ЛП-№(002053)-(РГ-RU) от 15.11.2023

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.11.2023 № 22871
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

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

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Скоприл плюс, 12,5 мг + 20 мг, таблетки
Каждая таблетка содержит 20,00 мг лизиноприла (в виде лизиноприла дигидрата 21,78 мг) и 12,50 мг гидрохлоротиазида.

Скоприл плюс, 25 мг + 20 мг, таблетки
Каждая таблетка содержит 20,00 мг лизиноприла (в виде лизиноприла дигидрата 21,78 мг) и 25,00 мг гидрохлоротиазида.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки

Скоприл плюс, 12,5 мг + 20 мг, таблетки
Круглые, двояковыпуклые таблетки светло - фиолетового цвета с риской на одной стороне.

Скоприл плюс, 25 мг + 20 мг, таблетки
Круглые, двояковыпуклые таблетки светло - розового цвета с риской на одной стороне.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Артериальная гипертензия (пациентам, которым показана комбинированная терапия).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования
Артериальная гипертензия
По 1 таблетке препарата Скоприл плюс 12,5 мг + 20 мг 1 раз в сутки. При недостаточном антигипертензивном эффекте в течение 2 – 4 недель доза может быть увеличена до максимальной суточной дозы - 1 таблетки препарата Скоприл плюс 25 мг + 20 мг, один раз в сутки.
Препарат Скоприл Плюс следует назначать пациентам, состояние которых было стабилизировано на фоне терапии монокомпонентными препаратами гидрохлоротиазида и лизиноприла в аналогичных дозах. Препарат Скоприл Плюс не предназначен для начального курса терапии артериальной гипертензии, так как у пациентов, ранее не получавших лечение гипотензивными препаратами, одновременное назначение ингиби-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.11.2023 № 22871
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

тора ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и диуретика может привести к чрезмерному снижению артериального давления.

Предшествующая терапия диуретиками

После приема начальной дозы препарата возможно появление симптоматической артериальной гипотензии. Такие случаи встречаются чаще у пациентов, у которых была потеря жидкости и электролитов вследствие предшествовавшего лечения диуретиками. Поэтому необходимо прекратить прием диуретиков за 2 - 3 дня до начала лечения препаратом Скоприл плюс.

Особенности действия лекарственного препарата при первом приеме

Следует соблюдать осторожность при приеме первой дозы или при повышении дозы препарата.

В случае головокружения необходимо обратиться ко врачу.

После приема начальной дозы препарата возможно появление симптоматической артериальной гипотензии.

Особенности действия лекарственного препарата при его отмене

Пациенту не следует прекращать прием препарата, пока врач не сообщит о возможности прекращения приема препарата.

Особенности действий врача (фельдшера), пациента при пропуске приема одной или нескольких доз лекарственного препарата

Не следует принимать двойную дозу, чтобы возместить пропущенную дозу. Необходимо продолжать прием по установленной схеме.

Если потребуется изменение дозы одного из действующих веществ в составе комбинированного препарата Скоприл плюс (например, в связи с вновь диагностированным заболеванием, изменением состояния пациента или лекарственным взаимодействием), необходим индивидуальный подбор доз отдельных компонентов.

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

Тиазидные диуретики неэффективны при тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин). Рекомендованная начальная доза лизиноприла при неосложненной почечной недостаточности составляет 5 - 10 мг. Применение препарата у пациентов с КК менее 30 мл/мин противопоказано (см. раздел 4.3).

У пациентов с клиренсом креатинина (КК) более 30 и менее 80 мл/мин препарат можно применять только после подбора дозы отдельных компонентов препарата.

Препарат Скоприл плюс не должен применяться в качестве начальной терапии у пациентов с почечной недостаточностью.

Нарушение функции печени

Коррекция дозы не требуется.

Пациенты пожилого возраста

Коррекция дозы не требуется.

Способ применения

Внутрь, независимо от приема пищи, один раз в сутки.

Препарат следует принимать каждый день приблизительно в одно и то же время.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.11.2023 № 22871
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

