достигнут желаемый результат,

необходимо внутривенное введение катехоламина. Необходимо также принимать во внимание лечение ангиотензином II.

Брадикардия может быть уменьшена путем приема атропина. Следует рассмотреть возможность установки кардиостимулятора при развитии устойчивой к лечению брадикардии.

Лизиноприл может быть удален из общего кровотока посредством гемодиализа. Во время диализа следует избегать применения полиакрилонитриловых мембран с высокой плотностью потока.

## **Побочные реакции**

Побочные эффекты, как правило, слабо выраженные и кратковременные, прекращение лечения необходимо в крайних случаях.

*Со стороны системы крови:* угнетение деятельности костного мозга, анемия, тромбоцитопения, лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз, гемолитическая анемия, лимфаденопатия.

*Со стороны иммунной системы:* аутоиммунное заболевание, ангиоэдема.

*Со стороны эндокринной системы:* синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона.

*Метаболические нарушения:* гипогликемия.

*Со стороны нервной системы:* головокружение, головная боль, парестезия, вертиго, расстройство вкуса, обморок.

*Со стороны психики:* изменение настроения, нарушение сна, спутанность сознания, депрессия.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* учащенное сердцебиение; тахикардия; инфаркт миокарда возможен как осложнение чрезмерной артериальной гипотензии у пациентов с высоким риском; ортостатические явления (включая артериальную гипотензию); нарушение мозгового кровообращения возможно как осложнение чрезмерной артериальной гипотензии у пациентов с высоким риском; феномен Рейно.

При применении лизиноприла пациентам с острым инфарктом миокарда возможны, особенно в первые 24 часа атриовентрикулярная блокада II-III степеней, тяжелая артериальная гипотензия и/или нарушение функции почек, в единичных случаях – кардиогенный шок.



*Со стороны дыхательной системы:* кашель, воспаление слизистой оболочки носа, бронхоспазм, синусит, аллергический альвеолит, эозинофильная пневмония.

*Со стороны пищеварительного тракта:* рвота, диарея, тошнота, боль в области живота, диспепсия, сухость во рту, панкреатит, интестинальный ангионевротический отек.

*Со стороны гепатобилиарной системы:* гепатоцеллюлярная или холестатическая желтуха, гепатит, печеночная недостаточность.

*Со стороны кожи:* сыпь, зуд, гиперчувствительность/ангионевротический отек (лица, конечностей, губ, языка, голосовой щели и/или гортани), крапивница, алопеция, псориаз, повышенное потоотделение, пузырьчатка, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, полиморфная эритема, псевдолимфома кожи (комплекс симптомов, который может включать в себе как одно, так и несколько проявлений: ощущение жара, боль в мышцах, суставах, артрит, васкулит, эозинофилия, лейкоцитоз и/или позитивная реакция на антинуклеарные антитела, увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), фотосенсибилизация. При развитии тяжелой кожной реакции следует прекратить лечение лизиноприлом и немедленно обратиться к врачу).

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

*Со стороны репродуктивной системы:* импотенция, гинекомастия.

*Общие нарушения:* боль в груди, утомляемость, астения.

*Лабораторные показатели:* увеличение уровня мочевины, креатинина в сыворотке крови, увеличение активности ферментов печени, гиперкалиемия, повышение гематокрита, снижение уровня гемоглобина, увеличение уровня сывороточного билирубина, гипонатриемия.

Относительно безопасности препаратов, содержащих лизиноприл, также сообщалось о следующих побочных реакциях: нарушение равновесия, дезориентация, нарушение обоняния, глоссит, обмороки, мышечные спазмы, одышка, инфекции верхних дыхательных путей, снижение аппетита, запор, гиперемия кожи, протеинурия.

Данные по безопасности, полученные в ходе клинических исследований, показывают, что лизиноприл в целом хорошо переносится педиатрическими пациентами, страдающими артериальной гипертензией, а профиль безопасности в данной возрастной группе сопоставим с профилем группы взрослых пациентов.

**Срок годности**

3 года.

**Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Упаковка**

По 10 таблеток в блистере; по 2 блистера в коробке.

**Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

ООО «АСТРАФАРМ».

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

08132, Киевская обл., Киево-Святошинский р-н, г. Вишневое, ул. Киевская, 6.

**Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).