

ИНСТРУКЦИЯ

**ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
ЛИЗАКАРД**

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Лизакард

Международное непатентованное наименование: лизиноприл

Лекарственная форма: таблетки

Состав

1 таблетка содержит:

для дозировки 2,5 мг

действующее вещество: лизиноприла дигидрат 2,76 мг в пересчете на лизиноприл 2,5 мг;

вспомогательные вещества: крахмал кукурузный, кальция фосфат двузамещенный безводный, краситель бриллиантовый голубой [E 133], тальк очищенный, кремния диоксид коллоидный, натрия крахмала гликолят, магния стеарат.

для дозировки 5 мг

действующее вещество: лизиноприла дигидрат 5,520 мг в пересчете на лизиноприл 5,0 мг;

вспомогательные вещества: крахмал кукурузный, кальция фосфат двузамещенный безводный, краситель желтый «солнечный закат» FCF [E 110], тальк очищенный, кремния диоксид коллоидный, натрия крахмала гликолят, магния стеарат.

для дозировки 10 мг

действующее вещество: лизиноприла дигидрат 11,040 мг в пересчете на лизиноприл 10,0 мг;

вспомогательные вещества: крахмал кукурузный, кальция фосфат двузамещенный безводный, краситель «желтый хинолиновый» [E 104], тальк очищенный, кремния диоксид коллоидный, натрия крахмала гликолят, магния стеарат.

для дозировки 20 мг

действующее вещество: лизиноприла дигидрат 22,080 мг в пересчете на лизиноприл 20,0 мг;

вспомогательные вещества: крахмал кукурузный, кальция фосфат двузамещенный безводный, тальк очищенный, кремния диоксид коллоидный, натрия крахмала гликолят, магния стеарат.

Описание

Для дозировки 2,5 мг

От белого до почти белого цвета, круглые, двояковыпуклые таблетки.

Для дозировки 5 мг

Розовато-бежевого цвета, круглые, плоские с фаской таблетки, имеющие риску с одной стороны.

Для дозировки 10 мг

Желтого цвета, круглые, плоские с фаской таблетки, имеющие риску с одной стороны.

Для дозировки 20 мг

От белого до почти белого цвета, круглые, плоские с фаской таблетки, имеющие риску с одной стороны.

Фармакотерапевтическая группа: ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) ингибитор

Код АТХ: C09AA03

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Лизиноприл - ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), уменьшает образование ангиотензина II из ангиотензина I. Снижение содержания ангиотензина II ведет к прямому уменьшению выделения альдостерона. Уменьшает деградацию брадикинина и увеличивает синтез простагландинов. Снижает общее периферическое сосудистое сопротивление, артериальное давление (АД), преднагрузку, давление в легочных капиллярах, вызывает увеличение минутного объема крови и повышает толерантность миокарда к нагрузкам у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Расширяет артерии в большей степени, чем вены. Некоторые эффекты объясняются воздействием на тканевую ренин-ангиотензин-альдостероновую систему. При длительном применении уменьшается гипертрофия миокарда и стенок артерий резистивного типа. Улучшает кровоснабжение ишемизированного миокарда.

Начало антигипертензивного действия – через 1 час. Максимальный эффект наблюдается через 6-7 часов и сохраняется в течение 24 часов. Продолжительность эффекта зависит также от величины дозы. При артериальной гипертензии эффект отмечается в первые дни после начала лечения, стабильное действие развивается через 1-2 месяца. При резкой отмене лизиноприла не наблюдается выраженного повышения АД.

Помимо снижения АД лизиноприл уменьшает альбуминурию. У пациентов с гипергликемией способствует нормализации функции поврежденного гломерулярного эндотелия. Лизиноприл не влияет на концентрацию глюкозы в крови у пациентов с сахарным диабетом и не приводит к учащению случаев гипогликемии.

Фармакокинетика

Абсорбция

Абсорбция лизиноприла составляет в среднем 25-30 % при значительной межиндивидуальной вариабельности (6-60 %). Прием пищи не влияет на всасывание лизиноприла. Время достижения максимальной концентрации в плазме крови (TC_{max}) составляет примерно 7 часов.

Распределение

В неизмененном виде попадает в системное кровообращение. Лизиноприл не связывается с белками плазмы крови (за исключением циркулирующего ангиотензинпревращающего фермента (АПФ)). Проницаемость через гематоэнцефалический и плацентарный барьер низкая.

Метаболизм

Лизиноприл не подвергается метаболизму.

Выведение

Лизиноприл выводится почками в неизмененном виде. Фракция, связанная с АПФ, выводится медленно. Клиренс лизиноприла у здоровых добровольцев составляет приблизительно 50 мл/мин. После многократного приема эффективный период полувыведения лизиноприла составляет 12,6 часов.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН)

У пациентов с ХСН абсолютная биодоступность лизиноприла снижается примерно на 16 %; однако AUC (площадь под кривой «концентрация-время») увеличивается в среднем на 125 % по сравнению со здоровыми добровольцами.

