МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛСР-009540/09 – 300117
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Лизонорм

таблетки, 5 мг, 10 мг, 20 мг

Адифарм ЕАД, Болгария

Изменение № 2

Дата внесения Изменения «____» 300117 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
Торговое название Лизонорм	**Торговое название препарата** Лизиноприл-Акрихин
Фармакологическое действие **Фармакодинамика** Ингибитор 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 повышение толерантности миокарда к нагрузкам у больных с хронической сердечной недостаточностью. Расширяет артерии в большей степени, чем вены. Некоторые	**Фармакологическое действие** **Фармакодинамика** Ингибитор 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 повышение толерантности миокарда к нагрузкам у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. 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. Улучшает кровоснабжение ишемизированного миокарда.	эффекты объясняются воздействием на тканевые ренин-ангиотензиновые системы. При длительном применении уменьшается гипертрофия миокарда и стенок артерий резистивного типа. Улучшает кровоснабжение ишемизированного миокарда.
Ингибиторы АПФ удлиняют продолжительность жизни у больных хронической сердечной недостаточностью, замедляют прогрессирование дисфункции левого желудочка у больных, 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 наблюдали выраженного повышения АД.	Ингибиторы АПФ удлиняют продолжительность жизни у пациентов с 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 наблюдали выраженного повышения АД.
Помимо снижения АД лизиноприл уменьшает альбуминурию. У больных с гипергликемией способствует нормализации функции поврежденного гломерулярного эндотелия.	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 больных сахарным диабетом и не приводит к учащению случаев гипогликемии.	Лизиноприл не влияет на концентрацию глюкозы в крови у пациентов с сахарным диабетом и не приводит к учащению случаев гипогликемии.

Показания к применению • артериальная гипертензия (в монотерапии или в комбинации с другими антигипертензивными средствами); • хроническая сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии для лечения больных, принимающих препараты наперстянки и/или диуретики); • 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);	**Показания к применению** • артериальная гипертензия (в монотерапии или в комбинации с другими антигипертензивными средствами); • хроническая сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии для лечения пациентов, принимающих сердечные гликозиды и/или диуретики); • 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); • диабетическая нефропатия (снижения альбуминурии у пациентов с сахарным диабетом 1 типа при нормальном АД и у пациентов с сахарным диабетом 2 типа с артериальной гипертензией).
Противопоказания Повышенная чувствительность к лизиноприлу или другим ингибиторам АПФ, ангионевротический отек в анамнезе, в том числе и от применения ингибиторов АПФ, наследственный отек Квинке, возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены). **С осторожностью:** выраженные нарушения функции почек, двухсторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки с прогрессирующей азотемией, состояние после трансплантации почки, азотемия, гиперкалиемия, стеноз	**Противопоказания** • Повышенная чувствительность к лизиноприлу, другим компонентам препарата или другим ингибиторам АПФ; • Ангионевротический отек в анамнезе, в том числе и от применения ингибиторов АПФ, наследственный отек Квинке и/или идиопатический ангионевротический отек; • Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);

устья аорты, гипертрофическая обструктивная кардиомипатия, первичный гиперальдостеронизм, артериальная гипотензия, цереброваскулярные заболевания (в т.ч. недостаточность мозгового кровообращения), ишемическая болезнь сердца, коронарная недостаточность, аутоиммунные системные заболевания соединительной ткани (в т.ч. склеродермия, системная красная волчанка), угнетение костномозгового кроветворения, диета с ограничением натрия, гиповолемические состояния (в т.ч. в результате диареи, рвоты), пожилой возраст.	• Беременность и период грудного вскармливания; • Одновременное применение с алискиреном и алискиренсодержащими препаратами у пациентов с сахарным диабетом или нарушением функции почек (КК менее 60 мл/мин); • Непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция. **С осторожностью:** нарушение функции почек, двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки, состояние после трансплантации почки, азотемия, гиперкалиемия, аортальный стеноз, митральный стеноз, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, первичный гиперальдостеронизм, артериальная гипотензия, цереброваскулярные заболевания, ишемическая болезнь сердца, аутоиммунные заболевания соединительной ткани, угнетение костномозгового кроветворения, состояния, сопровождающиеся снижением объема циркулирующей крови, гиповолемические состояния, применение у пациентов, находящихся на диете с ограничением поваренной соли, пожилой возраст (старше 65 лет), одновременное применение ингибиторов АПФ с алискиренсодержащими препаратами или антагонистами рецепторов ангиотензина II, сахарный диабет, применение у пациентов

