МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Скоприл плюс
таблетки, 12,5 мг + 20 мг, 25 мг + 20 мг

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-000603- 130422
СОГЛАСОВАНО

АЛКАЛОИД АД Скопье, Республика Северная Македония

Изменение № 1

Дата внесения Изменения «____» _____ 20___ г. 130422

<table>
<tr><th>Старая редакция</th><th>Новая редакция</th></tr>
<tr><td>Побочное действие
Частота нежелательных реакций (НР), указанных ниже, приведена в соответствии со следующей классификацией: очень часто (≥ 10 %); часто (≥ 1 % и < 10 %); нечасто (≥ 0,1 % и < 1 %); редко (≥ 0,01 % и < 0,1 %); очень редко (< 0,01 %); частота неизвестна (невозможно оценить на основании доступных данных).
В каждой группе нежелательные реакции представлены в порядке уменьшения их серьёзности.
У большинства пациентов нежелательные реакции были легкими и преходящими.</td><td>Побочное действие
Частота нежелательных реакций (НР), указанных ниже, приведена в соответствии со следующей классификацией: очень часто (≥ 10 %); часто (≥ 1 % и < 10 %); нечасто (≥ 0,1 % и < 1 %); редко (≥ 0,01 % и < 0,1 %); очень редко (< 0,01 %); частота неизвестна (невозможно оценить на основании доступных данных).
В каждой группе нежелательные реакции представлены в порядке уменьшения их серьёзности.
У большинства пациентов нежелательные реакции были легкими и преходящими.</td></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><th>Класс системы органов</th><th>Частота</th><th>Нежелательные реакции</th><th>Нежелательные реакции лизиноприла</th><th>Нежелательные реакции,</th></tr>
</table>
</td><td>
<table>
<tr><th>Класс системы органов</th><th>Частота</th><th>Нежелательные реакции</th><th>Нежелательные реакции лизиноприла</th><th>Нежелательные реакции,</th></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

по MedDRA		**гидрохлоротиазида**		**наблюдавшиеся при совместном применении данных лекарственных средств**
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Очень редко		анемия; увеличение лимфатических узлов; аутоиммунная болезнь	лейкопения; нейтропения; агранулоцитоз; тромбоцитопения; угнетение костномозгового кроветворения
	Частота неизвестна	пурпура		эритроцитопения
Нарушения со стороны иммунной системы	Очень редко		ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, надгортанника и/или гортани; реакции гиперчувствительности*	

по MedDRA		**гидрохлоротиазида**		**наблюдавшиеся при совместном применении данных лекарственных средств**
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Очень редко		анемия; увеличение лимфатических узлов; аутоиммунная болезнь	лейкопения; нейтропения; агранулоцитоз; тромбоцитопения; угнетение костномозгового кроветворения
	Частота неизвестна	пурпура		эритроцитопения
Нарушения со стороны иммунной системы	Очень редко		ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, надгортанника и/или гортани; реакции гиперчувствительности*	

	Частота неизвестна	волчаночноподобный синдром и обострение течения системной красной волчанки; анафилактическая реакция		кожный зуд
Нарушения со стороны эндокринной системы	Редко			синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона
Нарушения психики	Частота неизвестна	беспокойство; нарушения сна		
Нарушения со стороны нервной системы	Часто		головная боль; обморок	головокружение
	Нечасто	нарушение концентрации внимания; сонливость	лабильность настроения; повышенная утомляемость	бессонница; судорожные подергивания мышц конечностей и губ; вертиго
	Редко	спутанность сознания		парестезия; депрессия

	Частота неизвестна	волчаночноподобный синдром и обострение течения системной красной волчанки; анафилактическая реакция		кожный зуд
Нарушения со стороны эндокринной системы	Редко			синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона
Нарушения психики	Частота неизвестна	беспокойство; нарушения сна		
Нарушения со стороны нервной системы	Часто		головная боль; обморок	головокружение
	Нечасто	нарушение концентрации внимания; сонливость	лабильность настроения; повышенная утомляемость	бессонница; судорожные подергивания мышц конечностей и губ; вертиго
	Редко	спутанность сознания		парестезия; депрессия

Нарушения со стороны органа зрения	Очень редко	преходящее нарушение остроты зрения; ксантопсия			*Нарушения со стороны органа зрения*	Очень редко	преходящее нарушение остроты зрения; ксантопсия		
	Частота неизвестна	ухудшение зрения (острая миопия) или боль в глазах из-за высокого давления (возможные признаки скопления жидкости в сосудистый слой глаза (хориоидальный выпот)) или острая закрытоугольная глаукома				Частота неизвестна	ухудшение зрения (острая миопия) или боль в глазах из-за высокого давления (возможные признаки скопления жидкости в сосудистый слой глаза (хориоидальный выпот)) или острая закрытоугольная глаукома		
Нарушения со	Нечасто		ощущение сердцебиения		*Нарушения со*	Нечасто		ощущение сердцебиения	

