МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛСР-008637/08- 060718
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ЛИЗИНОПРИЛ ГРИНДЕКС

Регистрационный номер: ЛСР-008637/08

Торговое наименование препарата: ЛИЗИНОПРИЛ ГРИНДЕКС.

Международное непатентованное наименование: лизиноприл.

Лекарственная форма: таблетки.

Состав

1 таблетка содержит

активное вещество: лизиноприл (в виде лизиноприла дигидрата) – 10 мг или 20 мг;

вспомогательные вещества:

таблетки 10 мг: крахмал прежелатинизированный – 6,60 мг, крахмал кукурузный – 33,0 мг, кальция гидрофосфат, безводный – 122,76 мг; маннитол – 44,0 мг, кремния диоксид коллоидный, безводный – 1,10 мг; магния стеарат – 1,65 мг;

таблетки 20 мг: крахмал прежелатинизированный – 6,60 мг, крахмал кукурузный – 33,0 мг, кальция гидрофосфат, безводный – 111,87 мг; маннитол – 44,0 мг, кремния диоксид коллоидный, безводный – 1,10 мг; магния стеарат – 1,65 мг.

Описание

таблетки 10 мг: круглые плоскоцилиндрические таблетки белого цвета с фаской и риской (на четыре части) на одной стороне.

таблетки 20 мг: круглые плоскоцилиндрические таблетки белого цвета с фаской.

Фармакотерапевтическая группа

Ангиотензинпревращающего фермента ингибитор (АПФ ингибитор).

Код АТХ: C09AA03

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), уменьшает образование ангиотензина II из ангиотензина I. Снижение содержания ангиотензина II ведет к прямому уменьшению выделения альдостерона. Лизиноприл уменьшает деградацию брадикинина и увеличивает синтез простагландинов. Снижает общее периферическое сопротивление сосудов, артериальное давление (АД), преднагрузку, давление в легочных капиллярах, вызывает увеличение минутного объёма крови и повышение толерантности миокарда к нагрузкам у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Лизиноприл расширяет артерии в большей степени, чем вены. Некоторые эффекты объясняются воздействием на тканевые ренин-ангиотензиновые системы. При длительном применении уменьшается гипертрофия миокарда и стенок артерий резистивного типа. Препарат улучшает кровоснабжение ишемизированного миокарда.

Ингибиторы АПФ удлиняют продолжительность жизни у пациентов хронической сердечной недостаточностью, замедляют прогрессирование дисфункции левого желудочка у пациентов, перенесших инфаркт миокарда без клинических проявлений сердечной недостаточности.

Антигипертензивный эффект начинается приблизительно через 6 часов и сохраняется в течение 24 часов. Продолжительность эффекта зависит также от величины дозы. Начало действия – через 1 ч. Максимальный эффект определяется через 6-7 часов. При артериальной гипертензии эффект отмечается в первые дни после начала лечения, стабильное действие развивается через 1-2 месяца.

При резкой отмене препарата 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 сахарным диабетом и не приводит к учащению случаев гипогликемии.

Фармакокинетика

Всасывание.

После приема лизиноприла внутрь он всасывается в желудочно-кишечном тракте медленно и частично. В среднем всасывается 30 % принятого препарата, но,

в зависимости от индивидуальных особенностей пациента, эта величина может колебаться от 6 до 60 %. Биодоступность препарата – 25 %.

Распределение.

Почти не связывается с белками плазмы крови. Максимальная концентрация в плазме крови (90 нг/мл) достигается через 7 часов. Проницаемость через гематоэнцефалический и плацентарный барьер низкая.

Метаболизм.

Лизиноприл не биотрансформируется в организме.

Выведение.

Выводится почками в неизмененном виде. Период полувыведения составляет 12 часов.

Фармакокинетика у отдельных групп пациентов

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью абсорбция и клиренс лизиноприла снижены.

У пациентов с почечной недостаточностью концентрация лизиноприла в несколько раз превышает концентрации в плазме крови у добровольцев, причем отмечается увеличение времени достижения максимальной концентрации в плазме крови и увеличение периода полувыведения.