4.3. Противопоказания

- повышенная чувствительность к гидрохлоротиазиду, другим производным сульфонамида, лизиноприлу, другим ингибиторам АПФ и/или любому из вспомогательных веществ препарата;
- ангионевротический отек в анамнезе, в том числе на фоне применения ингибиторов АПФ; наследственный или идиопатический ангионевротический отек;
- тяжелая почечная недостаточность (КК менее 30 мл/мин);
- анурия;
- тяжелая печеночная недостаточность или печеночная энцефалопатия (риск развития печеночной комы);
- сахарный диабет (тяжелые формы);
- рефрактерная гипокалиемия, гипонатриемия, гиперкальциемия;
- одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) < 60 мл/мин/1,73 м^2 площади поверхности тела);
- одновременное применение с антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) у пациентов с диабетической нефропатией;
- одновременное применение с ингибиторами нейтральной эндопептидазы (например, с препаратами, содержащими сакубитрил) в связи с высоким риском развития ангионевротического отека;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- детский возраст до 18 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Артериальная гипотензия, двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки; реноваскулярная гипертензия; нарушение функции почек легкой и умеренной степени тяжести; состояние после трансплантации почки; аортальный стеноз, 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); нарушение функции печени легкой и умеренной степени тяжести, прогрессирующие заболевания печени; сахарный диабет; гиперкалиемия; одновременное применение с калийсберегающими диуретиками, препаратами калия, калийсодержащими заменителями пищевой соли; одновременное применение с препаратами лития; отягощенный аллергологический анамнез; одновременное проведение десенсибилизации аллергеном из яда перепончатокрылых; одновременное проведение процедуры афереза липопротеинов низкой плотности (ЛПНП-афереза) с использованием декстран сульфа-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.11.2023 № 22871
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

та; 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; гипокалиемия; гипонатриемия; гиперкальциемия; увеличение интервала QT на ЭКГ; одновременное применение лекарственных препаратов, которые могут вызывать полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт» или увеличивать продолжительность интервала QT на ЭКГ; одновременное применение лекарственных препаратов, способных вызывать гипокалиемию, сердечных гликозидов; аллергические реакции на пенициллин в анамнезе; немеланомный рак кожи в анамнезе (см. раздел 4.4, подраздел «Особые указания»); гиперпаратиреоз; гиперурикемия, подагра; применение у пациентов негроидной расы; применение у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет).

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 сыворотке крови может вызвать печеночную кому. В случае появления симптомов энцефалопатии прием диуретиков следует немедленно прекратить.

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.11.2023 № 22871
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

(особенно при продолжительном курсовом лечении), следует выявлять клинические симптомы нарушений водно-электролитного баланса, регулярно контролировать содержание электролитов в крови.

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.

Калий

При применении тиазидных и тиазидоподобных диуретиков существует 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 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 ди-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.11.2023 № 22871
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

уретиков (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, острой миопии и острому приступу вторичной 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 фоточувствительности 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.11.2023 № 22871
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

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.

Алкоголь

В период лечения гидрохлоротиазидом не рекомендуется употреблять алкогольные напитки, т.к. этанол усиливает антигипертензивное действие тиазидных диуретиков.

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 респираторной токсичности, включая острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), после приема гидрохлоротиазида. Отек легких обычно развивается в течение нескольких минут или часов после приема гидрохлоротиазида. В начале симптомы включают одышку, лихорадку, ухудшение состояния легких и артериальную гипотензию. При подозрении на диагноз ОРДС следует отменить препарат Скоприл плюс и провести соответствующее лечение. Гидрохлоротиазид не следует назначать пациентам, у которых ранее возникал ОРДС после приема гидрохлоротиазида или другого тиазидного диуретика.

Лизиноприл

Симптоматическая артериальная гипотензия

Чаще всего выраженное снижение артериального давления (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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.11.2023 № 22871
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

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 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.

Острый инфаркт миокарда

Применение препарата Скоприл плюс у пациентов с острым инфарктом миокарда не рекомендуется в связи с недостаточным опытом клинического применения.

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 4.2). 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 су-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.11.2023 № 22871
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

ществует 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, 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 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.11.2023 № 22871
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

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 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 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 рекомендуется периодический контроль содержания лейкоцитов в крови (анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы). Пациенты должны быть предупреждены о необходимости сообщать врачу о любых признаках инфекционных заболеваний (например, боль в горле, лихорадка).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.11.2023 № 22871
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

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), 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, 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 (РААС)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.11.2023 № 22871
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

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.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Гидрохлоротиазид

Нерекомендуемые сочетания лекарственных препаратов

Препараты лития

При одновременном применении гидрохлоротиазида и препаратов лития снижается почечный клиренс лития, что может привести к повышению концентрации лития в плазме крови и увеличению его токсичности. При необходимости одновременного применения гидрохлоротиазида следует тщательно подбирать дозу препаратов лития, регулярно контролировать концентрацию лития в плазме крови и соответствующим образом подбирать дозу препарата.