стороны сердца	Редко	нарушение атриовентрикулярной проводимости	тахикардия; инфаркт миокарда или нарушение мозгового кровообращения вследствие чрезмерной артериальной гипотензии; появление симптомов сердечной недостаточности	брадикардия	*стороны сердца*	Редко	нарушение атриовентрикулярной проводимости	тахикардия; инфаркт миокарда или нарушение мозгового кровообращения вследствие чрезмерной артериальной гипотензии; появление симптомов сердечной недостаточности	брадикардия
Нарушения со стороны сосудов	Часто			выраженное снижение АД (включая ортостатическую гипотензию); боль в груди	*Нарушения со стороны сосудов*	Часто			выраженное снижение АД (включая ортостатическую гипотензию); боль в груди
	Частота неизвестна	ортостатическая гипотензия; некротизирующий ангинит (васкулит, кожный васкулит)	покраснение лица			Частота неизвестна	ортостатическая гипотензия; некротизирующий ангинит (васкулит, кожный васкулит)	покраснение лица	
Наруше-	Часто		сухой кашель		*Наруше-*	Часто		сухой кашель	

ния со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Редко		бронхоспазм; ринит; синусит; диспноэ; апноэ; аллергическая альвеолярная/ эозинофильная пневмония	
	Частота неизвестна	респираторный дистресс синдром, включающий пневмонит и отек легких		
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Редко	запор	сухость слизистой оболочки полости рта; тошнота; рвота	диарея; панкреатит
	Очень редко		интестинальный ангионевротический отек; боль в животе; диспепсия; гепатит (гепатоцеллюлярный и холестатический); печеночная недостаточность*	анорексия; желтуха

ния со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Редко		бронхоспазм; ринит; синусит; диспноэ; апноэ; аллергическая альвеолярная/ эозинофильная пневмония	
	Очень редко	острый респираторный дистресс синдром (ОРДС) (см. раздел «Особые указания»		
	Частота неизвестна	респираторный дистресс синдром, включающий пневмонит и отек легких		
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Редко	запор	сухость слизистой оболочки полости рта; тошнота; рвота	диарея; панкреатит
	Очень редко		интестинальный ангионевротический отек; боль в животе;	анорексия; желтуха

	Нечасто		изменения вкуса	расстройство желудка
	Частота неизвестна	воспаление слюнных желез		
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Нечасто	фотосенсибилизация; кожный зуд	алопеция	кожная сыпь; крапивница
	Очень редко	васкулит	повышенное потоотделение; пемфигус; синдром Стивенса-Джонсона; мультиформная эритема; обострение течения псориаза; псевдолимфома кожи**	токсический эпидермальный некролиз
	Частота неизвестна	немеланомный рак кожи (базальноклеточная карцинома и плоскоклеточная карцинома)***		
Нарушения со	Редко	мышечная слабость	артралгия/артрит	
			диспепсия; гепатит (гепатоцеллюлярный и холестатический); печеночная недостаточность*	
	Нечасто		изменения вкуса	расстройство желудка
	Частота неизвестна	воспаление слюнных желез		
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Нечасто	фотосенсибилизация; кожный зуд	алопеция	кожная сыпь; крапивница
	Очень редко	васкулит	повышенное потоотделение; пемфигус; синдром Стивенса-Джонсона; мультиформная эритема; обострение течения псориаза; псевдолимфома кожи**	токсический эпидермальный некролиз
	Частота неизвестна	немеланомный рак кожи (базаль-		

стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани	Частота неизвестна	мышечные спазмы		
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Редко		снижение потенции	
	Очень редко	глюкозурия; интерстициальный нефрит	уремия; олигурия/анурия; острая почечная недостаточность	нарушение функции почек
Общие расстройства и нарушения в месте введения	Редко	общая слабость; обострение течения подагры	астения; синдром Рейно; гинекомастия; гипогликемия	нарушение развития плода
	Частота неизвестна	лихорадка		
Лабораторные и инструментальные данные	Редко	гипергликемия; гиперурикемия; гипокалиемия; повышение активности «печеночных» трансаминаз;	гиперкалиемия; повышение концентрации мочевины и креатинина в плазме крови; снижение гемоглобина и гематокрита (при длитель-	

		ноклеточная карцинома и плоскоклеточная карцинома)***		
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединитель-ной ткани	Редко	мышечная слабость	артралгия/артрит	
	Частота неизвестна	мышечные спазмы		
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Редко		снижение потенции	
	Очень редко	глюкозурия; интерстициальный нефрит	уремия; олигурия/анурия; острая почечная недостаточность	нарушение функции почек
Общие расстройства и нарушения в месте введения	Редко	общая слабость; обострение течения подагры	астения; синдром Рейно; гинекомастия; гипогликемия	нарушение развития плода
	Частота неизвестна	лихорадка		
Лабораторные и инстру-	Редко	гипергликемия; гиперурике-	гиперкалиемия; повышение	

		гиперхолестеринемия; гипертриглицеридемия	ном лечении); гипербилирубинемия	
	Очень редко	гипомагниемия; гипохлоремия; гиперкальциемия; апластическая анемия	гипонатриемия; гемолитическая анемия	
	Частота неизвестна	снижение толерантности к глюкозе		

* Очень редко имели место сообщения о пациентах, у которых нежелательное развитие гепатита приводило к печеночной недостаточности. Пациенты, у которых на фоне терапии комбинацией лизиноприла и гидрохлоротиазида развилась желтуха или возникло значительное повышение активности печеночных ферментов, должны прекратить лечение и принять соответствующие меры.