У пациентов пожилого возраста концентрация препарата в плазме крови и площадь под кривой концентрация-время в 2 раза больше, чем у пациентов молодого возраста.

Показания к применению

- Артериальная гипертензия (в монотерапии или в комбинации с другими антигипертензивными средствами);
- Хроническая сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии);
- Раннее лечение острого инфаркта миокарда (в первые 24 часа со стабильными показателями гемодинамики для поддержания этих показателей и профилактики дисфункции левого желудочка и сердечной недостаточности);
- Диабетическая нефропатия (снижения альбуминурии у инсулинзависимых пациентов с нормальным АД и инсулиннезависимых пациентов с артериальной гипертензией).

Противопоказания

– Повышенная чувствительность к лизиноприлу или другим ингибиторам АПФ;

- ангионевротический отек в анамнезе, в том числе на фоне применения ингибиторов АПФ;
- наследственный или идиопатический ангионевротический отек;
- 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 м^2 площади поверхности тела;
- одновременное применение с антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) у пациентов с диабетической нефропатией;
- беременность и период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью

- Артериальная гипотензия;
- двухсторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки; реноваскулярная гипертензия; почечная недостаточность; состояние после трансплантации почки;
- 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);
- печеночная недостаточность;
- сахарный диабет;
- гиперкалиемия; одновременное применение с калийсберегающими диуретиками, препаратами калия, калийсодержащими заменителями пищевой соли;
- одновременное применение с препаратами лития;

- отягощенный аллергологический анамнез или ангионевротический отек в анамнезе; 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®);
- 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 во время беременности и в период грудного вскармливания

Применение препарата ЛИЗИНОПРИЛ ГРИНДЕКС противопоказано во время беременности, у женщин, планирующих беременность, а также у женщин репродуктивного возраста, не применяющих надежные методы контрацепции.

Женщины репродуктивного возраста, применяющие ЛИЗИНОПРИЛ ГРИНДЕКС, должны применять надежные методы контрацепции.

При установлении беременности прием препарата нужно прекратить как можно раньше.

ЛИЗИНОПРИЛ ГРИНДЕКС проникает через плаценту.

Применение ингибиторов АПФ во время беременности сопровождается увеличением риска развития аномалий со стороны сердечно-сосудистой и нервной систем плода. Кроме того, на фоне приема ингибиторов АПФ во время беременности описаны случаи маловодия, преждевременных родов, рождения детей с артериальной гипотензией, патологией почек (включая острую почечную недостаточность), гипоплазией костей черепа, контрактурами конечностей, черепно-лицевыми уродствами, гипоплазией легких, задержкой внутриутробного развития, открытым артериальным протоком, а также случаи внутриутробной гибели плода и смерти новорожденного. Часто маловодие диагностируется после того, как плод был необратимо поврежден.

Новорожденных, которые подвергались воздействию ингибиторов АПФ внутриутробно, следует наблюдать с целью выявления артериальной гипотензии, олигурии и гиперкалиемии. При появлении олигурии следует поддерживать артериальное давление (АД) и перфузию почек.

Нет данных о проникновении препарата ЛИЗИНОПРИЛ ГРИНДЕКС в грудное молоко. При необходимости применения препарата ЛИЗИНОПРИЛ ГРИНДЕКС в период лактации грудное вскармливание необходимо прекратить.

Способ применения и дозы

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

Артериальная гипертензия (в монотерапии или в комбинации с другими гипотензивными лекарственными средствами): при артериальной гипертензии пациентам, не получающим другие гипотензивные препараты, назначают по 5 мг (½ таблетки по 10 мг) 1 раз в сутки. При отсутствии терапевтического эффекта дозу повышают каждые 2-3 дня на 5 мг (½ таблетки по 10 мг) до средней терапевтической дозы 20 мг/сутки. Обычная поддерживающая суточная доза составляет 20 мг. Максимальная суточная доза – 40 мг. Для полного развития эффекта может потребоваться 2-4 недели, что следует учитывать при повышении дозы. Если применение препарата ЛИЗИНОПРИЛ ГРИНДЕКС в максимальной дозе не вызывает достаточного терапевтического эффекта, то возможно дополнительное назначение другого гипотензивного средства.