Сочетания лекарственных препаратов, требующие особого внимания

Препараты, способные вызывать полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт»

Следует с особой осторожностью применять гидрохлоротиазид одновременно с таким препаратами, как:

- *антиаритмические лекарственные препараты IA класса* (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид, прокаинамид, флекаинид);
- *антиаритмические лекарственные прапараты III класса* (дофетилид, ибутилид, бретилия тозилат), соталол, дронедарон, амиодарон;
- другие (неантиаритмические) лекарственные средства, такие как:
  - нейролептики: *фенотиазины* (хлорпромазин, циамемазин, левомепромазин, тиоридазин, трифлуоперазин, флуфеназин), *бензамиды* (амисульприд, сультоприд, сульприд, тиаприд), *бутирофеноны* (дроперидол, галоперидол); пимозид, сертиндол;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.11.2023 № 22871
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

- антидепрессанты: *трициклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина* (циталопрам, эсциталопрам);
- *антибактериальные средства: фторхинолоны* (левофлоксацин, моксифлоксацин, спарфлоксацин, ципрофлоксацин); *макролиды* (эритромицин при внутривенном введении, азитромицин, кларитромицин, рокситромицин, спирамицин), ко-тримоксазол;
- *противогрибковые средства: азолы* (вориконазол, итраконазол, кетоконазол, флуконазол);
- *противомалярийные средства* (хинин, хлорохин, мефлохин, галофантрин, лумефантрин);
- *противопротозойные средства* (пентамидин при парентеральном введении);
- *антиангинальные средства* (ранолазин, бепридил);
- *противоопухолевые средства* (вандетаниб, мышьяка триоксид, оксалиплатин, такролимус);
- *противорвотные средства* (домперидон, ондансетрон);
- *средства, влияющие на моторику желудочно-кишечного тракта* (цизаприд);
- *антигистаминные средства* (астемизол; терфенадин; мизоластин);
- *прочие лекарственные средства* (анагрелид, вазопрессин, дифеманила метилсульфат, кетансерин, пробукол, пропофол, севофлуран, терлипрессин, теродилин, цилостазол);
- в связи с увеличением риска желудочковых аритмий, особенно полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт» (фактор риска - гипокалиемия).

Следует определить содержание калия в плазме крови и, при необходимости, корректировать его до начала комбинированной терапии гидрохлоротиазидом с указанными выше препаратами.

Необходим контроль клинического состояния пациента, содержания электролитов плазмы крови и показателей ЭКГ. У пациентов с гипокалиемией необходимо применять препараты, не вызывающие полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт».

Лекарственные средства, способные увеличивать продолжительность интервала QT

Одновременное применение гидрохлоротиазида с лекарственными препаратами, способными увеличивать продолжительность интервала QT, должно основываться на тщательной оценке для каждого пациента соотношения ожидаемой пользы и потенциального риска (возможно увеличение риска развития полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт»). При применении таких комбинаций необходимо регулярно регистрировать ЭКГ (для выявления удлинения интервала QT), а также контролировать содержания калия в крови.

Препараты, способные вызывать гипокалиемию: амфотерицин В (при внутривенном введении), глюко- и минералокортикостероиды (при системном применении), тетракозактид (АКТГ), глицирризиновая кислота (карбеноксолон, препараты, содержащие корень солодки), слабительные средства, стимулирующие моторику кишечника

Увеличение риска развития гипокалиемии при одновременном применении с гидрохлоротиазидом (аддитивный эффект). Необходим регулярный контроль содержания калия в плазме крови, при необходимости – его коррекция. На фоне терапии гидрохлоротиазидом рекомендуется применять слабительные средства, не стимулирующие моторику кишечника.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.11.2023 № 22871
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Сердечные гликозиды

Гипокалиемия и гипомагниемия, обусловленные действием тиазидных диуретиков, усиливают токсичность сердечных гликозидов. При одновременном применении гидрохлоротиазида и сердечных гликозидов следует регулярно контролировать концентрацию калия в плазме крови, показатели ЭКГ, и, при необходимости, корректировать терапию.

Сочетания лекарственных препаратов, требующие внимания

Другие гипотензивные препараты

Потенцирование антигипертензивного действия гидрохлоротиазида (аддитивный эффект). Может появиться необходимость в коррекции дозы одновременно назначенных гипотензивных препаратов.

Рекомендуется прекратить прием гидрохлоротиазида за 2-3 дня до начала терапии ингибиторами АПФ для предотвращения развития симптоматической артериальной гипотензии. Если это невозможно, то следует снизить начальную дозу ингибиторов АПФ.

Этанол, барбитураты, антипсихотические средства (нейролептики), антидепрессанты, анксиолитики, наркотические анальгетики и средства для общей анестезии

Возможно усиление антигипертензивного действия гидрохлоротиазида и потенцирование ортостатической гипотензии (аддитивный эффект).

Теофиллин

Теофиллин усиливает действие диуретиков

Недеполяризирующие миорелаксанты (например, тубокурарин)

Возможно усиление эффекта недеполяризирующих миорелаксантов.

Адреномиметики (прессорные амины)

Гидрохлоротиазид может снижать эффект адреномиметиков, таких как эпинефрин (адреналин) и норэпинефрин (норадреналин).