** Имеются сообщения о симптомокомплексе, который может включать в себя лихорадку, васкулит, миалгию, артралгию/артрит, положительные реакции на антинуклеарные антитела, ускорение скорости оседания эритроцитов, эозинофилию, лейкоцитоз, сыпь, фоточувствительность или другие дерматологические проявления.

*** Немеланомный рак кожи: основываясь на данных эпидемиологических исследований, была отмечена кумулятивная дозозависимая связь между применением гидрохлоротиазида и появлением немеланомного рака кожи (см. Особые указания).

ментальные данные		мия; гипокалиемия; повышение активности «печеночных» трансаминаз; гиперхолестеринемия; гипертриглицеридемия	концентрации мочевины и креатинина в плазме крови; снижение гемоглобина и гематокрита (при длительном лечении); гипербилирубинемия	
	Очень редко	гипомагниемия; гипохлоремия; гиперкальциемия; апластическая анемия	гипонатриемия; гемолитическая анемия	
	Частота неизвестна	снижение толерантности к глюкозе		

* Очень редко имели место сообщения о пациентах, у которых нежелательное развитие гепатита приводило к печеночной недостаточности. Пациенты, у которых на фоне терапии комбинацией лизиноприла и гидрохлоротиазида развилась желтуха или возникло значительное повышение активности печеночных ферментов, должны прекратить лечение и принять соответствующие меры.

** Имеются сообщения о симптомокомплексе, который может включать в себя лихорадку, васкулит, миалгию, артралгию/артрит, положительные реакции на антинуклеарные антитела, ускорение скорости

	оседания эритроцитов, эозинофилию, лейкоцитоз, сыпь, фоточувствительность или другие дерматологические проявления. *** Немеланомный рак кожи: основываясь на данных эпидемиологических исследований, была отмечена кумулятивная дозозависимая связь между применением гидрохлоротиазида и появлением немеланомного рака кожи (см. раздел «Особые указания»).
Особые указания Лекарственный препарат Скоприл плюс не следует применять для купирования гипертонического криза. Применение препарата Скоприл плюс у пациентов с острым инфарктом миокарда не рекомендуется в связи с недостаточным опытом клинического применения. *Гидрохлоротиазид* *Нарушения функции почек* У пациентов с нарушениями функции почек гидрохлоротиазид может вызывать азотемию. При почечной недостаточности возможна кумуляция гидрохлоротиазида. У пациентов со сниженной функцией почек необходим периодический контроль клиренса креатинина. При прогрессировании нарушения функции почек и/или наступлении олигурии (анурии) гидрохлоротиазид следует отменить. *Нарушения функции печени* При применении тиазидных диуретиков у пациентов с нарушениями функции печени возможно развитие печеночной энцефалопатии. Пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью или печеночной энцефалопатией применение тиазидов противопоказано. У пациентов с печеночной недостаточностью легкой и умеренной степени тяжести и/или прогрессирующими заболеваниями печени гидрохлоротиазид следует применять с осторожностью, поскольку даже небольшое изменение водно-электролитного баланса и накопления аммония в сы-	**Особые указания** Лекарственный препарат Скоприл плюс не следует применять для купирования гипертонического криза. Применение препарата Скоприл плюс у пациентов с острым инфарктом миокарда не рекомендуется в связи с недостаточным опытом клинического применения. *Гидрохлоротиазид* *Нарушения функции почек* У пациентов с нарушениями функции почек гидрохлоротиазид может вызывать азотемию. При почечной недостаточности возможна кумуляция гидрохлоротиазида. У пациентов со сниженной функцией почек необходим периодический контроль клиренса креатинина. При прогрессировании нарушения функции почек и/или наступлении олигурии (анурии) гидрохлоротиазид следует отменить. *Нарушения функции печени* При применении тиазидных диуретиков у пациентов с нарушениями функции печени возможно развитие печеночной энцефалопатии. Пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью или печеночной энцефалопатией применение тиазидов противопоказано. У пациентов с печеночной недостаточностью легкой и умеренной степени тяжести и/или прогрессирующими заболеваниями печени гидрохлоротиазид следует применять с осторожностью, поскольку даже небольшое изменение водно-электролитного баланса и накопления аммония в сы-