У пациентов, получавших предварительно диуретики, необходимо их отменить за 2-3 дня до начала применения препарата ЛИЗИНОПРИЛ ГРИНДЕКС. При невозможности отмены диуретиков начальная доза препарата ЛИЗИНОПРИЛ ГРИНДЕКС не должна превышать 5 мг (½ таблетки по 10 мг) в сутки, также следует контролировать функцию почек и содержание ионов калия в сыворотке крови. В случае необходимости, в дальнейшем можно возобновить прием диуретиков.

У пациентов с реноваскулярной гипертензией или другими состояниями с повышенной активностью ренин-ангиотензин-альдостеровой системы (РААС) (гиповолемия, диета с ограничением потребления поваренной соли, декомпенсация сердечной деятельности или тяжелая артериальная гипотензия) начальная доза препарата ЛИЗИНОПРИЛ ГРИНДЕКС составляет 2,5-5 мг/сут (¼-½ таблетки по 10 мг) (необходим контроль АД, функции почек, содержания ионов калия в

сыворотке крови). Поддерживающую дозу устанавливают в зависимости от динамики АД.

Хроническая сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии для лечения пациентов, принимающих сердечные гликозиды и/или диуретики): начальная доза – 2,5 мг/сут (¼ таблетки по 10 мг) с постепенным повышением на 2,5 мг (¼ таблетки по 10 мг) через 3-5 дней до 5-10 мг/сут (½-1 таблетка по 10 мг). Максимальная суточная доза – 20 мг. По возможности дозу диуретика следует уменьшить до начала приема препарата ЛИЗИНОПРИЛ ГРИНДЕКС.

Раннее лечение острого инфаркта миокарда (в первые 24 ч со стабильными показателями гемодинамики для поддержания этих показателей и профилактики дисфункции левого желудочка и сердечной недостаточности): в первые 24 ч после появления первых симптомов острого инфаркта миокарда при стабильных показателях гемодинамики (систолическое артериальное давление не ниже 100 мм рт. ст.) – 5 мг (½ таблетки по 10 мг), затем 5 мг (½ таблетки по 10 мг) через сутки, 10 мг через двое суток и затем по 10 мг 1 раз в сутки.

В начале лечения или в течение первых 3-х суток после острого инфаркта миокарда у пациентов с низким систолическим АД (120 мм рт. ст. или ниже) назначают меньшую дозу – 2,5 мг (¼ таблетки по 10 мг). В случае снижения АД (систолическое АД ниже или равно 100 мм рт. ст.) суточную дозу в 5 мг (½ таблетки по 10 мг) при необходимости временно снижают до 2,5 мг (¼ таблетки по 10 мг). В случае длительного выраженного снижения АД (систолическое АД ниже 90 мм рт. ст. более 1 ч) лечение препаратом ЛИЗИНОПРИЛ ГРИНДЕКС прекращают.

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): начальная доза – 10 мг/сут, которую при необходимости повышают до 20 мг/сут для достижения целевых значений диастолического АД.

Хроническая почечная недостаточность

Доза определяется в зависимости от клиренса креатинина (КК): при КК 30-70 мл/мин – 5-10 мг/сут (½-1 таблетка по 10 мг), при КК – 10-30 мл/мин – 2,5-5 мг/сут (¼-½ таблетки по 10 мг), менее 10 мл/мин, в том числе пациенты, находящиеся на гемодиализе – 2,5 мг/сут (¼ таблетки по 10 мг). Поддерживающая

доза определяется в зависимости от АД (под контролем функции почек, содержания ионов калия и натрия в крови). Максимальная суточная доза – 40 мг.

Побочное действие

Нежелательные реакции классифицированы в соответствии с поражением систем органов (медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности MedDRA) и частотой развития следующим образом: 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 (частоту возникновения нежелательных реакций невозможно оценить на основании имеющихся данных).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Редко: снижение уровня гемоглобина, гематокрита.