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

НПВП могут снижать диуретическое и антигипертензивное действия гидрохлоротиазида. При одновременном применении существует риск развития острой почечной недостаточности вследствие снижения скорости клубочковой фильтрации. Гидрохлоротиазид может усиливать токсическое действие высоких доз салицилатов на центральную нервную систему.

Гипогликемические средства для приема внутрь и инсулин

Тиазидные диуретики влияют на толерантность к глюкозе (возможно развитие гипергликемии) и снижают эффективность гипогликемических средств (может потребоваться коррекция дозы гипогликемических средств).

Следует с осторожностью совместно применять гидрохлоротиазид и метформин в связи с риском развития лактоацидоза на фоне нарушения функции почек, вызванного гидрохлоротиазидом.

Бета- адреноблокаторы, диазоксид

Одновременное применение тиазидных диуретиков (включая гидрохлоротиазид) с бета-адреноблокаторами или диазоксидом может увеличить риск развития гипергликемии.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.11.2023 № 22871
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Лекарственные препараты, применяющиеся для лечения подагры (пробенецид, сульфинпиразон, аллопуринол)

Может потребоваться коррекция дозы урикозурических лекарственных средств, так как гидрохлоротиазид увеличивает концентрацию мочевой кислоты в сыворотке крови. Тиазидные диуретики могут увеличить частоту развития реакций гиперчувствительности к аллопуринолу.

Амантадин

Тиазидные диуретики (включая гидрохлоротиазид) могут снижать клиренс амантадина, приводить к повышению концентрации амантадина в плазме крови и увеличивать риск его нежелательных эффектов.

Антихолинергические препараты (холиноблокаторы)

Антихолинергические препараты (например, атропин, бипериден) увеличивают биодоступность тиазидных диуретиков за счет снижения моторики желудочно-кишечного тракта и скорости опорожнения желудка.

Цитотоксические (противоопухолевые) препараты

Тиазидные диуретики уменьшают почечную экскрецию цитотоксических лекарственных средств (например, циклофосфамида и метотрексата) и потенцируют их миелосупрессивное действие.

Метилдопа

Описаны случаи гемолитической анемии при одновременном применении гидрохлоротиазида и метилдопы.

Противоэпилептические препараты (карбамазепин, окскарбазепин, топирамат)

Риск развития симптоматической гипонатриемии. При одновременном применении гидрохлоротиазида и карбамазепина необходимо наблюдение за состоянием пациента и контроль содержания натрия в сыворотке крови. При одновременном применении гидрохлоротиазида и топирамата, также следует контролировать содержание топирамата в сыворотке крови, при необходимости назначать препараты калия или корректировать дозу топирамата.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

При одновременном применении с тиазидными диуретиками возможно потенцирование гипонатриемии. Необходим контроль содержания натрия в плазме крови.

Циклоспорин

При одновременном применении тиазидных диуретиков и циклоспорина увеличивается риск развития гиперурикемии и обострения подагры.

Пероральные антикоагулянты

Тиазидные диуретики могут уменьшать эффект пероральных антикоагулянтов.

Йодсодержащие контрастные вещества

Обезвоживание организма на фоне приема тиазидных диуретиков увеличивает риск развития острой почечной недостаточности, особенно при применении высоких доз йодсодержащих контрастных веществ. Перед применением йодсодержащих контрастных веществ необходимо компенсировать потерю жидкости.

Препараты кальция

При одновременном применении возможно повышение содержания кальция в крови и развитие гиперкальциемии вследствие снижения выведения ионов кальция почками. Если необходимо одновременное назначение кальцийсодержащих лекарственных

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.11.2023 № 22871
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

средств, то следует контролировать содержание кальция в плазме крови и корректировать дозу препаратов кальция.

Анионные обменные смолы (колестирамин и колестипол)

Анионные обменные смолы уменьшают абсорбцию гидрохлоротиазида.

Однократные дозы колестирамина и колестипола уменьшают всасывание гидрохлоротиазида в желудочно-кишечном тракте на 85 % и 43 % соответственно.

Лизиноприл

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)

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

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

Одновременное применение ингибиторов АПФ с лекарственными средствами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м^2 площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов.

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

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

При одновременном применении лизиноприла с калийсберегающими диуретиками (спиронолактон, триамтерен, амилорид, эплеренон), препаратами калия или калийсодержащими заменителями пищевой поваренной соли и другими лекарственными препаратами, способными увеличивать содержание калия в сыворотке крови (включая антагонисты рецепторов к ангиотензину II, гепарин, такролимус, циклоспорин; препараты, содержащие ко-тримоксазол [триметоприм + сульфаметоксазол]), повышается риск развития гиперкалиемии (особенно у пациентов с нарушениями функции почек). Поэтому данные комбинации назначают с осторожностью, под контролем содержания калия в плазме и функции почек.