воротке крови может вызвать печеночную кому. В случае появления симптомов энцефалопатии прием диуретиков следует немедленно прекратить.	воротке крови может вызвать печеночную кому. В случае появления симптомов энцефалопатии прием диуретиков следует немедленно прекратить.
Водно-электролитный баланс и метаболические нарушения	*Водно-электролитный баланс и метаболические нарушения*
Тиазидные диуретики (включая гидрохлоротиазид) могут вызывать уменьшение объема циркулирующей жидкости (гиповолемию) и нарушения водно-электролитного баланса (в т.ч. гипокалиемию, гипонатриемию, гипохлоремический алкалоз). Клиническими симптомами нарушений водно-электролитного баланса являются сухость во рту, жажда, слабость, вялость, утомляемость, сонливость, беспокойство, мышечная боль или судороги, мышечная слабость, выраженное снижение артериального давления, олигурия, тахикардия, аритмия и нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (такие как тошнота и рвота). У пациентов, получающих терапию гидрохлоротиазидом (особенно при продолжительном курсовом лечении), следует выявлять клинические симптомы нарушений водно-электролитного баланса регулярно контролировать содержание электролитов в крови.	Тиазидные диуретики (включая гидрохлоротиазид) могут вызывать уменьшение объема циркулирующей жидкости (гиповолемию) и нарушения водно-электролитного баланса (в т.ч. гипокалиемию, гипонатриемию, гипохлоремический алкалоз). Клиническими симптомами нарушений водно-электролитного баланса являются сухость во рту, жажда, слабость, вялость, утомляемость, сонливость, беспокойство, мышечная боль или судороги, мышечная слабость, выраженное снижение артериального давления, олигурия, тахикардия, аритмия и нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (такие как тошнота и рвота). У пациентов, получающих терапию гидрохлоротиазидом (особенно при продолжительном курсовом лечении), следует выявлять клинические симптомы нарушений водно-электролитного баланса регулярно контролировать содержание электролитов в крови.
Натрий	*Натрий*
Все диуретические препараты могут вызывать гипонатриемию, иногда приводящую к тяжелым осложнениям. Гипонатриемия и гиповолемия могут приводить к обезвоживанию и ортостатической гипотензии. Сопутствующее снижение ионов хлора может приводить к вторичному компенсаторному метаболическому алкалозу, однако частота и степень выраженности этого эффекта незначительны. Рекомендуется определить содержание ионов натрия в плазме крови до начала лечения и регулярно контролировать этот показатель на фоне приема гидрохлоротиазида.	Все диуретические препараты могут вызывать гипонатриемию, иногда приводящую к тяжелым осложнениям. Гипонатриемия и гиповолемия могут приводить к обезвоживанию и ортостатической гипотензии. Сопутствующее снижение ионов хлора может приводить к вторичному компенсаторному метаболическому алкалозу, однако частота и степень выраженности этого эффекта незначительны. Рекомендуется определить содержание ионов натрия в плазме крови до начала лечения и регулярно контролировать этот показатель на фоне приема гидрохлоротиазида.
Калий	*Калий*
При применении тиазидных и тиазидоподобных диуретиков суще-	При применении тиазидных и тиазидоподобных диуретиков суще-

ствует риск резкого снижения содержания калия в плазме крови и развития гипокалиемии (концентрация калия менее 3,4 ммоль/л). Гипокалиемия повышает риск развития нарушений сердечного ритма (в т.ч. тяжелых аритмий) и усиливает токсическое действие сердечных гликозидов. Кроме того, гипокалиемия (так же, как и брадикардия) является состоянием, способствующим развитию полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт», которая может приводить к летальному исходу. Гипокалиемия представляет наибольшую опасность для следующих групп пациентов: лица пожилого возраста, пациенты, одновременно получающие терапию антиаритмическими и неантиаритмическими препаратами, которые могут вызывать полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт» или увеличивать продолжительность интервала QT на ЭКГ, пациенты с нарушениями функции печени, ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью. Кроме того, к группе повышенного риска относятся пациенты с увеличенным интервалом QT. При этом не имеет значения, вызвано это увеличение врожденными причинами или действием лекарственных средств. Во всех описанных выше случаях необходимо избегать риска развития гипокалиемии и регулярно контролировать содержание калия в плазме, крови. Первое измерение содержания ионов калия в крови необходимо провести в течение первой недели от начала лечения. При появлении гипокалиемии должно быть назначено соответствующее лечение. Гипокалиемию можно корректировать применением калийсодержащих препаратов или приемом пищевых продуктов, богатых калием (сухофрукты, фрукты, овощи). *Кальций* Тиазидные диуретики могут уменьшать выведение ионов кальция	ствует риск резкого снижения содержания калия в плазме крови и развития гипокалиемии (концентрация калия менее 3,4 ммоль/л). Гипокалиемия повышает риск развития нарушений сердечного ритма (в т.ч. тяжелых аритмий) и усиливает токсическое действие сердечных гликозидов. Кроме того, гипокалиемия (так же, как и брадикардия) является состоянием, способствующим развитию полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт», которая может приводить к летальному исходу. Гипокалиемия представляет наибольшую опасность для следующих групп пациентов: лица пожилого возраста, пациенты, одновременно получающие терапию антиаритмическими и неантиаритмическими препаратами, которые могут вызывать полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт» или увеличивать продолжительность интервала QT на ЭКГ, пациенты с нарушениями функции печени, ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью. Кроме того, к группе повышенного риска относятся пациенты с увеличенным интервалом QT. При этом не имеет значения, вызвано это увеличение врожденными причинами или действием лекарственных средств. Во всех описанных выше случаях необходимо избегать риска развития гипокалиемии и регулярно контролировать содержание калия в плазме, крови. Первое измерение содержания ионов калия в крови необходимо провести в течение первой недели от начала лечения. При появлении гипокалиемии должно быть назначено соответствующее лечение. Гипокалиемию можно корректировать применением калийсодержащих препаратов или приемом пищевых продуктов, богатых калием (сухофрукты, фрукты, овощи). *Кальций* Тиазидные диуретики могут уменьшать выведение ионов кальция