Очень редко: угнетение костномозгового кроветворения, тромбоцитопения, лейкопения, агранулоцитоз, нейтропения, гемолитическая анемия, анемия, лимфаденопатия.

Нарушения со стороны иммунной системы

Очень редко: синдром, включающий в себя увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), появление антинуклеарных антител.

Нарушения со стороны эндокринной системы

Редко: синдром несоответствующей секреции антидиуретического гормона.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Очень редко: гипогликемия.

Психические нарушения

Нечасто: лабильность настроения, нарушения сна.

Редко: спутанность сознания.

Нарушения со *стороны нервной системы*

Часто: головокружение, головная боль.

Нечасто: системное головокружение, парестезия, дисгевзия (нарушение вкуса), судорожное подергивание мышц конечностей и губ.

Нарушения со стороны сердца

Нечасто: ощущение сердцебиения, тахикардия, инфаркт миокарда.

Нарушения со стороны сосудов

Часто: выраженное снижение АД, ортостатическая гипотензия.

Нечасто: нарушения мозгового кровообращения (вследствие выраженного снижения АД), синдром Рейно.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Часто: сухой кашель. Нечасто: ринит.

Очень редко: бронхоспазм, синусит, аллергический альвеолит, эозинофильная пневмония.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: понос, рвота. Нечасто: диспепсия, боль в животе, тошнота.

Редко: сухость во рту.

Очень редко: панкреатит, интестинальный ангионевротический отек.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Очень редко: гепатоцеллюлярная или холестатическая желтуха, гепатит, печеночная недостаточность.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: кожный зуд, сыпь.

Редко: крапивница, алопеция, повышенная чувствительность/ангионевротический отек лица, верхних и нижних конечностей, губ, языка, гортани или надгортанника.

Очень редко: повышенное потоотделение.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

Редко: артралгия, миалгия.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Часто: нарушение функции почек.

Редко: острая почечная недостаточность, уремия, протеинурия.

Очень редко: олигурия, анурия.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез

Нечасто: импотенция. Редко: гинекомастия.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Нечасто: повышенная утомляемость, астения.

Лабораторные и инструментальные показатели

Нечасто: гиперкалиемия, азотемия, гиперурикемия, повышение активности «печеночных» трансаминаз, особенно при наличии в анамнезе заболеваний почек, сахарного диабета и реноваскулярной гипертензии.

Редко: гипербилирубинемия.

Передозировка

Симптомы (возникают при приеме однократной дозы 50 мг и выше): выраженное снижение АД; сухость во рту, сонливость, задержка мочеиспускания, запор, беспокойство, повышенная раздражительность.

Лечение: симптоматическая терапия, внутривенное введение жидкости, контролирование АД, водно-электролитного баланса и нормализация последнего.

Лизиноприл может быть выведен из организма с помощью гемодиализа.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Двойная блокада РААС

Комбинированное применение ингибиторов АПФ с блокаторами рецепторов ангиотензина II или алискиреном связано с повышенным риском таких нежелательных побочных действий, как гипотензия, гиперкалиемия и ослабленная функция почек (включая острую почечную недостаточность) по сравнению с применением одного лекарства, которое влияет на РААС. Одновременное применение ингибиторов АПФ:

- с препаратами, содержащими *алискирен,* противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м^2 площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов;
- с *антагонистами рецепторов ангиотензина II* противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов.

Лизиноприл уменьшает выведение калия из организма при лечении диуретиками.

Требуется особая осторожность при одновременном применении препарата с:

- *калийсберегающими диуретиками* (спиронолактон, триамтерен, амилорид), калием, заменителями поваренной соли, содержащими калий (повышается риск развития гиперкалиемии, особенно при нарушенной почечной функции), поэтому их можно совместно назначать только на основе индивидуального решения лечащего врача при регулярном контроле уровня калия в сыворотке крови и функции почек;