	негроидной расы, проведение десенсибилизирующей терапии к яду перепончатокрылых, гемодиализ, аферезе липопротеинов низкой плотности с использованием декстрансульфата, острый инфаркт миокарда.
Способ применения и дозы Внутрь, независимо от приема пищи. *При артериальной гипертензии* больным, не получающим другие гипотензивные средства, назначают по 5 мг 1 раз в сутки. При отсутствии эффекта дозу повышают каждые 2-3 дня на 5 мг до средней терапевтической дозы 20-40 мг/сутки (увеличение дозы свыше 40 мг/сутки обычно не ведет к дальнейшему снижению АД). Обычная суточная поддерживающая доза - 20 мг. Максимальная суточная доза - 40 мг. Полный эффект развивается обычно через 2-4 недели от начала лечения, что следует учесть при увеличении дозы. При недостаточном клиническом эффекте возможно комбинирование препарата с другими гипотензивными средствами. Если пациент получал предварительное лечение диуретиками, то прием таких препаратов необходимо прекратить за 2-3 дня до начала применения Лизонорма. Если это неосуществимо, то начальная доза Лизонорма не должна превышать 5 мг в сутки. В этом случае после приема первой дозы рекомендуется врачебный контроль в течение нескольких часов	**Способ применения и дозы** Внутрь, независимо от приема пищи. *При артериальной гипертензии* пациентам, не получающим другие антигипертензивные средства, назначают по 5 мг 1 раз в сутки. При отсутствии эффекта дозу повышают каждые 2-3 дня на 5 мг до средней терапевтической дозы 20-40 мг/сутки (увеличение дозы свыше 40 мг/сутки обычно не ведет к дальнейшему снижению АД). Обычная суточная поддерживающая доза - 20 мг. Максимальная суточная доза - 40 мг. Полный эффект развивается обычно через 2-4 недели от начала лечения, что следует учесть при увеличении дозы. При недостаточном клиническом эффекте возможно комбинирование препарата с другими антигипертензивными средствами. Если пациент получал предварительное лечение диуретиками, то прием таких препаратов необходимо прекратить за 2-3 дня до начала применения препарата Лизиноприл-Акрихин. Если это неосуществимо, то начальная доза препарата Лизиноприл-Акрихин не должна превышать 5 мг в сутки. В этом

(максимум действия достигается примерно через 6 часов), так как может возникнуть выраженное снижение АД. *При реноваскулярной гипертензии* или других состояниях с повышенной активностью ренин-ангиотензин-альдостероновой системы целесообразно назначать также низкую начальную дозу - 2,5-5 мг в день, под усиленным врачебным контролем (контроль АД, функции почек, концентрации калия в сыворотке крови). Поддерживающую дозу, продолжая строгий врачебный контроль, следует определить в зависимости от динамики АД. *При почечной недостаточности* ввиду того, что лизиноприл выделяется через почки, начальная доза должна быть определена в зависимости от клиренса креатинина, затем в соответствии с реакцией на проводимую терапию, следует установить поддерживающую дозу в условиях регулярного контроля функции почек, уровня калия, натрия в сыворотке крови. Клиренс креатинина мл/мин — Начальная доза мг/день 30-70 — 5-10 10-30 — 2,5-5 менее 10 — 2,5 (включая и больных, подвергнутых лечению гемодиализом)	случае после приема первой дозы рекомендуется врачебный контроль в течение нескольких часов (максимум действия достигается примерно через 6 часов), так как может возникнуть выраженное снижение АД. *При реноваскулярной гипертензии* или других состояниях с повышенной активностью ренин-ангиотензин-альдостероновой системы целесообразно назначать также низкую начальную дозу - 2,5-5 мг в день, под усиленным врачебным контролем (контроль АД, функции почек, концентрации калия в сыворотке крови). Поддерживающую дозу, продолжая строгий врачебный контроль, следует определить в зависимости от динамики АД. *При почечной недостаточности* ввиду того, что лизиноприл выделяется через почки, начальная доза должна быть определена в зависимости от клиренса креатинина, затем в соответствии с реакцией на проводимую терапию, следует установить поддерживающую дозу в условиях регулярного контроля функции почек, уровня калия, натрия в сыворотке крови. Клиренс креатинина мл/мин — Начальная доза мг/день 30-80 — 5-10 10-30 — 2,5-5 менее 10 — 2,5