почками, приводя к незначительному и временному повышению содержания кальция в плазме крови. У некоторых пациентов при длительном применении тиазидных диуретиков наблюдались паталогические изменения паращитовидных желез с гиперкальциемией и гиперфосфатемией, но без типичных осложнений гиперпаратиреоза (нефролитиаз, снижение минеральной плотности костной ткани, язвенная болезнь). Выраженная гиперкальциемия может быть проявлением ранее не диагностированного гиперпаратиреоза. Из-за своего влияния на метаболизм кальция тиазиды могут влиять на лабораторные показатели функции паращитовидных желез. Следует прекратить прием тиазидных диуретиков (включая гидрохлоротиазид) перед исследованием функции паращитовидных желез. *Магний* Установлено, что тиазиды увеличивают выведение магния почками, что может привести к гипомагниемии. Клиническое значение гипомагниемии остается неясным. *Глюкоза* Лечение тиазидными диуретиками может нарушать толерантность к глюкозе. При применении гидрохлоротиазида у пациентов с манифестным или латентно протекающим сахарным диабетом необходимо регулярно контролировать концентрацию глюкозы в крови. Может потребоваться коррекция дозы гипогликемических лекарственных препаратов. *Мочевая кислота* У пациентов с подагрой может увеличиваться частота возникновения приступов или обостряться течение подагры. Необходим тщательный контроль за пациентами с подагрой и нарушением метаболизма мочевой кислоты (гиперурикемией). *Липиды*	почками, приводя к незначительному и временному повышению содержания кальция в плазме крови. У некоторых пациентов при длительном применении тиазидных диуретиков наблюдались патологические изменения паращитовидных желез с гиперкальциемией и гиперфосфатемией, но без типичных осложнений гиперпаратиреоза (нефролитиаз, снижение минеральной плотности костной ткани, язвенная болезнь). Выраженная гиперкальциемия может быть проявлением ранее не диагностированного гиперпаратиреоза. Из-за своего влияния на метаболизм кальция тиазиды могут влиять на лабораторные показатели функции паращитовидных желез. Следует прекратить прием тиазидных диуретиков (включая гидрохлоротиазид) перед исследованием функции паращитовидных желез. *Магний* Установлено, что тиазиды увеличивают выведение магния почками, что может привести к гипомагниемии. Клиническое значение гипомагниемии остается неясным. *Глюкоза* Лечение тиазидными диуретиками может нарушать толерантность к глюкозе. При применении гидрохлоротиазида у пациентов с манифестным или латентно протекающим сахарным диабетом необходимо регулярно контролировать концентрацию глюкозы в крови. Может потребоваться коррекция дозы гипогликемических лекарственных препаратов. *Мочевая кислота* У пациентов с подагрой может увеличиваться частота возникновения приступов или обостряться течение подагры. Необходим тщательный контроль за пациентами с подагрой и нарушением метаболизма мочевой кислоты (гиперурикемией). *Липиды*

При применении гидрохлоротиазида может повышаться концентрация холестерина и триглицидов в плазме крови. *Хориоидальный выпот, острая миопатия и вторичная закрытоугольная глаукома* Гидрохлоротиазид может вызывать идиосинкразическую реакцию, приводящую к развитию хориоидального выпота с выпадением поля зрения, транзиторной миопии и острой закрытоугольной глаукомы. Симптомы включают в себя: внезапное снижение остроты зрения или боль в глазах, которые проявляются, как правило, в течение нескольких часов или недель от начала терапии гидрохлоротиазидом. При отсутствии лечения острая закрытоугольная глаукома может привести к необратимой потере зрения. При появлении симптомов необходимо как можно быстрее прекратить прием гидрохлоротиазида. Если внутриглазное давление остается неконтролируемым, может потребоваться неотложное медикаментозное лечение или хирургическое вмешательство. Факторами риска развития острой закрытоугольной глаукомы являются: аллергическая реакция на сульфонамиды или пенициллин в анамнезе. *Нарушения со стороны иммунной системы* Имеются сообщения о том, что тиазидные диуретики (в т.ч. гидрохлоротиазид) могут вызвать обострение или прогрессирование системной красной волчанки, а также волчаночноподобные реакции. У пациентов, получающих тиазидные диуретики, реакции повышенной чувствительности могут наблюдаться даже при отсутствии указаний на наличие в анамнезе аллергических реакций или бронхиальной астмы. *Фоточувствительность* Есть информация о случаях развития реакций фоточувствительности при приеме тиазидных диуретиков. В случае появления фоточувстви-	При применении гидрохлоротиазида может повышаться концентрация холестерина и триглицидов в плазме крови. *Хориоидальный выпот, острая миопатия и вторичная закрытоугольная глаукома* Гидрохлоротиазид может вызывать идиосинкразическую реакцию, приводящую к развитию хориоидального выпота с выпадением поля зрения, транзиторной миопии и острой закрытоугольной глаукомы. Симптомы включают в себя: внезапное снижение остроты зрения или боль в глазах, которые проявляются, как правило, в течение нескольких часов или недель от начала терапии гидрохлоротиазидом. При отсутствии лечения острая закрытоугольная глаукома может привести к необратимой потере зрения. При появлении симптомов необходимо как можно быстрее прекратить прием гидрохлоротиазида. Если внутриглазное давление остается неконтролируемым, может потребоваться неотложное медикаментозное лечение или хирургическое вмешательство. Факторами риска развития острой закрытоугольной глаукомы являются: аллергическая реакция на сульфонамиды или пенициллин в анамнезе. *Нарушения со стороны иммунной системы* Имеются сообщения о том, что тиазидные диуретики (в т.ч. гидрохлоротиазид) могут вызвать обострение или прогрессирование системной красной волчанки, а также волчаночноподобные реакции. У пациентов, получающих тиазидные диуретики, реакции повышенной чувствительности могут наблюдаться даже при отсутствии указаний на наличие в анамнезе аллергических реакций или бронхиальной астмы. *Фоточувствительность* Есть информация о случаях развития реакций фоточувствительности при приеме тиазидных диуретиков. В случае появления фоточувстви-