- *гипогликемическими лекарственными средствами* (инсулин и пероральные гипогликемические средства). Эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что одновременное применение ингибиторов АПФ и противодиабетических средств (инсулина, пероральных гипогликемизирующих средств) может способствовать понижению уровня глюкозы, вызывая риск развития гипогликемии. Этот феномен, по-видимому, чаще появляется в первые недели комбинированной терапии, а также у пациентов с нарушенной деятельностью почек;
- *баклофеном* - усиливает антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ. Следует тщательно контролировать уровень АД и, в случае необходимости, корректировать дозу гипотензивных препаратов;
- *нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) и высокие дозы ацетилсалициловой кислотой (≥3 г в сутки)* - возможно уменьшение антигипертензивного эффекта ингибиторов АПФ, повышение риска ухудшения деятельности почек с возможной острой почечной недостаточностью и повышение уровня калия в сыворотке, особенно у пациентов с нарушениями деятельности почек. Обычно эти эффекты обратимы. При одновременном применении этих лекарств, следует соблюдать осторожность, особенно *пожилым людям*. Пациентам необходимо обеспечить прием достаточного количество жидкости и следует контролировать функцию почек в начале одновременного применения этих лекарственных средств и периодически в дальнейшем.

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

Осторожно может быть применен вместе:

- *с диуретиками* - при дополнительном введении диуретика больному, принимающему лизиноприл, как правило, наступает аддитивный антигипертензивный эффект – риск выраженного снижения АД;
- *с другими антигипертензивными средствами* в связи с возможным аддитивным эффектом (для случая двойной блокады РААС см. соответствующий подраздел выше);

- *с эстрогенами,* а также *адреностимуляторами* - снижение антигипертензивного действия лизиноприла;
- *с литием* (выделение лития может уменьшиться, поэтому следует регулярно контролировать концентрацию лития в сыворотке крови);
- *с антацидами и колестирамином* - снижают всасывание в желудочно-кишечном тракте;
- с препаратами, *содержащими ко-тримоксазол* (триметоприм + сульфаметоксазол) – повышенный риск развития гиперкалиемии;
- *с ингибиторами mTOR* (mammalian Target of Rapamycin – мишень рапамицина в клетках млекопитающих), например, темсиролимусом, сиролимусом, эверолимусом – увеличение риска развития ангионевротического отека;
- *с ингибиторами дипептидилпептидазы IV типа (ДПП-IV) (глиптинами*), например, ситаглиптином, саксаглиптином, вилдаглиптином, линаглиптином – увеличение риска развития ангионевротического отека;
- *с рацекадотрилом* (ингибитор энкефалиназы, применяемый для лечения острой диареи) - увеличение риска развития ангионевротического отека;
- *с эстрамустином* – увеличение риска развития ангионевротического отека;
- *с трициклическими антидепрессантами/ нейролептиками/средствами для общей анестезии/ наркотическими средствами* – при совместном приеме возможно усиление действия лизиноприла (может еще больше понизить артериальное давление);
- *с аллопуринолом, прокаинамидом, цитостатиками, иммунодепрессантами, глюкокортикостероидами* (при системном применении) - при одновременном применении с лизиноприлом приводит к увеличению риска развития нейтропении/агранулоцитоза.

Этанол усиливает действие препарата.

Особые указания

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)

Двойная блокада РААС антагонистами ангиотензиновых рецепторов, ингибиторами АПФ, в т. ч. препаратом ЛИЗИНОПРИЛ ГРИНДЕКС, связана с повышенным риском артериальной гипотензии, гиперкалиемии и нарушением функции почек (включая острую почечную недостаточность) по сравнению с монотерапией этими лекарствами. Поэтому двойная блокада РААС с применением комбинации

ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена противопоказана пациентам с диабетической нефропатией и/или умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м^2 площади поверхности).

Необходимо тщательно контролировать АД, функцию почек и водно-электролитный баланс у больных, получающих лизиноприл и другие средства, влияющие на РААС (также ЛИЗИНОПРИЛ ГРИНДЕКС).

Симптоматическая артериальная гипотензия

Выраженное снижение АД на фоне лечения чаще всего возникает при снижении объема циркулирующей крови, вызванного терапией диуретиками, ограничением потребления поваренной соли, диализом, диареей, рвотой, или у пациентов с тяжелой ренин-зависимой артериальной гипертензией. Данный эффект не является противопоказанием для дальнейшего приема препарата ЛИЗИНОПРИЛ ГРИНДЕКС.