При стойкой артериальной гипертензии показана длительная поддерживающая терапия по 10-15 мг/сут. Для обеспечения нижеприведенного режима дозирования возможно применение лизиноприла в другой лекарственной форме: таблетки по 2,5 мг. *При хронической сердечной недостаточности* - начинают с 2,5 мг 1 раз в сутки, с последующим увеличением дозы на 2,5 мг через 3-5 дней до обычной, поддерживающей суточной дозы 5-20 мг. Доза не должна превышать 20 мг в сутки. У людей пожилого возраста часто наблюдается более выраженное длительное гипотензивное действие, что связано с уменьшением скорости выведения лизиноприла (рекомендуется начинать лечение с 2,5 мг/сут). *Острый инфаркт миокарда (в составе комбинированной терапии при стабильных показателях гемодинамики)* В первые сутки - 5 мг внутрь, затем 5 мг через сутки, 10 мг через двое суток и затем 10 мг 1 раз в сутки. У больных с острым инфарктом миокарда препарат применять не менее 6 недель. В начале лечения или в течение первых 3-х суток после острого инфаркта миокарда у больных с низким систолическим АД (120 мм рт.ст. или ниже) надо назначать меньшую дозу – 2,5 мг. В случае снижения АД (систолическое АД ниже или равно	(включая и пациентов, подвергнутых лечению гемодиализом) При стойкой артериальной гипертензии показана длительная поддерживающая терапия по 10-15 мг/сут. Для обеспечения режима дозирования лизиноприла в дозе 2,5 мг следует применять препараты лизиноприла в дозировках 2,5 мг или 5 мг (таблетки с риской) других производителей. *При хронической сердечной недостаточности* - начинают с 2,5 мг 1 раз в сутки, с последующим увеличением дозы на 2,5 мг через 3-5 дней до обычной, поддерживающей суточной дозы 5-20 мг. Доза не должна превышать 20 мг в сутки. У людей пожилого возраста часто наблюдается более выраженное длительное гипотензивное действие, что связано с уменьшением скорости выведения лизиноприла (рекомендуется начинать лечение с 2,5 мг/сут). *Острый инфаркт миокарда (в составе комбинированной терапии при стабильных показателях гемодинамики, систолическое АД не менее 100 мм рт ст)* В первые сутки - 5 мг внутрь, затем 5 мг через сутки, 10 мг через двое суток и затем 10 мг 1 раз в сутки. У пациентов с острым инфарктом миокарда препарат применять не менее 6 недель. В начале лечения или в течение первых 3-х суток после острого инфаркта миокарда у пациентов с низким

100 мм рт.ст.), суточную дозу в 5 мг можно, если необходимо, временно снизить до 2,5 мг. В случае длительного выраженного снижения АД (систолическое АД ниже 90 мм рт.ст. более 1 часа), лечение Лизонормом надо прекратить.	систолическим АД (120 мм рт.ст. или ниже) надо назначать меньшую дозу – 2,5 мг. В случае снижения АД (систолическое АД ниже или равно 100 мм рт.ст.), суточную дозу в 5 мг можно, если необходимо, временно снизить до 2,5 мг. В случае длительного выраженного снижения АД (систолическое АД ниже 90 мм рт.ст. более 1 часа), лечение препаратом Лизиноприл-Акрихин надо прекратить. *Диабетическая нефропатия.* У пациентов с сахарным диабетом 1 типа препарат применяется в дозе 10 мг в сутки, при необходимости дозу можно увеличить до 20 мг в сутки с целью достижения диастолического АД ниже 75 мм рт. ст. в положении «сидя». Пациентам с сахарным диабетом 2 типа препарат принимают в той же дозе с целью достижения диастолического АД ниже 90 мм рт. ст. в положении «сидя».
Особые указания *Симптоматическая гипотензия* Чаще всего выраженное снижение АД возникает при снижении объема жидкости, вызванной терапией диуретиками, уменьшением количества соли в пище, диализом, диареей или рвотой. У больных хронической сердечной недостаточностью с одновременной почечной недостаточностью или без нее, возможно выраженное снижение АД. Она чаще выявляется у больных с тяжелой стадией хронической сердечной недостаточности, как следствие	**Особые указания** *Симптоматическая артериальная гипотензия* Чаще всего выраженное снижение АД возникает при снижении объема жидкости, вызванной терапией диуретиками, уменьшением количества соли в пище, диализом, диареей или рвотой. У пациентов хронической сердечной недостаточностью с одновременной почечной недостаточностью или без нее, возможно выраженное снижение АД. Она чаще выявляется у пациентов с тяжелой стадией хронической