Нарушение функции почек

У пациентов с почечной недостаточностью наблюдается повышенная концентрация лизиноприла в плазме крови, отмечается увеличение времени достижения максимальной концентрации и увеличение периода полувыведения.

Нарушение функции почек приводит к увеличению AUC и периода полувыведения лизиноприла, но эти изменения становятся клинически значимыми только тогда, когда скорость клубочковой фильтрации (СКФ) снижается ниже 30 мл/мин. При легкой и умеренной почечной недостаточности (клиренс креатинина (КК) от 30 до 80 мл/мин) среднее значение AUC увеличивается на 13 %, в то время как при тяжелой почечной недостаточности (КК от 5 до <30 мл/мин) наблюдается увеличение среднего значения AUC в 4,5 раза.

Нарушение функции печени

У пациентов с циррозом печени биодоступность лизиноприла снижена примерно на 30 %, однако экспозиция препарата (AUC) увеличивается на 50 % по сравнению со здоровыми добровольцами из-за снижения клиренса.

Пожилой возраст

У пациентов пожилого возраста (старше 65 лет) концентрация лизиноприла в плазме крови и AUC в 2 раза выше, чем у пациентов молодого возраста.

Показания к применению

- ✓ Эссенциальная и реноваскулярная артериальная гипертензия (в виде монотерапии или в комбинации с другими гипотензивными средствами).
- ✓ Хроническая сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии).
- ✓ Раннее лечение острого инфаркта миокарда в составе комбинированной терапии (в первые 24 часа со стабильными показателями гемодинамики для поддержания этих показателей и профилактики дисфункции левого желудочка и сердечной недостаточности).
- ✓ Диабетическая нефропатия (снижение альбуминурии у пациентов с сахарным диабетом 1 типа с нормальным АД и у пациентов с сахарным диабетом 2 типа с артериальной гипертензией).

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к лизиноприлу или другим ингибиторам АПФ, а также к другим компонентам препарата.
- Ангioneвротический отек в анамнезе, в том числе на фоне применения ингибиторов АПФ.
- Наследственный или идиопатический ангионевротический отек.
- Детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).
- Беременность и период грудного вскармливания.
- Одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела).
- Одновременное применение с антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) у пациентов с диабетической нефропатией.
- Одновременное применение с ингибиторами нейтральной эндопептидазы (например, с препаратами, содержащими сакубитрил), в связи с высоким риском развития ангионевротического отека.

С осторожностью

- Артериальная гипотензия;
- двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки; реноваскулярная гипертензия;
- почечная недостаточность (КК менее 30 мл/мин);
- состояние после трансплантации почки;
- первичный гиперальдостеронизм;
- аортальный или митральный стеноз; гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия;
- хроническая сердечная недостаточность;
- ишемическая болезнь сердца или цереброваскулярные заболевания;
- системные заболевания соединительной ткани (системная красная волчанка, склеродермия и др.);
- угнетение костномозгового кроветворения, иммуносупрессивная терапия, одновременное применение аллопуринола или прокаинамида, или комбинация указанных осложняющих факторов (риск развития нейтропении и агранулоцитоза);
- сахарный диабет;
- гиперкалиемию;
- одновременное применение с калийсберегающими диуретиками, препаратами калия, калийсодержащими заменителями пищевой соли;
- одновременное применение с препаратами лития;
- отягощенный аллергологический анамнез;
- одновременное проведение десенсибилизации аллергеном из яда перепончатокрылых;
- одновременное проведение процедуры афереза липопротеинов низкой плотности (ЛПНП-афереза) с использованием декстран сульфата;
- гемодиализ с использованием высокопроточных мембран (таких как AN69®);
- подагра, гиперурикемия;
- гипонатриемия (повышенный риск развития артериальной гипотензии у пациентов, находящихся на бессолевой или малосолевой диете);
- состояния, сопровождающиеся снижением объема циркулирующей крови (в том числе при терапии диуретиками, соблюдении диеты с ограничением поваренной соли, диализе, диарее или рвоте);

- применение во время больших хирургических вмешательств или при проведении общей анестезии;
- применение у пациентов негроидной расы;
- применение у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Применение лизиноприла во время беременности, у женщин, планирующих беременность, а также у женщин репродуктивного возраста, не применяющих надежные методы контрацепции, противопоказано. При установлении беременности прием препарата нужно прекратить как можно раньше.

Лизиноприл проникает через плаценту. Данных о негативных влияниях лизиноприла на плод в случае применения во время I триместра беременности нет. Прием ингибиторов АПФ во II и III триместре беременности оказывает неблагоприятное воздействие на плод (возможны выраженное снижение артериального давления, почечная недостаточность, гиперкалиемия, гипоплазия костей черепа, внутриутробная смерть). За новорожденными и грудными детьми, которые подверглись внутриутробному воздействию ингибиторов АПФ, рекомендуется вести тщательное наблюдение для своевременного выявления выраженного снижения артериального давления, олигурии, гиперкалиемии.