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью возникающая тяжелая артериальная гипотензия может привести к ухудшению функций почек.

У некоторых пациентов с хронической сердечной недостаточностью и нормальным или пониженным АД ЛИЗИНОПРИЛ ГРИНДЕКС может вызывать дополнительное снижение АД. Данный эффект также не является противопоказанием для дальнейшего приема препарата ЛИЗИНОПРИЛ ГРИНДЕКС.

Митральный стеноз/аортальный стеноз/гипертрофическая кардиомиопатия

Лизиноприл, как и другие ингибиторы АПФ, должен с осторожностью назначаться пациентам с митральным стенозом, а также пациентам с обструкцией выходного тракта левого желудочка (аортальный стеноз, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия).

Нарушение функции почек

У пациентов с двусторонним стенозом почечной артерии или стенозом артерии единственной почки при лечении ингибиторами АПФ в некоторых случаях наблюдали повышение концентрации азота мочевины в крови и сывороточного креатинина. Эти изменения практически всегда были обратимыми и исчезали после отмены ингибиторов АПФ. Данные осложнения особенно характерны для пациентов, имеющих нарушения функции почек. В случае если у пациента имеется также реноваскулярная гипертензия, то риск развития тяжелой артериальной гипотензии и почечной недостаточности повышается. У данной категории пациентов лечение

следует начинать с меньших доз препарата ЛИЗИНОПРИЛ ГРИНДЕКС под медицинским контролем.

Так как одновременное применение диуретиков является дополнительным фактором риска развития артериальной гипотензии, их следует отменить и на протяжении первой недели проводить контроль функции почек.

Повышение концентрации азота мочевины в крови и сывороточного креатинина также отмечали у пациентов с артериальной гипертензией без сопутствующего нарушения функции почек, особенно при одновременном применении препарата ЛИЗИНОПРИЛ ГРИНДЕКС и диуретиков. Указанные отклонения были легкой степени тяжести, а показатели возвращались к норме после отмены препарата ЛИЗИНОПРИЛ ГРИНДЕКС или диуретика.

Острый инфаркт миокарда

У пациентов с острым инфарктом миокарда терапию препаратом ЛИЗИНОПРИЛ ГРИНДЕКС не следует начинать при наличии признаков нарушения функции почек, выражающихся в повышении концентрации креатинина плазмы крови выше 177 мкмоль/л и/или протеинурии выше 500 мг/сут. Если нарушение функции почек развивается на фоне приема препарата ЛИЗИНОПРИЛ ГРИНДЕКС (концентрация креатинина в плазме крови выше 265 мкмоль/л или увеличивается вдвое относительно значений до начала терапии), то врач должен рассмотреть возможность его отмены.

Лечение препаратом ЛИЗИНОПРИЛ ГРИНДЕКС при остром инфаркте миокарда проводят на фоне стандартной терапии (тромболитики, ацетилсалициловая кислота (в качестве антиагрегантного средства), бета-адреноблокаторы). ЛИЗИНОПРИЛ ГРИНДЕКС можно применять с раствором нитроглицерина для внутривенного введения или с нитроглицерином для введения с помощью терапевтических трансдермальных систем.

Не рекомендуется применение препарата ЛИЗИНОПРИЛ ГРИНДЕКС у пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда, если систолическое АД не превышает 100 мм рт. ст.

Хирургические вмешательства/общая анестезия

При применении лекарственных средств, снижающих АД, у пациентов при обширном хирургическом вмешательстве или во время общей анестезии ЛИЗИНОПРИЛ ГРИНДЕКС может блокировать образование ангиотензина II, вторичное по отношению к компенсаторному выделению ренина. Перед хирургическим вмешательством (включая стоматологическую хирургию) следует прекратить прием

препарата ЛИЗИНОПРИЛ ГРИНДЕКС за 24 часа и информировать хирурга/анестезиолога о применении ингибитора АПФ.