применения больших доз диуретиков, гипонатриемии или нарушенной функции почек. У таких больных лечение лизиноприлом надо начинать под строгим контролем врача (с осторожностью проводить подбор дозы препарата и диуретиков). Подобных правил надо придерживаться при назначении больным ишемической болезнью сердца, цереброваскулярной недостаточностью, у которых резкое снижение АД может привести к инфаркту миокарда или инсульту. Транзиторная гипотензивная реакция не является противопоказанием для приема следующей дозы препарата. При применении Лизонорма у некоторых больных с хронической сердечной недостаточностью, но с нормальным или пониженным уровнем АД может отмечаться снижение АД, что обычно не является причиной для прекращения лечения. До начала лечения Лизонормом, по возможности, следует нормализовать концентрацию натрия и/или восполнить потерянный объем жидкости, тщательно контролировать действие начальной дозы лизиноприла на больного. В случае стеноза почечной артерии (в особенности при двухстороннем стенозе, или при наличии стеноза артерии единственной почки), а также при недостаточности кровообращения вследствие недостатка натрия и/или жидкости, применение Лизонорма может	сердечной недостаточности, как следствие применения больших доз диуретиков, гипонатриемии или нарушенной функции почек. У таких пациентов лечение лизиноприлом надо начинать под строгим контролем врача (с осторожностью проводить подбор дозы препарата и диуретиков). Подобных правил надо придерживаться при назначении пациентам с ишемической болезнью сердца, цереброваскулярной недостаточностью, у которых резкое снижение АД может привести к инфаркту миокарда или инсульту. Транзиторная гипотензивная реакция не является противопоказанием для приема следующей дозы препарата. При применении препарата Лизиноприл-Акрихин у некоторых пациентов с хронической сердечной недостаточностью, но с нормальным или пониженным уровнем АД может отмечаться снижение АД, что обычно не является причиной для прекращения лечения. До начала лечения препаратом Лизиноприл-Акрихин, по возможности, следует нормализовать концентрацию натрия и/или восполнить потерянный объем жидкости, тщательно контролировать действие начальной дозы лизиноприла на пациента. *Нарушение функции почек* У пациентов с нарушением функции почек (КК менее 80 мл/мин) начальная доза препарата Лизиноприл-Акрихин должна быть подобрана в соответствии с КК (см.

привести и к нарушению функции почек, острой почечной недостаточности, которая обычно оказывается необратимой после отмены препарата. *При остром инфаркте миокарда* Показано применение стандартной терапии (тромболитики, ацетилсалициловая кислота, бета-адреноблокаторы). Лизонорм возможно применять совместно с внутривенным введением или с применением терапевтических трансдермальных систем нитроглицерина. *Хирургическое вмешательство/общая анестезия* При обширных хирургических вмешательствах, а также при применении других лекарственных средств, вызывающих снижение АД, лизиноприл, блокируя образование ангиотензина II, может вызывать выраженное непрогнозируемое снижение АД. *У больных пожилого возраста* та же самая доза приводит к более высокой концентрации препарата в крови, поэтому требуется особая осторожность при определении дозы. Поскольку нельзя исключить потенциальный риск возникновения агранулоцитоза, требуется периодический контроль картины крови. При применении препарата в условиях диализа с полиакрил-нитрил-мембраной может возникать анафилактический шок, поэтому рекомендуется либо другой тип	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. В случае *стеноза почечной артерии* (в особенности при двухстороннем стенозе, или при наличии стеноза артерии единственной почки), а также при недостаточности кровообращения вследствие недостатка натрия и/или жидкости, применение препарата Лизиноприл-Акрихин может привести и к нарушению функции почек, острой почечной недостаточности, которая обычно оказывается необратимой после отмены препарата. 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 плазме крови и сывороточного креатанина. Эти изменения практически всегда были обратимы и исчезали после отмены ингибитора АПФ. Данные осложнения особенно характерны для пациентов с имеющимися нарушениями функции почек. Если у пациента имеется реноваскулярная гипертензия, то риск