Период грудного вскармливания

Нет данных о проникновении лизиноприла в грудное молоко. На период лечения лизиноприлом необходимо прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Внутрь, 1 раз в сутки утром, независимо от приема пищи, предпочтительно в одно и то же время.

Эссенциальная гипертензия

Рекомендуемая начальная доза лизиноприла для пациентов, не принимающих гипотензивных средств - 10 мг 1 раз в сутки. При отсутствии терапевтического эффекта дозу повышают каждые 2-3 дня на 5 мг в сутки до средней терапевтической дозы 20-40 мг в сутки. Обычная поддерживающая доза составляет 20 мг 1 раз в сутки. Максимальная суточная доза лизиноприла - 40 мг 1 раз в сутки (в клинических исследованиях максимальная доза лизиноприла составляла 80 мг в сутки, однако увеличение дозы свыше 40 мг/сут обычно не ведет к дальнейшему снижению АД). Терапевтический эффект развивается через 2-4 недели от начала лечения, что следует учитывать при увеличении дозы. При недостаточном терапевтическом эффекте возможно комбинировать лизиноприл с другими гипотензивными средствами.

Если пациент предварительно получал лечение диуретиками, то их прием должен быть прекращен за 2-3 дня до начала применения лизиноприла. Если это невозможно, то начальная доза препарата не должна превышать 5 мг в сутки. После приема первой дозы необходимо наблюдение врача в течение нескольких часов, так как может возникнуть выраженное снижение АД.

Реноваскулярная гипертензия или другие состояния с повышенной активностью ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)

Начальная доза лизиноприла составляет 2,5-5 мг в сутки под контролем артериального давления, функции почек, концентрации калия в плазме крови. Поддерживающую дозу устанавливают в зависимости от динамики АД. Пациент должен находиться под медицинским наблюдением.

Особые группы пациентов

Нарушение функции почек

Поскольку лизиноприл выводится почками, при почечной недостаточности начальная доза должна определяться в зависимости от клиренса креатинина. При клиренсе креатинина (КК) 31-80 мл/мин начальная доза лизиноприла составляет 5-10 мг в сутки, при КК 10-30 мл/мин - 2,5-5 мг в сутки, при КК менее 10 мл/мин, в том числе у пациентов, находящихся на гемодиализе - 2,5 мг в сутки. Поддерживающая доза определяется в зависимости от артериального давления (при регулярном контроле функции почек, концентрации калия и натрия в крови).

Нарушения функции печени

Рекомендации относительно режима дозирования у пациентов с легкой и умеренной печеночной недостаточностью не разработаны, поэтому подбор доз таким пациентам следует осуществлять с осторожностью, и начинать следует с минимально возможной дозы.

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

У пациентов пожилого возраста препарат следует применять с осторожностью, начиная с минимально возможной дозы.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН)

При ХСН начальная доза лизиноприла составляет 2,5 мг 1 раз в сутки. Первый прием лизиноприла необходимо начинать под пристальным врачебным наблюдением для того, чтобы оценить влияние препарата на артериальное давление. В дальнейшем дозу лизиноприла следует постепенно увеличивать на 2,5 мг с интервалом в 3-5 дней до 5-10-20 мг в сутки. Не рекомендуется превышать максимальную суточную дозу лизиноприла

20 мг (в клинических исследованиях максимальная доза лизиноприла у пациентов с ХСН составляла 35 мг 1 раз в сутки).

По возможности до начала приема лизиноприла следует уменьшить дозу диуретика. До начала лечения лизиноприлом и далее в ходе лечения следует регулярно контролировать АД, функцию почек, содержание калия и натрия в сыворотке крови во избежание развития артериальной гипотензии и связанного с ней нарушения функции почек.

Раннее лечение острого инфаркта миокарда

Стартовая терапия (первые 3 суток острого инфаркта).

В первые 24 часа после острого инфаркта миокарда назначают 5 мг лизиноприла однократно. Через 24 часа (1 сутки) назначают 5 мг лизиноприла однократно, через 48 часов (двое суток) - 10 мг лизиноприла однократно.

Нельзя начинать лечение при систолическом АД менее 100 мм рт.ст. Пациентам с низким систолическим АД (≤ 120 мм рт.ст.) в начале лечения и в течение первых 3-х суток после острого инфаркта миокарда назначают меньшую дозу лизиноприла - 2,5 мг 1 раз в сутки.

Поддерживающая терапия

Поддерживающая доза лизиноприла составляет 10 мг 1 раз в сутки. Курс лечения - не менее 6 недель. В дальнейшем следует оценить целесообразность продолжения терапии. Пациентам с симптомами сердечной недостаточности рекомендуется продолжать прием лизиноприла.

В случае развития артериальной гипотензии (систолическое АД ≤ 100 мм рт.ст.) суточную дозу лизиноприла временно снижают до 5 мг, при необходимости - до 2,5 мг. В случае длительного выраженного снижения АД (систолическое АД ниже 90 мм рт.ст. в течение более 1 часа) применение лизиноприла необходимо прекратить.