тельности на фоне приема гидрохлоротиазида следует прекратить лечение. Если продолжение приема диуретика необходимо, то следует защищать кожные покровы от воздействия солнечных лучей или искусственных ультрафиолетовых лучей. *Немеланомный рак кожи* В двух фармакоэпидемиологических исследованиях, выполненных с использованием данных Датского Национального Регистра Рака, была продемонстрирована связь между приемом гидрохлоротиазида и повышенным риском развития немеланомного рака кожи (НМРК) - базальноклеточной карциномы и плоскоклеточной карциномы. Риск развития НМРК возрастал при увеличении суммарной (накопленной) дозы гидрохлоротиазида. Возможным механизмом развития НМРК является фотосенсибилизирующее действие гидрохлоротиазида. Пациенты, принимающие гидрохлоротиазид в качестве монотерапии или в комбинации с другими лекарственными препаратами, должны быть осведомлены о риске развития НМРК. Таким пациентам рекомендуется регулярно осматривать кожные покровы с целью выявления любых новых подозрительных поражений, а также изменений уже имеющихся поражений кожи. Обо всех подозрительных изменениях кожи следует незамедлительно сообщать врачу. Подозрительные участки кожи должны быть обследованы специалистом. Для уточнения диагноза может потребоваться гистологическое исследование биоптатов кожи. С целью минимизации риска развития НМРК, пациентам следует рекомендовать соблюдать профилактические меры, такие как ограничение воздействия солнечного света и УФ- лучей, а также использование соответствующих защитных средств. У пациентов с немеланомным раком кожи в анамнезе рекомендуется пересмотреть целесообразность применения гидрохлоротиазида.	тельности на фоне приема гидрохлоротиазида следует прекратить лечение. Если продолжение приема диуретика необходимо, то следует защищать кожные покровы от воздействия солнечных лучей или искусственных ультрафиолетовых лучей. *Немеланомный рак кожи* В двух фармакоэпидемиологических исследованиях, выполненных с использованием данных Датского Национального Регистра Рака, была продемонстрирована связь между приемом гидрохлоротиазида и повышенным риском развития немеланомного рака кожи (НМРК) - базальноклеточной карциномы и плоскоклеточной карциномы. Риск развития НМРК возрастал при увеличении суммарной (накопленной) дозы гидрохлоротиазида. Возможным механизмом развития НМРК является фотосенсибилизирующее действие гидрохлоротиазида. Пациенты, принимающие гидрохлоротиазид в качестве монотерапии или в комбинации с другими лекарственными препаратами, должны быть осведомлены о риске развития НМРК. Таким пациентам рекомендуется регулярно осматривать кожные покровы с целью выявления любых новых подозрительных поражений, а также изменений уже имеющихся поражений кожи. Обо всех подозрительных изменениях кожи следует незамедлительно сообщать врачу. Подозрительные участки кожи должны быть обследованы специалистом. Для уточнения диагноза может потребоваться гистологическое исследование биоптатов кожи. С целью минимизации риска развития НМРК, пациентам следует рекомендовать соблюдать профилактические меры, такие как ограничение воздействия солнечного света и УФ- лучей, а также использование соответствующих защитных средств. У пациентов с немеланомным раком кожи в анамнезе рекомендуется пересмотреть целесообразность применения гидрохлоротиазида.

Спортсмены Гидрохлоротиазид может давать положительный результат при проведении допинг-контроля у спортсменов. *Прочее* У пациентов с выраженным атеросклерозом церебральных и коронарных артерий следует с особой осторожностью применять гидрохлоротиазид. Тиазидные диуретики могут снижать количество йода, связанного с белками плазмы крови, без проявления признаков нарушения функции щитовидной железы. *Лизиноприл* *Симптоматическая 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. Оно чаще выявляется у пациентов с тяжелой стадией ХСН, как следствие применения больших доз диуретиков, гипонатриемии или нарушенной функции почек. У таких пациентов лечение следует начать под строгим медицинским наблюдением (с осторожностью проводить подбор дозы препарата и диуретиков). Те же рекомендации относятся и к 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	*Спортсмены* Гидрохлоротиазид может давать положительный результат при проведении допинг-контроля у спортсменов. *Прочее* У пациентов с выраженным атеросклерозом церебральных и коронарных артерий следует с особой осторожностью применять гидрохлоротиазид. Тиазидные диуретики могут снижать количество йода, связанного с белками плазмы крови, без проявления признаков нарушения функции щитовидной железы. *Острая респираторная токсичность* Сообщалось об очень редких тяжелых случаях острой легочной токсичности, включая острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), после приема гидрохлоротиазида. Отек легких обычно развивается в течение нескольких минут-часов после приема гидрохлоротиазида. В начале симптомы включают одышку, лихорадку, ухудшение легочной функции и артериальную гипотензию. При подозрении на диагноз ОРДС следует отменить препарат Скоприл плюс и провести соответствующее лечение. Гидрохлоротиазид не следует назначать пациентам, которые ранее испытывали ОРДС после приема гидрохлоротиазида. *Лизиноприл* *Симптоматическая 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. Оно чаще выявляется у пациентов с тяжелой стадией ХСН, как следствие применения