Пациенты с сахарным диабетом

На основании результатов эпидемиологических исследований предполагается, что одновременный прием ингибиторов АПФ и инсулина, а также гипогликемических лекарственных средств для приема внутрь может приводить к развитию гипогликемии. Наибольший риск развития наблюдается в течение первых недель комбинированной терапии, а также у пациентов с нарушением функции почек. У пациентов с сахарным диабетом требуется тщательный контроль гликемии, особенно во время первого месяца терапии ингибитором АПФ.

Гиповолемия

Перед началом лечения необходимо компенсировать потерю жидкости и солей. У пациентов с факторами риска развития симптоматической артериальной гипотензии (пациенты, соблюдающие диету с ограниченным потреблением поваренной соли с или без гипонатриемии; пациенты с гиповолемией или получающие терапию диуретиками), следует по возможности скорректировать данные состояния, до начала лечения препаратом ЛИЗИНОПРИЛ ГРИНДЕКС.

Гиперкалиемия

Факторы риска для развития гиперкалиемии включают хроническую почечную недостаточность, сахарный диабет и одновременное применение калийсберегающих диуретиков (спиронолактон, эплеренон, триамтерен или амилорид), препаратов калия или заменителей соли, содержащих ионы калия, а также применение препаратов, действие которых связано с повышением содержания калия в сыворотке крови (например, гепарин). Рекомендуется периодический контроль содержания ионов калия в плазме крови.

Ангионевротический отек

Ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, слизистых оболочек, надгортанника и/или гортани отмечался при применении ингибиторов АПФ, в том числе препарата ЛИЗИНОПРИЛ ГРИНДЕКС. Данное побочное явление может возникнуть на любом этапе терапии. В таких случаях необходимо срочно отменить применение препарата и назначить адекватную терапию. Пациент должен находиться под наблюдением врача до полной регрессии симптомов отека. Следует учитывать, что даже в тех случаях, когда отмечается только отек языка, пациент также должен находиться под наблюдением врача, так как терапия антигистаминными препаратами

и кортикостероидами может оказаться недостаточной. Ангионевротический отек с вовлечением гортани может привести к летальному исходу.

У пациентов, которые ранее перенесли хирургическое вмешательство на органах дыхания, более высокий риск развития ангионевротического отека гортани или языка. Пациенты, перенесшие ангионевротический отек, не связанный с приемом ингибиторов АПФ, подвержены большему риску развития такого осложнения при приеме ингибиторов АПФ.

В редких случаях на фоне терапии ингибиторами АПФ развивается *интестинальный отек.* При этом у пациентов отмечалась боль в животе как изолированный симптом или в сочетании с тошнотой и рвотой, в некоторых случаях без предшествующего ангионевротического отека лица и с нормальным содержанием С1-эстеразы. Диагноз устанавливается с помощью компьютерной томографии брюшной полости, ультразвукового исследования или в момент хирургического вмешательства. Симптомы исчезают после прекращения приема ингибиторов АПФ. У пациентов с болью в области живота, принимающих ингибиторы АПФ, при проведении дифференциальной диагностики необходимо учитывать возможность развития ангионевротического отека кишечника.

Анафилактические реакции, связанные с десенсибилизацией ядом перепончатокрылых насекомых

У пациентов, применяющих ингибиторы АПФ при проведении десенсибилизации к гименоптере (осы, пчелы), крайне редко возможно появление угрожающей жизни анафилактической реакции. Необходимо временно прекратить лечение ингибитором АПФ перед началом курса десенсибилизации.

Анафилактические реакции у пациентов во время афереза липопротеинов низкой плотности (ЛПНП-афереза) или у пациентов, находящихся на гемодиализе

Анафилактические реакции могут также развиваться при применении ингибиторов АПФ у больных, которым проводили аферез липопротеинов низкой плотности абсорбцией с помощью декстран сульфата или при одновременном проведении гемодиализа с использованием высокопроточных мембран (в том числе AN69®). Поэтому подобных комбинаций следует избегать, применяя либо другие гипотензивные препараты, либо альтернативные мембраны для гемодиализа.