У пожилых пациентов и пациентов с нарушением функции почек одновременный прием ингибиторов АПФ с сульфаметоксазолом/триметопримом сопровождался тяжелой гиперкалиемией, которая, как считается, была вызвана триметопримом, поэтому лизиноприл следует применять с осторожностью с препаратами, содержащими триметоприм, регулярно контролируя содержание калия в плазме крови.

Другие гипотензивные лекарственные средства

При одновременном применении с вазодилататорами, бета-адреноблокаторами, блокаторами «медленных» кальциевых каналов, диуретиками и другими гипотензивными

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.11.2023 № 22871
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

лекарственными средствами усиливается выраженность антигипертензивного действия лизиноприла.

Препараты лития

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

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

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

У некоторых пациентов с нарушенной функцией почек (например, у пожилых пациентов или пациентов с обезвоживанием, в том числе принимающих диуретики), получающих терапию НПВП (в том числе селективными ингибиторами ЦОГ-2), одновременное применение ингибиторов АПФ или АРА II может вызвать дальнейшее ухудшение функции почек, включая развитие острой почечной недостаточности и гиперкалиемию. Данные эффекты обычно обратимы. Одновременное применение ингибиторов АПФ и НПВП должно проводиться с осторожностью (особенно у пожилых пациентов и у пациентов с нарушенной функцией почек). Пациенты должны получать адекватное количество жидкости. Рекомендуется тщательно контролировать функцию почек, как в начале, так и в процессе лечения.

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

Гипогликемические лекарственные средства

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

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

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

Альфа- и бета-адреномиметики

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

Баклофен

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

Этанол

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.11.2023 № 22871
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

При одновременном применении этанола усиливается антигипертензивное действие лизиноприла.

Эстрогены

Эстрогены ослабляют антигипертензивный эффект лизиноприла вследствие задержки жидкости.

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

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

Препараты золота

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

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

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

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

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

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

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

Эстрамустин

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

Ингибиторы нейтральной эндопептидазы (НЭП)

Сообщалось о повышенном риске развития ангионевротического отека при одновременном применении ингибиторов АПФ и рацекадотрила (ингибитор энкефалиназы, применяемый для лечения острой диареи).

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

Тканевые активаторы плазминогена

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

Фармакокинетические взаимодействия

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.11.2023 № 22871
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

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

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Применение препарата Скоприл плюс во время беременности и в период грудного вскармливания противопоказано.

Гидрохлоротиазид

Беременность

Существует ограниченный опыт применения гидрохлоротиазида во время беременности (особенно в первом триместре). Доклинические данные в отношении безопасности недостаточны.

Гидрохлоротиазид проникает через плацентарный барьер и определяется в пуповинной крови. С учетом механизма фармакологического действия гидрохлоротиазида, его применение во втором и третьем триместрах беременности может нарушать фетоплацентарную перфузию и приводить к развитию у плода и новорожденного таких осложнений, как желтуха, нарушения водно-электролитного баланса и тромбоцитопения. Описаны случаи развития тромбоцитопении у новорожденных, матери которых получали тиазидниые диуретики.

Применение гидрохлоротиазида во время беременности противопоказано.

Гидрохлоротиазид нельзя применять для лечения гестозов II половины беременности (отеков, артериальной гипертензии или преэклампсии), т.к. он увеличивает риск снижения объема циркулирующей крови и плацентарной гипоперфузии, но не оказывает благоприятного влияния на течение указанных осложнений беременности. Диуретики не предотвращают развитие гестозов.

Период грудного вскармливания

Гидрохлоротиазид проникает в материнское молоко, в связи с чем его применение в период грудного вскармливания противопоказано. Если применение гидрохлоротиазида в период лактации является абсолютно необходимым, то следует прекратить грудное вскармливание.

Лизиноприл

Беременность

Применение лизиноприла во время беременности, у женщин, планирующих беременность, а также у женщин репродуктивного возраста, не применяющих надежные методы контрацепции, противопоказано. При установлении беременности прием препарата нужно прекратить как можно раньше. Лизиноприл проникает через плаценту. Данных о негативных влияниях лизиноприла на плод в случае применения во время I триместра беременности нет. Прием ингибиторов АПФ во II и III триместре беременности оказывает неблагоприятное воздействие на плод (возможны выраженное снижение артериального давления, почечная недостаточность, гиперкалиемия, гипоплазия костей черепа, внутриутробная смерть). За новорожденными и грудными детьми, которые подверглись внутриутробному воздействию ингибиторов АПФ, рекомендуется вести тщательное наблюдение для своевременного выявления выраженного снижения артериального давления, олигурии, гиперкалиемии. Если со II триместра беременности имело место внутриутробное воздействие ингибиторов АПФ, рекомендуется проведение ультразвукового исследования функции почек и костей черепа.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.11.2023 № 22871
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Период грудного вскармливания

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

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

В период применения препарата рекомендуется соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиями потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, так как возможно возникновение головокружения, особенно в начале курса лечения и при коррекции дозы.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

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 серьезности.