Диабетическая нефропатия

Начальная доза лизиноприла составляет 10 мг в сутки, которую при необходимости повышают до 20 мг в сутки до достижения целевых значений диастолического артериального давления (диастолическое АД ниже 75 мм рт.ст. в положении «сидя» у пациентов с сахарным диабетом 1 типа и ниже 90 мм рт.ст. в положении «сидя» у пациентов с сахарным диабетом 2 типа). При нарушении функции почек (КК менее 80 мл/мин) начальная доза определяется в зависимости от клиренса креатинина (см. выше).

Побочное действие

Частота развития побочных эффектов классифицирована согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения: очень часто ($>1/10$); часто ($>1/100$, $<1/10$);

нечасто ($>1/1000$, $<1/100$); редко ($>1/10000$, $<1/1000$); очень редко ($<1/10000$), частота неизвестна (не может быть оценена на основании имеющихся данных).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

редко: снижение гемоглобина, гематокрита;

очень редко: угнетение функции костного мозга, анемия, тромбоцитопения, лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз, гемолитическая анемия, лимфаденопатия.

Нарушения со стороны иммунной системы

редко: ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, гортани;

очень редко: аутоиммунные нарушения, кишечинальный ангионевротический отек.

Эндокринные нарушения

редко: синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (SIADH).

Нарушения метаболизма и питания

нечасто: гиперкалиемия;

редко: гипонатриемия;

очень редко: гипогликемия.

Психические нарушения

нечасто: лабильность настроения, нарушения сна;

частота неизвестна: депрессия, нарушение концентрации внимания.

Нарушения со стороны нервной системы

часто: головокружение, головная боль;

нечасто: парестезия;

редко: спутанность сознания;

частота неизвестна: обморок.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

нечасто: вертиго.

Нарушения со стороны сердца

нечасто: инфаркт миокарда на фоне артериальной гипотензии у пациентов с факторами риска, тахикардия, ощущение сердцебиения.

Нарушения со стороны сосудов

часто: ортостатические эффекты, включая ортостатическую гипотензию;

не часто: нарушение мозгового кровообращения на фоне артериальной гипотензии у пациентов с факторами риска, синдром Рейно.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

часто: кашель;

нечасто: ринит;

очень редко: синусит, бронхоспазм, аллергический альвеолит/эозинофильная пневмония.

Желудочно-кишечные нарушения

часто: диарея, рвота;

нечасто: тошнота, боль в животе, диспепсия;

редко: сухость слизистой оболочки полости рта;

очень редко: панкреатит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

очень редко: печеночная недостаточность, желтуха (гепатоцеллюлярная или холестатическая), гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

нечасто: кожный зуд, кожная сыпь;

редко: алопеция, псориаз;

очень редко: повышенное потоотделение, пемфигус, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайела), мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, псевдолимфома кожи.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

часто: нарушение функции почек;

редко: уремия, острая почечная недостаточность;

очень редко: анурия, олигурия.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез

нечасто: импотенция;

редко: гинекомастия.

Общие нарушения и реакции в месте введения

нечасто: астения, повышенная утомляемость.

Лабораторные и инструментальные данные

нечасто: повышение концентрации мочевины и креатинина;

редко: увеличение концентрации ферментов печени и билирубина.

Сообщалось о симптомокомплексе, который может включать один или несколько симптомов: лихорадка, васкулит, миалгия, артралгия/артрит, увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), положительная реакция на антинуклеарные антитела (АНА), эозинофилия и лейкоцитоз, кожная сыпь, фотосенсибилизация.

Передозировка

Симптомы

Симптомы, связанные с передозировкой ингибиторами АПФ, могут включать в себя артериальную гипотензию, циркуляторный коллапс, сухость слизистой оболочки полости

рта, сонливость, задержку мочеиспускания, запор, нарушения водно-электролитного баланса, почечную недостаточность, учащение дыхания, тахикардию, учащенное сердцебиение, брадикардию, головокружение, состояние тревоги и кашель.

Лечение

Промывание желудка, применение энтеросорбентов (прием активированного угля) и слабительных средств, симптоматическая терапия. При развитии артериальной гипотензии следует положить пациента на спину и приподнять ноги. Для лечения передозировки показано внутривенное (в/в) введение 0,9 % натрия хлорида. Необходим контроль АД, показателей водно-электролитного баланса. Брадикардия может быть уменьшена в/в введением атропина. При развитии устойчивой к лечению брадикардии, следует рассмотреть возможность установки электрокардиостимулятора.

Лизиноприл может быть удален из системного кровотока посредством гемодиализа. Во время диализа следует избегать применения высокопроточных полиакрилонитриловых мембран (риск развития анафилактоидных реакций).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)

У пациентов с атеросклеротическим заболеванием, сердечной недостаточностью или сахарным диабетом с поражением органов-мишеней, одновременная терапия ингибитором АПФ и антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) связана с более высокой частотой развития артериальной гипотензии, обморока, гиперкалиемии и ухудшения функций почек (включая острую почечную недостаточность) по сравнению с применением только одного препарата, влияющего на РААС.