снижение АД, что, обычно, не является причиной для прекращения лечения. До начала лечения лизиноприлом, по возможности, следует восполнить объем циркулирующей крови и/или нормализовать содержание натрия в сыворотке крови, проводить тщательный мониторинг состояния пациентов, находящихся в группе повышенного риска развития симптоматической гипотензии в начале лечения и при коррекции дозы. В случае развития артериальной гипотензии пациента следует положить на спину и, при необходимости, провести внутривенную инфузию физиологического раствора. В случае стеноза почечных артерий (в особенности, при двустороннем стенозе или при наличии стеноза артерии единственной почки), а также при недостаточности кровообращения вследствие недостатка натрия и/или жидкости, применение лизиноприла может привести к нарушению функции почек, острой почечной недостаточности, которая обычно оказывается необратимой даже после отмены препарата. *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. *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 концентрация креатинина в плазме крови является обязательной тактикой лечения таких пациентов. У пациентов с ХСН артериальная гипотензия может привести к	больших доз диуретиков, гипонатриемии или нарушенной функции почек. У таких пациентов лечение следует начать под строгим медицинским наблюдением (с осторожностью проводить подбор дозы препарата и диуретиков). Те же рекомендации относятся и к 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 восполнить объем циркулирующей крови и/или нормализовать содержание натрия в сыворотке крови, проводить тщательный мониторинг состояния пациентов, находящихся в группе повышенного риска развития симптоматической гипотензии в начале лечения и при коррекции дозы. В случае развития артериальной гипотензии пациента следует положить на спину и, при необходимости, провести внутривенную инфузию физиологического раствора. В случае стеноза почечных артерий (в особенности, при двустороннем стенозе или при наличии стеноза артерии единственной почки), а также при недостаточности кровообращения вследствие недостатка натрия и/или жидкости, применение лизиноприла может привести к нарушению функции почек, острой почечной недостаточности, которая обычно оказывается необратимой даже после отмены препарата. *Митральный стеноз/ аортальный стеноз/ гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия*

ухудшению функции почек. У таких пациентов отмечались случаи острой почечной недостаточности, обычно обратимой. У некоторых пациентов с двухсторонним стенозом почечных артерий или со стенозом артерии единственной почки, которые получали ингибиторы АПФ, наблюдалось увеличение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови, как правило, обратимое при прекращении лечения. Это особенно вероятно у пациентов с почечной недостаточностью. В случае сопутствующей вазоренальной артериальной гипертензии существует повышенный риск развития тяжелой артериальной гипотензии и почечной недостаточности. У таких пациентов лечение следует начинать под тщательным медицинским наблюдением с низких доз и осторожно титровать дозу. Поскольку лечение диуретиками может способствовать развитию указанных выше состояний, диуретик следует отменить, при этом функцию почек следует контролировать в течение первых недель терапии лизиноприлом. У некоторых пациентов с артериальной гипертензией без выраженной предшествующей вазоренальной гипертензии отмечалось увеличение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови, обычно незначительное и транзиторное, особенно в тех случаях, когда лизиноприл применялся одновременно с диуретиком. Это особенно вероятно у пациентов с предшествующей почечной недостаточностью. Может потребоваться снижение дозы и/или отмена диуретика и/или лизиноприла. *Трансплантация почки* Опыт применения лизиноприла у пациентов, недавно перенесших трансплантацию почки, отсутствует. *Реакции гиперчувствительности/ангионевротический отек* Ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, надгортан-	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. *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 концентрация 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. У некоторых пациентов с двухсторонним стенозом почечных артерий или со стенозом артерии единственной почки, которые получали ингибиторы АПФ, наблюдалось увеличение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови, как правило, обратимое при прекращении лечения. Это особенно вероятно у пациентов с почечной недостаточностью. В случае сопутствующей вазоренальной артериальной гипертензии существует повышенный риск развития тяжелой артериальной гипотензии и почечной недостаточности. У таких пациентов лечение следует начинать под тщательным медицинским наблюдением с низких доз и осторожно титровать дозу. Поскольку лечение диуретиками может способствовать развитию указанных выше состояний, диуретик следует отменить, при этом функцию почек следует контролировать в течение первых недель терапии лизиноприлом. У некоторых пациентов с артериальной гипертензией без выраженной предшествующей вазоренальной гипертензии отмечалось увели-

ника 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 Скоприл плюс, назначить соответствующее лечение и обеспечить 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 интестиналь-

чение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови, обычно незначительное и транзиторное, особенно в тех случаях, когда лизиноприл применялся одновременно с диуретиком. Это особенно вероятно у пациентов с предшествующей почечной недостаточностью. Может потребоваться снижение дозы и/или отмена диуретика и/или лизиноприла.