У большинства пациентов нежелательные реакции были легкими и преходящими.

Класс системы органов по MedDRA	**Частота**	**Нежелательные реакции гидрохлоротиазида**	**Нежелательные реакции лизиноприла**	**Нежелательные реакции, наблюдавшиеся при совместном применении данных лекарственных средств**
Инфекции и инвазии	Частота неизвестна	сиаладенит		
	Нечасто		ринит	
	Очень редко		синусит	
Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы)	Частота неизвестна	Немеланомный рак кожи (базальноклеточный рак кожи и плоскоклеточный рак кожи)****		
Нарушения со стороны крови и лимфатической си-	Очень редко		лейкопения; нейтропения/агранулоцитоз; тромбоцито-	

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.11.2023 № 22871
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

стемы			пения; анемия; гемолитическая анемия; угнетение костномозгового кроветворения; лимфаденопатия	
	Частота неизвестна	лейкопения; нейтропения/агранулоцитоз; тромбоцитопения; гемолитическая анемия; апластическая анемия; угнетение костномозгового кроветворения		
Нарушения со стороны иммунной системы	Редко		крапивница; ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, надгортанника и/или гортани	
	Очень редко		аутоиммунные нарушения	
	Частота неизвестна	обострение течения системной красной волчанки; анафилактические/ анафилактоидные реакции, крапивница	анафилактические/ анафилактоидные реакции, васкулит***	
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	Очень редко		гипогликемия	
Нарушения со стороны эндокринной системы	Редко		синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона	
Нарушения психики	Нечасто		изменение настроения; нарушение сна; галлюцинации	
	Редко		психические расстройства	

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.11.2023 № 22871
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

	Частота неизвестна		депрессия	
Нарушения со стороны нервной системы	Часто		головокружение; головная боль	головокружение; головная боль
	Нечасто		парестезия; дисгевзия	
	Редко		сонливость; спутанность сознания	
	Частота неизвестна	обморок*, головокружение, головная боль, парестезия, сонливость, спутанность сознания	обморок*	
Нарушения со стороны органа зрения	Частота неизвестна	преходящая нечеткость зрения; ксантопсия; острая миопия; острый приступ закрытоугольной глаукомы		
Нарушение со стороны органа слуха и лабиринта	Нечасто		вертиго	
	Частота неизвестна	вертиго		
Нарушения со стороны сердца	Нечасто		брадикардия; тахикардия; ощущение сердцебиения, инфаркт миокарда**, усугубление симптомов ХСН	
	Частота неизвестна	брадикардия		
Нарушения со стороны сосудов	Часто		выраженное снижение АД; ортостатическая гипотензия	ортостатическая гипотензия
	Нечасто		острое нарушение мозгового кровообращения; синдром Рейно	
	Частота неизвестна	ортостатическая гипотензия; некротизирующий ангинит (васкулит, кожный васкулит)	покраснение лица	

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.11.2023 № 22871
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Часто		кашель	кашель
	Очень редко	острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС)	бронхоспазм; аллергический альвеолит/ эозинофильная пневмония	
	Частота неизвестна	респираторный дистресс синдром, включающий пневмонит и некардиогенный отек легкого, интерстициальная пневмония		
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Часто	боль в верхних отделах живота	рвота; диарея	
	Нечасто		боль в животе; тошнота; диспепсия	
	Редко		анорексия; сухость слизистой оболочки полости рта;	
	Очень редко		интестинальный ангионевротический отек; панкреатит	
	Частота неизвестна	снижение аппетита; анорексия; тошнота; рвота; диарея; запор; панкреатит		
Нарушение со стороны печени и желчевыводящих путей	Очень редко		желтуха (внутрипеченочная холестатическая желтуха); гепатит (гепатоцеллюлярный или холестатический); печеная недостаточность	
	Частота неизвестна	желтуха (внутрипеченочная холестатическая желтуха); холецистит		
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Нечасто		кожная сыпь; кожный зуд	
	Редко		псориаз; алопеция	
	Очень редко		токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла); синдром Стивен-	

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.11.2023 № 22871
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

			са-Джонсона; мультиформная эритема; вульгарная пузырчатка; псевдолимфома кожи	
	Частота неизвестна	кожная сыпь; кожный зуд; фоточувствительность; синдром Стивенса-Джонсона; пурпура		
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани	Редко		мышечные судороги; боль в конечностях; боль в спине	
	Частота неизвестна	мышечные судороги; мышечная слабость*		
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Часто		нарушение функции почек	
	Редко		уремия; острая почечная недостаточность	
	Очень редко		олигурия/анурия	
	Частота незвестна	нарушение функции почек; интерстициальный нефрит		
Нарушения со стороны половых органов и молочной железы	Нечасто		снижение потенции/импотенция	
	Редко		гинекомастия	
	Частота неизвестна	снижение потенции/импотенция		
Общие расстройства и нарушения в месте введения	Нечасто		повышенная утомляемость; астения; боль в груди	
	Очень редко		повышенное потоотделение (гипергидроз)	
	Частота неизвестна	лихорадка; жажда; повышенная утомляемость		
Лабораторные и инструментальные данные	Нечасто		повышение концентрации креатинина в крови; повышение концентрации мочевины в крови; по-	