Двойная блокада (например, при сочетании ингибитора АПФ с АРА II) должна быть ограничена отдельными случаями с тщательным мониторингом функции почек, содержания калия и регулярным контролем АД.

Одновременное применение ингибиторов АПФ с лекарственными средствами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов.

Одновременное применение ингибиторов АПФ с антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов.

Калийсберегающие диуретики, препараты калия, калийсодержащие заменители пищевой соли и другие лекарственные препараты, способные увеличивать содержание калия в сыворотке крови

При одновременном применении лизиноприла с калийсберегающими диуретиками (спиронолактон, триамтерен, амилорид, эплеренон), препаратами калия или калийсодержащими заменителями пищевой поваренной соли и другими лекарственными препаратами, способными увеличивать содержание калия в сыворотке крови (включая антагонисты рецепторов к ангиотензину II, гепарин, такролимус, циклоспорин; препараты, содержащие ко-тримоксазол [триметоприм + сульфаметоксазол], повышается риск развития гиперкалиемии (особенно у пациентов с нарушением функции почек). Поэтому данные комбинации назначают с осторожностью, под контролем содержания калия в плазме и функции почек. У пожилых пациентов и пациентов с нарушением функции почек одновременный прием ингибиторов АПФ с сульфаметоксазолом/триметопримом сопровождался тяжелой гиперкалиемией, которая, как считается, была вызвана триметопримом, поэтому лизиноприл следует применять с осторожностью с препаратами, содержащими триметоприм, регулярно контролируя содержание калия в плазме крови.

Другие гипотензивные лекарственные средства

При одновременном применении с вазодилататорами, бета-адреноблокаторами, блокаторами «медленных» кальциевых каналов, диуретиками и другими гипотензивными лекарственными средствами усиливается выраженность антигипертензивного действия лизиноприла.

Препараты лития

При одновременном применении лизиноприла с препаратами лития выведение лития из организма замедляется (риск усиления кардиотоксического и нейротоксического действия лития). Одновременное применение лизиноприла с препаратами лития не рекомендуется. В случае необходимости применения данной комбинации следует регулярно контролировать концентрацию лития в плазме крови.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) и высокие дозы ацетилсалициловой кислоты (≥ 3 г/сутки)

Нестероидные противовоспалительные препараты (в том числе селективные ингибиторы ЦОГ-2) и ацетилсалициловая кислота в дозах более 3 г/сутки, снижают антигипертензивный эффект лизиноприла.

У некоторых пациентов с нарушенной функцией почек (например, у пожилых пациентов или пациентов с обезвоживанием, в том числе принимающих диуретики), получающих терапию НПВП (в том числе селективными ингибиторами ЦОГ-2), одновременное применение ингибиторов АПФ или АРА II может вызвать дальнейшее ухудшение

функции почек, включая развитие острой почечной недостаточности, и гиперкалиемию. Данные эффекты обычно обратимы. Одновременное применение ингибиторов АПФ и НПВП должно проводиться с осторожностью (особенно у пожилых пациентов и у пациентов с нарушенной функцией почек). Пациенты должны получать адекватное количество жидкости. Рекомендуется тщательно контролировать функцию почек, как в начале, так и в процессе лечения.

Не противопоказано применение лизиноприла в комбинации с ацетилсалициловой кислотой в качестве антиагрегантного средства.

Гипогликемические лекарственные средства

Одновременный прием лизиноприла и инсулина, а также пероральных гипогликемических средств может приводить к развитию гипогликемии. Наибольший риск развития наблюдается в течение первых недель совместного применения, а также у пациентов с нарушением функции почек.

Трициклические антидепрессанты / нейролептики / средства для общей анестезии / наркотические средства

При одновременном применении с трициклическими антидепрессантами, нейролептиками, средствами для общей анестезии, барбитуратами, миорелаксантами наблюдается усиление антигипертензивного действия лизиноприла.

Альфа-и бета-адреномиметики

Альфа-и бета-адреномиметики (симпатомиметики), такие как эпинефрин (адреналин), изопроterenол, добутамин, допамин, могут снижать антигипертензивный эффект лизиноприла.

Баклофен

Усиливает антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ. Следует тщательно контролировать АД и, в случае необходимости, корректировать дозу антигипертензивных препаратов.

Этанол

При одновременном применении этанол усиливает антигипертензивное действие лизиноприла.

Эстрогены

Эстрогены ослабляют антигипертензивный эффект лизиноприла вследствие задержки жидкости.

Аллопуринол, прокаинамид, цитостатики, иммунодепрессанты, глюкокортикостероиды (при системном применении)

Совместное применение ингибиторов АПФ с аллопуринолом, прокаинамидом, цитостатиками увеличивает риск развития нейтропении/агранулоцитоза.