Трансплантация почки

Опыт применения лизиноприла у пациентов, недавно перенесших трансплантацию почки, отсутствует.

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 Скоприл плюс, назначить соответствующее лечение и обеспечить 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

ного 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 (темсиролимус, сиролимус, эверолимус), ингибиторы дипептидилпептидазы IV типа (ситаглиптин, саксаглиптин, вилдаглиптин, линаглиптин), экстрамустин, ингибиторы нейтральной эндопептидазы (рацекадотрил, сакубитрил) и тканевые активаторы плазминогена. *Анафилактоидные 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 анафилактоидной реакции. Необходимо временно прекратить лечение ингибитором АПФ перед началом курса десенсибилизации. *Анафилактоидные реакции во время проведения афереза липопротеинов низкой плотности (ЛПНП- афереза)* У пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, возможно развитие анафилактоидных реакций при проведении ЛПНП-афереза с использ-	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 (темсиролимус, сиролимус, эверолимус), ингибиторы дипептидилпептидазы IV типа (ситаглиптин, саксаглиптин, вилдаглиптин, линаглиптин), экстрамустин, ингибиторы нейтральной эндопептидазы (рацекадотрил, сакубитрил) и тканевые активаторы плазминогена. *Анафилактоидные реакции во время проведения десенсибилизации аллергеном из яда перепончатокрылых*

зованием декстран сульфата. Развитие данных реакций можно предотвратить, если временно отменять ингибитор АПФ до начала каждой процедуры ЛПНП-афереза. *Гемодиализ с использованием высокопроточных мембран* Возможно возникновение анафилактоидных реакций при одновременном проведении гемодиализа с использованием высокопроточных мембран (в т.ч. AN69®). Необходимо рассмотреть возможность применения другого типа мембраны для диализа или другого гипотензивного средства. *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. *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, в ряде случаев, устойчивые к интенсивной антибиотикотерапии. При применении лизиноприла у таких пациентов реко-	У пациентов, принимающих ингибиторы АПФ при проведении десенсибилизации ядом гименоптеры (перепончатокрылых), крайне редко, возможно появление угрожающей жизни анафилактоидной реакции. Необходимо временно прекратить лечение ингибитором АПФ перед началом курса десенсибилизации. *Анафилактоидные реакции во время проведения афереза липопротеинов низкой плотности (ЛПНП- афереза)* У пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, возможно развитие анафилактоидных 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. *Гемодиализ с использованием высокопроточных мембран* Возможно возникновение анафилактоидных реакций при одновременном проведении гемодиализа с использованием высокопроточных мембран (в т.ч. AN69®). Необходимо рассмотреть возможность применения другого типа мембраны для диализа или другого гипотензивного средства. *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. *Нейтропения/агранулоцитоз/тромбоцитопения/анемия* На фоне приема ингибиторов АПФ могут возникать нейтропе-

мендуется периодический контроль содержание 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. *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. *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. *Гиперкалиемия* Гиперкалиемия может развиться на фоне терапии ингибиторами АПФ, включая лизиноприл. Факторами риска развития гиперкалиемии являются почечная недостаточность, пожилой возраст (старше 65 лет), са-	ния/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, в ряде случаев, устойчивые к интенсивной антибиотикотерапии. При применении лизиноприла у таких пациентов рекомендуется периодический контроль содержание 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. *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

харный диабет, некоторые сопутствующие состояния (дегидратация, снижение ОЦК, острая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, метаболический ацидоз), одновременное применение калийсберегающих диуретиков (таких как спиронолактон, эплеренон, 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 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. *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. *Препараты лития* Как правило, одновременное применение препаратов лития и лизиноприла не рекомендуется. *Этанол* В период лечения не рекомендуется употреблять алкогольные напитки, т.к. этанол усиливает антигипертензивное действие ингибиторов АПФ. *Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РА-*	ОЦК. *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. *Гиперкалиемия* Гиперкалиемия может развиться 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 калийсберегающих диуретиков (таких как спиронолактон, эплеренон, 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 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. *Сахарный диабет* При применении лизиноприла у пациентов с сахарным диабетом, полу-

АС) Сообщалось о случаях артериальной гипотензии, обмороке, инсульте, гиперкалиемии и нарушениях функции 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 м^2 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. *Пожилой 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.	чающих пероральные гипогликемические средства или инсулин, в течение первого месяца терапии необходимо регулярно контролировать концентрацию глюкозы в крови. *Препараты лития* Как правило, одновременное применение препаратов лития и лизиноприла не рекомендуется. *Этанол* В период лечения не рекомендуется употреблять алкогольные напитки, т.к. этанол усиливает антигипертензивное действие ингибиторов АПФ. *Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)* Сообщалось о случаях артериальной гипотензии, обмороке, инсульте, гиперкалиемии и нарушениях функции 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 м^2 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.

	Пожилой 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.

Представитель фирмы

Е.В. Посконная