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.11.2023 № 22871
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

			вышение активности «печеночных» ферментов; гиперкалиемия	
	Редко		снижение гемоглобина и гематокрита (при длительном лечении); гипербилирубинемия; гипонатриемия	
	Очень редко		протеинурия; позитивный тест на антинуклеарные антитела	
	Частота неизвестна	гипонатриемия, гипокалиемия, гипомагниемия, гипохлоремический алкалоз, гиперкальциемия; гиперурикемия (в т.ч. с развитием приступа подагры); повышение концентрации холестерина или триглицеридов в сыворотке крови*		

* Обычно при применении гидрохлоротиазида в высоких дозах.
** Вследствие выраженного снижения АД у групп пациентов повышенного риска (см. раздел 4.4, подраздел «Особые указания»).
*** 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 4.4, подраздел «Особые указания»).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях
Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация
109012, г. Москва, Славянская пл., 4, стр. 1
Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения
Телефон: +7 (800) 550 99 03

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.11.2023 № 22871
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Эл. почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru
Веб-сайт: https://roszdravnadzor.gov.ru

Республика Армения
Адрес: 0051, Ереван, проспект Комитаса, 49/5
«Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. Академика Э. Габриеляна» АОЗТ
Телефон: (+374 60) 83-00-73, (+374 10) 23-08-96, (+374 10) 23-16-82 +10 50
Горячая линия: (+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05
Эл. почта: naira@pharm.am; vigilance@pharm.am
Веб-сайт: http://www.pharm.am

4.9. Передозировка

Симптомы
При передозировке лизиноприла: выраженное снижение артериального давления, циркуляторный шок, нарушение электролитного баланса, почечная недостаточность, гипервентиляция, тахикардия, ощущение сердцебиения, брадикардия, головокружение, беспокойство и кашель.
При передозировке гидрохлоротиазида: повышенный диурез, угнетение сознания (включая кому), судороги, парезы, сердечные аритмии и почечная недостаточность.
Лечение
Рекомендуемым лечением передозировки является внутривенная инфузия физиологического раствора. При возникновении гипотензии пациента необходимо перевести в положение лежа на спине. При необходимости возможно применение инфузии ангиотензина II и/или внутривенно катехоламинов, при брадикардии – атропина. Если препарат был принят недавно, необходимо предпринять меры, направленные на выведение лизиноприла (например, вызвать рвоту, промыть желудок, назначить абсорбенты, и натрия сульфат). Лизиноприл может выводиться из общей системы кровообращения путем гемодиализа. Лечение с помощью электрокардиостимулятора показано при брадикардии, резистентной к лекарственной терапии. Необходимо контролировать показатели жизненно важных функций, уровень электролитов в сыворотке и концентрации креатинина.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: гипотензивное средство комбинированное (диуретик + АПФ ингибитор).
Код АТХ: C09BA03

Механизм действия
Скоприл плюс – комбинация ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (лизиноприл) и диуретика (гидрохлоротиазид). Обладает антигипертензивным и диуретическим действием. Лизиноприл и гидрохлоротиазид, при одновременном применении, оказывают аддитивный антигипертензивный эффект.
Гидрохлоротиазид

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.11.2023 № 22871
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Механизм действия тиазидных диуретиков (тиазидов) изучен не полностью. Тиазиды блокируют реабсорбцию ионов натрия и хлора в начале почечных канальцев. Таким образом, они увеличивают экскрецию натрия и хлора и, следовательно, выведение воды из организма.

В результате мочегонного действия гидрохлоротиазида уменьшается объем циркулирующей жидкости, вследствие чего увеличивается активность ренина и содержание альдостерона в плазме крови. Это приводит к увеличению экскреции ионов калия с мочой и снижению содержания калия в крови (гипокалиемии). Гидрохлоротиазид также увеличивает экскрецию ионов магния и снижает экскрецию ионов кальция с мочой. Тиазидные диуретики снижают экскрецию мочевой кислоты почками и увеличивают ее содержание в крови.

Тиазидные диуретики также уменьшают активность карбоангидразы путем усиления выведения ионов бикарбоната. Но это действие обычно проявляется слабо и не влияет на pH мочи.