Препараты золота

При одновременном применении лизиноприла и препаратов золота внутривенно (натрия ауротиомалат) описан симптомокомплекс, включающий гиперемию лица, тошноту, рвоту и снижение АД).

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

Совместное применение лизиноприла с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина может приводить к выраженной гипонатриемии.

Ингибиторы mTOR (mammalian Target of Rapamycin - мишень рапамицина в клетках млекопитающих) (например, темсиролимус, сиролимус, эверолимус)

У пациентов, принимающих одновременно ингибиторы АПФ и ингибиторы mTOR (темсиролимус, сиролимус, эверолимус) наблюдалось увеличение частоты развития ангионевротического отека.

Ингибиторы дипептидилпептидазы IV типа (ДПП-IV) (глиптины), например, ситаглиптин, саксаглиптин, вилдаглиптин, линаглиптин

У пациентов, принимавших одновременно ингибиторы АПФ и ингибиторы дипептидилпептидазы IV типа (глиптины), наблюдалось увеличение частоты развития ангионевротического отека.

Эстрамустин

Увеличение частоты развития ангионевротического отека при одновременном применении с ингибиторами АПФ.

Ингибиторы нейтральной эндопептидазы (НЭП)

Сообщалось о повышенном риске развития ангионевротического отека при одновременном применении ингибиторов АПФ и рацекадотрила (ингибитор энкефалиназы).

При одновременном применении ингибиторов АПФ с лекарственными препаратами, содержащими сакубитрил (ингибитор неприлизина), возрастает риск развития ангионевротического отека, в связи, с чем одновременное применение указанных препаратов противопоказано. Ингибиторы АПФ следует назначать не ранее, чем через 36 часов после отмены препаратов, содержащих сакубитрил. Противопоказано назначение препаратов, содержащих сакубитрил, пациентам, получающим ингибиторы АПФ, а также в течение 36 часов после отмены ингибиторов АПФ.

Тканевые активаторы плазминогена

В обсервационных исследованиях выявлена повышенная частота развития ангионевротического отека у пациентов, принимавших ингибиторы АПФ, после применения алтеплазы для тромболитической терапии ишемического инсульта.

Фармакокинетические взаимодействия

Антациды и колестирамин снижают всасывание лизиноприла в желудочно-кишечном тракте.

Особые указания

Артериальная гипотензия

Чаще всего выраженное снижение АД возникает при снижении объема циркулирующей крови (ОЦК), вызванной терапией диуретиками, уменьшением поваренной соли в пище, диализом, диареей или рвотой. У пациентов с ХСН и при наличии почечной недостаточности или без нее, возможно выраженное снижение АД. Под строгим контролем врача следует назначать лизиноприл пациентам с ишемической болезнью сердца, цереброваскулярной недостаточностью, у которых резкое снижение АД может привести к инфаркту миокарда или инсульту. Транзиторная артериальная гипотензия не является противопоказанием для приема следующей дозы препарата.

При применении лизиноприла, у некоторых пациентов с хронической сердечной недостаточностью, но с нормальным или сниженным АД, может отмечаться снижение АД, что обычно, не является причиной для прекращения лечения.

До начала лечения лизиноприлом, по возможности, следует нормализовать содержание натрия в сыворотке крови и/или восполнить объем циркулирующей крови, проводить тщательный мониторинг состояния пациентов, находящихся в группе повышенного риска развития симптоматической гипотензии в начале лечения и при коррекции дозы.

В случае стеноза почечных артерий (в особенности, при двустороннем стенозе или при наличии стеноза артерии единственной почки), а также при недостаточности кровообращения вследствие недостатка ионов натрия и/или жидкости, применение лизиноприла может привести к нарушению функции почек, острой почечной недостаточности, которая обычно оказывается необратимой даже после отмены препарата.

Острый инфаркт миокарда

Применение лизиноприла у пациентов с острым инфарктом миокарда не рекомендуется, если систолическое АД не превышает 100 мм рт. ст. Лизиноприл возможно применять совместно с внутривенным введением или с применением терапевтических трансдермальных систем нитроглицерина.

Хирургические вмешательства/ общая анестезия

Перед хирургическим вмешательством (включая стоматологическую хирургию), следует информировать врача/анестезиолога о применении ингибитора АПФ. При обширных хирургических вмешательствах, а также при применении других средств, вызывающих снижение АД, лизиноприл, блокируя образование ангиотензина II, может вызывать выраженное непрогнозируемое снижение АД. В случае развития артериальной гипотензии, следует осуществлять ее коррекцию увеличением ОЦК.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)

Сообщалось о случаях артериальной гипотензии, обмороке, инсульте, гиперкалиемии и нарушениях функций почек (включая острую почечную недостаточность) у восприимчивых пациентов, особенно при одновременном применении нескольких лекарственных препаратов, которые влияют на РААС.

Одновременное применение ингибиторов АПФ с лекарственными средствами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов.