мембраны для диализа, либо назначение других антигипертензивных средств. *Влияние на способность управления транспортными средствами и механизмами* Нет данных о влиянии лизиноприла на способность к управлению транспортными средствами и механизмами, примененного в терапевтических дозах, однако необходимо учитывать, что возможно возникновение головокружения, поэтому следует соблюдать осторожность.	развития тяжелой артериальной гипотензии и почечной недостаточности повышается. У данной категории пациентов лечение следует начинать с меньших доз препарата по медицинским контролем. Повышение концентрации азота мочевины в плазме крови и сывороточного креатанина также отмечали у пациентов с артериальной гипертензией без сопутствующего нарушения функции почек, особенно при одновременном применении лизиноприла и диуретиков. Указанные изменения были легкой степени тяжести, а показатели возвращались к норме после отмены лизиноприла или диуретика. *При остром инфаркте миокарда* Показано применение стандартной терапии (тромболитики, ацетилсалициловая кислота, бета-адреноблокаторы). Препарат Лизиноприл-Акрихин возможно применять совместно с внутривенным введением или с применением терапевтических трансдермальных систем нитроглицерина. *Хирургическое вмешательство/общая анестезия* При обширных хирургических вмешательствах, а также при применении других лекарственных средств, вызывающих снижение АД, лизиноприл, блокируя образование ангиотензина II, может вызывать выраженное непрогнозируемое снижение АД. *Трансплантация почки*

	Данные о применении лизиноприла у пациентов после трансплантации почки отсутствуют. *Нарушение функции печени* Применение ингибиторов АПФ может приводить к развитию холестатической желтухи с прогрессированием вплоть до фульминантного некроза печени (и в редких случаях летальному исходу), поэтому необходимо прекратить прием препарата при повышении активности «печеночных» трансаминаз и появлении симптомов холестаза. *Митральный стеноз/ аортальный стеноз/ гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия* Лизиноприл, как и другие ингибиторы АПФ, должен с осторожностью назначаться пациентам с обструкцией выходного тракта левого желудочка (аортальный стеноз, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия), а также пациентам с митральным стенозом. *Анафилактические реакции при проведении афереза липопротеинов низкой плотности (ЛПНП)* В редких случаях у пациентов, получающих ингибиторы АПФ, при проведении процедуры афереза ЛПНП с использованием декстран сульфата могут развиваться угрожающие жизни анафилактоидные реакции. Для предотвращения анафилактоидной реакции следует временно прекратить терапию ингибиторами АПФ перед каждой процедурой афереза.

	Анафилактоидные реакции при проведении десенсибилизации Имеются отдельные сообщения о развитии анафилактоидных реакций у пациентов, получающих ингибиторы АПФ во время десенсибилизирующей терапии, например, ядом перепончатокрылых насекомых. Ингибиторы АПФ необходимо применять с осторожностью у пациентов, предрасположенных к аллергическим реакциям, проходящих процедуры десенсибилизации. Следует избегать применения ингибиторов АПФ пациентам, получающим иммунотерапию пчелиным ядом. Тем не менее, данной реакции можно избежать путем временной отмены ингибитора АПФ до начала процедуры десенсибилизации. *Повышенная чувствительность/ангионевротический отек* Ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, надгортанника и/или гортани, который может возникнуть в любой период лечения, редко отмечался у пациентов, принимающих ингибитор АПФ, включая лизиноприл. В этом случае лечение препаратом необходимо как можно скорее прекратить, а за пациентом установить наблюдение до полной регрессии симптомов. Ангионевротический отек языка, надгортанника или гортани может быть причиной обструкции дыхательных путей и летального исхода, поэтому необходимо немедленно проводить

	соответствующую терапию (0,3-0,5 мл 1:1000 раствора эпинефрина (адреналина) подкожно) и/или меры по обеспечению проходимости дыхательных путей. В случаях, когда отек локализуется только на лице и губах, состояние чаще всего проходит без лечения, однако возможно применение антигистаминных средств. Риск развития ангионевротического отека повышается у пациентов, которые имеют в анамнезе ангионевротический отек, не связанный с предыдущим лечением ингибиторами АПФ. В редких случаях на фоне терапии ингибиторами АПФ развивается интестинальный отек. 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 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 дифференциального диагноза необходимо учитывать возможность развития ангионевротического отека кишечника. *Гемодиализ*

	У пациентов, находящихся на гемодиализе с использованием высокопроточных мембран (например, AN69®), были отмечены случаи развития анафилактических реакций на фоне терапии ингибиторами АПФ. Следует избегать назначения ингибиторов АПФ при использовании подобного типа мембран. *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. С особой осторожностью следует применять препарат Лизиноприл-Акрихин 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, в ряде случаев, устойчивые к интенсивной антибиотикотерапии. При назначении препарата таким пациентом рекомендуется периодически контролировать содержание лейкоцитов в крови. Пациенты должны сообщать врачу о любых признаках инфекционных заболеваний (например, боль в горле, лихорадка). *Сухой кашель* При применении ингибиторов АПФ отмечался кашель. Кашель сухой, длительный, который исчезает после