В максимальных терапевтических дозах диуретический/натрийуретический эффект всех тиазидных диуретиков приблизительно одинаков. Натриурез и диурез наступают в течение 2 часов и достигают своего максимума примерно через 4 часа. Продолжительность диуретического действия гидрохлоротиазида составляет от 6 до 12 часов.

Гидрохлоротиазид обладает антигипертензивным действием. На нормальное артериальное давление тиазидные диуретики влияния не оказывают.

Лизиноприл

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

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

Помимо снижения артериального давления лизиноприл уменьшает альбуминурию. Прием 10-20 мг лизиноприла 1 раз в сутки в течение 12 месяцев у пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа с начальной стадией нефропатии, проявляющейся как микроальбуминурия, снижал систолическое/диастолическое артериальное давление на 13/10 мм рт. ст., а экскрецию альбумина с мочой на 40 %. У пациентов с гипергликемией способствует нормализации функции поврежденного гломерулярного эндотелия. Лизиноприл не влияет на концентрацию глюкозы в крови у пациентов с сахарным диабетом и не приводит к учащению случаев гипогликемии.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.11.2023 № 22871
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

5.2. Фармакокинетические свойства

Одновременное применение лизиноприла и гидрохлоротиазида не влияет на биодоступность и фармакокинетику каждого из активных компонентов препарата.

Гидрохлоротиазид

Всасывание и распределение

Гидрохлоротиазид неполно, однако довольно быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта. После приема внутрь в дозе 100 мг максимальная концентрация гидрохлоротиазида в плазме крови достигается через 1,5-2,5 часа. На максимуме диуретической активности (примерно через 4 часа после приема) концентрация гидрохлоротиазида в плазме крови составляет 2 мкг/мл. Связь с белками плазмы крови составляет 40 %.

Гидрохлоротиазид проникает через плацентарный барьер и экскретируется в грудное молоко, не проникает через гематоэнцефалический барьер.

Метаболизм

Гидрохлоротиазид в организме человека не метаболизируется.

Выведение

Первичный путь выведения через почки (фильтрация и секреция) в неизмененном виде. Примерно 61 % принятой внутрь дозы выводится в течение 24 часов. У пациентов с нормальной почечной функцией период полувыведения составляет от 5,6 до 14,8 часов (в среднем 6,4 часа).

Фармакокинетика в особых группах пациентов

Нарушение функции почек

У пациентов с умеренной почечной недостаточностью период полувыведения гидрохлоротиазида составляет в среднем 11,5 часов, а у пациентов с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин - 20,7 часов.

Лизиноприл

Абсорбция

Абсорбция лизиноприла составляет в среднем 25 - 30 % при значительной межиндивидуальной вариабельности (6 - 60 %). Прием пищи не влияет на всасывание лизиноприла.

Время достижения максимальной концентрации в плазме крови (t_{max}) составляет примерно 7 часов.

Распределение

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

Метаболизм

Лизиноприл не подвергается метаболизму.

Выведение

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.11.2023 № 22871
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН)

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

Нарушение функции почек

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

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

Нарушение функции печени

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

Пожилой возраст

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Скоприл плюс, 12,5 мг + 20 мг, таблетки: кальция гидрофосфат; краситель железа оксид коричневый 75 (Е 172); крахмал кукурузный; крахмал прежелатинизированный; магния стеарат; маннитол; повидон К-25.

Скоприл плюс, 25 мг + 20 мг, таблетки: кальция гидрофосфат; краситель железа оксид красный 30 (Е 172); крахмал кукурузный; крахмал прежелатинизированный; магния стеарат; маннитол; повидон К-25.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

5 лет.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 25 °С.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.11.2023 № 22871
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в блистер перфорированный из алюминиевой фольги и пленки ПВХ.
3 блистера вместе с листком-вкладышем помещают в картонную пачку.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения препарата и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Республика Северная Македония / Republic of North Macedonia
АЛКАЛОИД АД Скопье / ALKALOID AD Skopje
Бульвар Александар Македонски 12, 1000 Скопье / Blvd. Aleksandar Makedonski 12, 1000 Skopje

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация
ООО «АЛКАЛОИД-РУС»
115114, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Замоскворечье, ул. Летниковская, д. 2, стр. 1, этаж 10, помещ./ком. I/1а
Тел.: (495) 502-92-97
E-mail: infoAlk@alkaloid.com.mk

Республика Армения
АЛКАЛОИД АД Скопье
Бульвар Александар Македонски 12
1000 Скопье, Республика Северная Македония
Тел.: + 389 2 310 40 00
E-mail: alkaloid@alkaloid.com.mk

Торговые наименования препарата в государствах-членах
Российская Федерация – Скоприл плюс
Республика Армения – Скоприл плюс, Skopryl plus

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.11.2023 № 22871
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Скоприл плюс доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» http://eec.eaeunion.org