Одновременное применение ингибиторов АПФ с антагонистами рецепторов ангиотензина II противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов.

В случаях, когда одновременное назначение двух лекарственных средств, воздействующих на РААС, является необходимым, их применение должно проводиться под контролем врача с особой осторожностью и с регулярным контролем функции почек, показателей АД и содержания электролитов в плазме крови.

Нарушение функции почек

У пациентов с нарушением функции почек (КК менее 80 мл/мин) начальная доза лизиноприла должна быть изменена в соответствии с КК (см. раздел «Способ применения и дозы»). Регулярный контроль содержания калия и концентрации креатинина в плазме крови является обязательной тактикой лечения таких пациентов.

У пациентов с ХСН артериальная гипотензия может привести к ухудшению функции почек. У таких пациентов отмечались случаи острой почечной недостаточности, обычно обратимой.

Гемодиализ с использованием высокопроточных мембран

Возможно возникновение анафилактикоидных реакций при одновременном проведении гемодиализа с использованием высокопроточных мембран (в т.ч. AN69®). Необходимо рассмотреть возможность применения другого типа мембраны для диализа или другого антигипертензивного средства.

Митральный стеноз / аортальный стеноз / гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия

Лизиноприл, как и другие ингибиторы АПФ, должен с осторожностью применяться у пациентов с обструкцией выносящего тракта левого желудочка (аортальный стеноз, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия), а также у пациентов с митральным стенозом.

Анафилактикоидные реакции при проведении афереза липопротеинов низкой плотности (ЛПНП-афереза)

У пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, возможно развитие анафилактикоидных реакций при проведении ЛПНП-афереза с использованием декстран сульфата. Развитие данных реакций можно предотвратить, если временно отменять ингибитор АПФ до начала каждой процедуры ЛПНП-афереза.

Анафилактикоидные реакции во время проведения десенсибилизации аллергеном из яда перепончатокрылых

У пациентов, принимающих ингибиторы АПФ при проведении десенсибилизации ядом гименоптеры (перепончатокрылых), крайне редко, возможно появление угрожающей жизни анафилактикоидной реакции. Необходимо временно прекратить лечение ингибитором АПФ перед началом курса десенсибилизации.

Следует избегать применения ингибиторов АПФ пациентам, получающим иммунотерапию пчелиным ядом.

Реакции гиперчувствительности/ангионевротический отек

Ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, надгортанника и/или гортани отмечался редко у пациентов, получавших лечение ингибиторами АПФ, включая лизиноприл. Ангионевротический отек может возникнуть в любой момент во время лечения. В таких случаях следует немедленно отменить препарат Лизикард, назначить соответствующее лечение и обеспечить лечение, медицинское наблюдение до полной регрессии симптомов. Даже в случаях отека языка, не сопровождающегося дыхательной недостаточностью, пациентам может потребоваться длительное наблюдение, поскольку лечения антигистаминными препаратами и кортикостероидами может быть недостаточно. Ангионевротический отек, сопровождающийся отеком гортани, может привести к летальному исходу. Отек языка, голосовых складок или гортани может привести к обструкции дыхательных путей. При появлении таких симптомов требуется неотложная терапия: введение эпинефрина (0,3-0,5 мл раствора эпинефрина (адреналина) 1:1000 подкожно, введение глюкокортикостероидов, антигистаминных препаратов) и/или

обеспечение свободной проходимости дыхательных путей. Пациент должен находиться под медицинским наблюдением до полного и стойкого исчезновения симптомов.

В редких случаях на фоне терапии ингибиторами АПФ развивается интестинальный отек (ангионевротический отек кишечника). При этом у пациентов отмечается боль в животе как изолированный симптом или в сочетании с тошнотой и рвотой, в некоторых случаях без предшествующего ангионевротического отека лица и при нормальном уровне С1-эстеразы. Диагноз устанавливается с помощью компьютерной томографии брюшной полости, ультразвукового исследования или при хирургическом вмешательстве. Симптомы исчезали после прекращения приема ингибиторов АПФ. Возможность развития интестинального отека необходимо учитывать при проведении дифференциальной диагностики болей в животе у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ.

Пациенты, имеющие в анамнезе ангионевротический отек, не связанный с приемом ингибиторов АПФ, могут быть в большей степени подвержены риску развития ангионевротического отека на фоне терапии ингибиторами АПФ.

У пациентов негроидной расы, принимавших ингибиторы АПФ, ангионевротический отек наблюдался чаще, чем у представителей других рас.

Увеличение риска развития ангионевротического отека наблюдалось у пациентов, одновременно принимающих ингибиторы АПФ и такие лекарственные средства, как ингибиторы mTOR (темсиrolimus, сиролимус, эверолимус), ингибиторы дипептидилпептидазы IV типа (ситаглиптин, саксаглиптин, вилдаглиптин, линаглиптин), эстрамустин, ингибиторы нейтральной эндопептидазы (рацекадотрил, сакубитрил) и тканевые активаторы плазминогена.