	прекращения лечения ингибитором АПФ. При дифференциальном диагнозе кашля надо учитывать и кашель, вызванный применением ингибитора АПФ. *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. *Двойная блокада РААС* Сообщалось о случаях артериальной гипотензии, обмороке, инсульте, гиперкалиемии и нарушениях функции почек (включая острую почечную недостаточность) у восприимчивых пациентов особенно при одновременном применении с лекарственными препаратами, которые влияют на эту систему. Поэтому совместное применение ингибитора АПФ и антагониста рецепторов ангиотензина II или алискиреном не рекомендуется. Сочетание с алискиреном противопоказано у пациентов с сахарным диабетом или нарушениями функции почек (КК менее 60 мл/мин). *Сахарный диабет* При применении препарата пациентам с сахарным диабетом, получающим гипогликемические средства для приема

	внутрь или инсулин, в течение первого месяца терапии необходимо регулярно контролировать концентрацию глюкозы в крови. *Гиперкалиемия* Во время терапии ингибиторами АПФ, в том числе лизиноприлом, может развиться гиперкалиемия. Факторами риска гиперкалиемии являются почечная недостаточность, пожилой возраст, сахарный диабет, некоторые сопутствующие состояния (например, снижение ОЦК, острая сердечная недостаточность , метаболический ацидоз), одновременный прием калийсберегающих диуретиков (таких как спиронолактон, эплеренон, триамтерен, амилодид), а также препаратов калия или калийсодержащих заменителей пищевой соли и применение других препаратов, способствующих повышению содержания калия в плазме крови (например, гепарин). Гиперкалиемия может привести к серьезным нарушениям сердечного ритма, иногда с летальным исходом. Одновременное применение перечисленных выше препаратов необходимо проводить с осторожностью. Рекомендован регулярный мониторинг содержания калия в сыворотке крови. *У пациентов пожилого возраста* та же самая доза приводит к более высокой концентрации препарата в крови, поэтому требуется особая осторожность при определении дозы.

	Поскольку нельзя исключить потенциальный риск возникновения агранулоцитоза, требуется периодический контроль картины крови. При применении препарата в условиях диализа с полиакрил-нитрил-мембраной может возникать анафилактический шок, поэтому рекомендуется либо другой тип мембраны для диализа, либо назначение других антигипертензивных средств. *Влияние на способность управления транспортными средствами и механизмами* Нет данных о влиянии лизиноприла на способность к управлению транспортными средствами и механизмами, примененного в терапевтических дозах, однако необходимо учитывать, что возможно возникновение головокружения, поэтому следует соблюдать осторожность.
Форма выпуска Таблетки по 5, 10 и 20 мг. По 14 таблеток в блистере. По 2 блистера вместе с инструкцией по применению в пачку картонную.	**Форма выпуска** Таблетки по 5 мг, 10 мг и 20 мг. По 14 или по 15 таблеток в блистере. По 2 блистера вместе с инструкцией по применению в пачку картонную.
Условия хранения Список Б. Хранить при температуре не выше 25°С. Хранить в недоступном для детей месте.	**Условия хранения** Хранить при температуре не выше 25°С. Хранить в недоступном для детей месте.
Производитель АДИФАРМ ЕАД, 1700 София, бульвар Симеоновское шоссе 130, Болгария. Тел: (++ 359 2) 860 20 18; факс: (++359 2) 860 20 18 Представительство в РФ.	**Наименование и адрес юридического лица, на имя которого выдано Регистрационное удостоверение:** Акционерное общество «Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН» (АО «АКРИХИН»), Россия

119590, Москва, ул. Мосфильмовская, д. 52, офис № 32 Тел. / факс: (495) 147 14 23	142450, Московская область, Ногинский район, г. Старая Купавна, ул. Кирова, д. 29 **Производитель** Адифарм ЕАД, бульвар Симеоновское шоссе 130, 1700 София, Болгария Тел: (++ 359 2) 860 20 18; факс: (++359 2) 860 20 18 **Организация, принимающая претензии потребителей**: Акционерное общество «Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН» (АО «АКРИХИН»), Россия 142450, Московская область, Ногинский район, г. Старая Купавна, ул. Кирова, д. 29 Телефон/факс: +7 (495) 702-95-03

Руководитель отдела регистрации Е.В.Скрынникова