Кашель

Сухой кашель, появляющийся при применении ингибиторов АПФ, является непродуктивным, стойким и проходит после прекращения лечения. При

дифференциальной диагностике кашля следует учитывать его возможную связь с ингибиторами АПФ.

Этнические особенности

У пациентов негроидной расы чаще, чем у представителей других рас, на фоне приема ингибиторов АПФ развивается ангионевротический отек. Ингибиторы АПФ, возможно оказывают менее выраженное антигипертензивное действие у пациентов негроидной расы по сравнению с представителями других рас. Возможно, это различие обусловлено тем, что у пациентов с артериальной гипертензией негроидной расы чаще отмечается низкая активность ренина.

Дети

Безопасность и эффективность применения препарата ЛИЗИНОПРИЛ ГРИНДЕКС у детей не установлена.

Воздействие на печень

Очень редко отмечались случаи развития синдрома, который начинался с развития холестатической желтухи, прогрессировал до фульминантного некроза и в некоторых случаях приводил к летальному исходу. Механизм развития данного синдрома не ясен. Применение препарата ЛИЗИНОПРИЛ ГРИНДЕКС у пациентов с признаками развития желтухи или значительным повышением активности “печеночных” ферментов следует отменить и провести соответствующий мониторинг лабораторных показателей и состояния пациента.

Гематологические изменения

Отмечались случаи развития нейтропении/агранулоцитоза, тромбоцитопении и анемии на фоне приема ингибиторов АПФ. Подобные случаи достаточно редки у пациентов с нормальной функцией почек. Нейтропения и агранулоцитоз исчезают после отмены ингибиторов АПФ. ЛИЗИНОПРИЛ ГРИНДЕКС следует применять с особой осторожностью у пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани, получающих иммуносупрессивную терапию, лечение аллопуринолом или прокаинамидом, либо данные факторы риска имеются одновременно, особенно у пациентов с нарушением функции почек. У таких пациентов в некоторых случаях могут развиваться инфекционные заболевания, устойчивые к терапии антибиотиками. В случае применения препарата ЛИЗИНОПРИЛ ГРИНДЕКС у таких пациентов следует проводить регулярный контроль лейкоцитов крови.

При проявлении любых симптомов инфекции (например, ангины, лихорадки) больному следует немедленно обратиться к врачу, так как они могут быть проявлением нейтропении.

Пациенты после трансплантации почки

Отсутствует опыт применения лизиноприла у пациентов после недавно перенесенной трансплантации почек. Поэтому лечение лизиноприлом не рекомендуется для этой группы пациентов.

Пациенты пожилого возраста

В клинических исследованиях не наблюдались отличия эффективности и безопасности лекарства, связанные с возрастом. Однако, если возраст пациента связан с понижением функции почек, то для определения начальной дозы лизиноприла следует учитывать показания. Далее дозы следует подбирать в зависимости от понижения артериального давления.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами

В связи с опасностью развития головокружения или слабости ЛИЗИНОПРИЛ ГРИНДЕКС следует с осторожностью назначать пациентам, управляющим транспортом и занимающимся видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстрой двигательной реакции.

Форма выпуска

Таблетки 10 мг и 20 мг.

По 14 таблеток в блистере (ПВХ/фольга).

2 блистера вместе с инструкцией по применению в пачке.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

5 лет.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения и Производитель

АО ГРИНДЕКС.

Ул. Крустпилс, 53, Рига, LV-1057, Латвия

Телефон: +371 67083205.

Факс: +371 67083505

Электронная почта: grindeks@grindeks.lv

Наименование организации, уполномоченной владельцем регистрационного удостоверения лекарственного препарата для медицинского применения на принятие претензий от потребителя:

ООО «Гриндекс Рус».

Россия, 117556, Москва, Варшавское шоссе, д. 74, корп. 3, 5 этаж.

Телефон:+7 (495) 7716505*.

Факс: +7 (499) 6103963

Электронная почта: office@grindeks.ru

Представитель
организации-заявителя

Р.Г. Донцов

* В случае изменения указывается новый номер телефона.