Кашель

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

Нейтропения / агранулоцитоз / тромбоцитопения / анемия

На фоне приема ингибиторов АПФ могут возникать нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения и анемия. У пациентов с нормальной функцией почек и при отсутствии других отягощающих факторов нейтропения развивается редко. Нейтропения и агранулоцитоз являются обратимыми и исчезают после отмены ингибитора АПФ.

Лизиноприл следует применять с особой осторожностью у пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани, на фоне приема иммунодепрессантов,

аллопуринола или прокаинамида, особенно у пациентов с нарушенной функцией почек. У некоторых пациентов возникали тяжелые инфекции, а в ряде случаев, устойчивые к интенсивной антибиотикотерапии. При применении лизиноприла у таких пациентов рекомендуется периодический контроль содержания лейкоцитов в крови (анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы). Пациенты должны быть предупреждены о необходимости сообщать врачу, о любых признаках инфекционных заболеваний (например, боль в горле, лихорадка).

Этнические различия

Следует учитывать, что у пациентов негроидной расы риск развития ангионевротического отека более высок. Как и другие ингибиторы АПФ, лизиноприл менее эффективен в отношении снижения АД у пациентов негроидной расы. Данный эффект возможно связан с выраженным преобладанием низкоренинового статуса у пациентов негроидной расы с артериальной гипертензией.

Сахарный диабет

При применении лизиноприла у пациентов с сахарным диабетом, получающих пероральные гипогликемические средства или инсулин, в течение первого месяца терапии необходимо регулярно контролировать концентрацию глюкозы в крови.

Нарушение функции печени

В редких случаях на фоне приема ингибиторов АПФ наблюдался синдром развития холестатической желтухи с переходом в фульминантный некроз печени, иногда с летальным исходом. Механизм развития этого синдрома неясен. При появлении желтухи или значительного повышения активности «печеночных» ферментов на фоне приема ингибиторов АПФ следует прекратить прием препарата, пациент должен находиться под соответствующим медицинским наблюдением.

Гиперкалиемия

Гиперкалиемия может развиваться на фоне терапии ингибиторами АПФ, включая лизиноприл. Факторами риска развития гиперкалиемии являются почечная недостаточность, пожилой возраст (старше 65 лет), сахарный диабет, некоторые сопутствующие состояния (дегидратация, снижение ОЦК, острая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, метаболический ацидоз), одновременное применение калий сберегающих диуретиков (таких как сиронолактон, эплеренорм, триамтерен или амилорид), а также препаратов калия, калийсодержащих заменителей пищевой соли и других лекарственных средств, способствующих повышению содержания калия в плазме крови (например, гепарина).

Применение пищевых добавок/препаратов калия, калийсберегающих диуретиков, калийсодержащих заменителей пищевой соли может привести к значительному повышению содержания калия в крови, особенно у пациентов со значительно сниженной функцией почек. Гиперкалиемия может привести к серьезным, иногда фатальным нарушениям сердечного ритма.

При необходимости одновременного применения лизиноприла и перечисленных выше калийсодержащих или повышающих содержание калия в плазме крови лекарственных средств следует соблюдать осторожность и регулярно контролировать содержание калия в сыворотке крови.

Пожилрой возраст

У пациентов пожилого возраста применение стандартных доз лизиноприла приводит к более высокой концентрации лизиноприла в плазме крови. Поэтому требуется особая осторожность при определении дозы, несмотря на то, что различий в антигипертензивном действии лизиноприла у пожилых и молодых пациентов не выявлено.

Влияние на способность управления транспортными средствами и механизмами

Нет данных о влиянии препарата Лизакард, примененного в терапевтических дозах, на способность к управлению транспортными средствами и механизмами, однако необходимо учитывать, что возможно возникновение головокружения, поэтому следует соблюдать осторожность.

Форма выпуска

Таблетки по 2,5 мг, 5 мг, 10 мг и 20 мг.

По 5, 7, 10 или 14 таблеток в блистер из ПВХ/алюминиевой фольги.

По 1, 2, 3, 4, 5 или 10 блистеров помещают в пачку картонную вместе с инструкцией по применению.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не использовать после истечения срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения:

«Шрея Лайф Саенсиз Пвт. Лтд.».

Шрея Хауз, 301/А, Перейра Хилл Роуд, Андхери (Ист), Мумбаи – 400 099, Индия.

Производитель

«Шрея Лайф Саенсиз Пвт. Лтд.».

В-9/2, Эм.Ай.Ди.Си., Уолуж, Аурангабад – 431 136, Махараштра, Индия.

Организация, принимающая претензии потребителя

Претензии потребителей направлять по адресу Представительства Компании «Шрея Лайф Саенсиз Пвт. Лтд.» в РФ:

111033, Москва, ул. Золоторожский вал, д. 11, стр. 21

Тел. +7 (495) 970-15-80

E-mail: info@shreya.ru

Менеджер по регистрации



Попова Е.А.