ЛП-№(010698)-(РГ-RU) от 26.06.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.06.2025 № 15584
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Гидрохлоротиазид + Лизиноприл, 12,5 мг + 10 мг, таблетки.

Гидрохлоротиазид + Лизиноприл, 12,5 мг + 20 мг, таблетки.

Гидрохлоротиазид + Лизиноприл, 25 мг + 20 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: гидрохлоротиазид + лизиноприл.

Гидрохлоротиазид + Лизиноприл, 12,5 мг + 10 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 12,5 мг гидрохлоротиазида и лизиноприла дигидрат, эквивалентный 10 мг лизиноприла.

Гидрохлоротиазид + Лизиноприл, 12,5 мг + 20 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 12,5 мг гидрохлоротиазида и лизиноприла дигидрат, эквивалентный 20 мг лизиноприла.

Гидрохлоротиазид + Лизиноприл, 25 мг + 20 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 25 мг гидрохлоротиазида и лизиноприла дигидрат, эквивалентный 10 мг лизиноприла.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Гидрохлоротиазид + Лизиноприл, 12,5 мг + 10 мг, таблетки

Круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или почти белого цвета с риской и фаской.

Линия разлома (риска) не предназначена для разделения таблетки.

Гидрохлоротиазид + Лизиноприл, 12,5 мг + 20 мг, таблетки

Круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или почти белого цвета с риской и фаской.

Линия разлома (риска) не предназначена для разделения таблетки.

Гидрохлоротиазид + Лизиноприл, 25 мг + 20 мг, таблетки

Круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или почти белого цвета с крестообразной риской и фаской.

Линия разлома (риска) не предназначена для разделения таблетки.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.06.2025 № 15584
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Гидрохлоротиазид + Лизиноприл показан к применению у взрослых старше 18 лет при артериальной гипертензии (пациентам, которым показана комбинированная терапия).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Обычная рекомендуемая доза – по 1 таблетке препарата Гидрохлоротиазид + Лизиноприл 12,5 мг + 10 мг 1 раз в сутки. При недостаточном антигипертензивном эффекте в течение 2–4 недель доза может быть увеличена до максимальной суточной дозы – 1 таблетка препарата Гидрохлоротиазид + Лизиноприл 25 мг + 20 мг в сутки.

Лекарственный препарат Гидрохлоротиазид + Лизиноприл может заменить комбинацию лизиноприла (10 мг или 20 мг в сутки) и гидрохлоротиазида (12,5 мг или 25 мг в сутки) у пациентов, состояние которых было стабилизировано на фоне терапии отдельными препаратами в дозах, аналогичных дозам в комбинированном препарате.

Лекарственный препарат Гидрохлоротиазид + Лизиноприл не предназначен для начальной терапии, так как у пациентов, ранее не получавших гипотензивную терапию, одновременное назначение диуретика и ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) может привести к чрезмерному снижению артериального давления.

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

При пропуске дозы препарата его следует принять в ближайшее время. Не принимать двойную дозу с целью компенсации пропущенной дозы. Следующую таблетку принимать в обычное время приема.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Коррекция дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек

Тиазидные диуретики неэффективны при тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина 30 мл/мин). Рекомендуемая доза лизиноприла при его применении в виде монотерапии при легкой и умеренной почечной недостаточности составляет 5–10 мг. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) применение препарата Гидрохлоротиазид + Лизиноприл противопоказано. У пациентов с

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.06.2025 № 15584
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

клиренсом креатинина 30–80 мл/мин препарат Гидрохлоротиазид + Лизиноприл можно применять только после индивидуального подбора дозы каждого из компонентов препарата.

Препарат Гидрохлоротиазид + Лизиноприл не должен применяться в качестве начальной терапии у пациентов с почечной недостаточностью.

Пациенты с нарушением функции печени

Коррекция дозы не требуется.

Пациенты с предшествующим лечением диуретиками

После приема первой дозы препарата Гидрохлоротиазид + Лизиноприл может развиться клинически выраженная артериальная гипотензия. Такой эффект наиболее вероятен у пациентов с нарушениями водно-электролитного баланса вследствие предшествующей терапии диуретиками. Прием диуретиков следует прекратить за 2–3 дня до начала терапии препаратом Гидрохлоротиазид + Лизиноприл. Если это невозможно, лечение следует начинать с монотерапии лизиноприлом в дозе 5 мг.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Гидрохлоротиазид + Лизиноприл у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутрь, один раз в сутки, примерно в одно и то же время, независимо от времени приема пищи.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к гидрохлоротиазиду, другим производным сульфонамида, лизиноприлу, другим ингибиторам АПФ и/или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- анурия;
- тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин);
- тяжелая печеночная недостаточность или печеночная энцефалопатия (риск развития печеночной комы);
- рефрактерная гипокалиемия, гипонатриемия, гиперкальциемия;
- ангионевротический отек в анамнезе, в том числе на фоне применения ингибиторов АПФ; наследственный или идиопатический ангионевротический отек;
- одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м^2 площади поверхности тела);

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.06.2025 № 15584
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

- 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 и период грудного вскармливания.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Препарат следует применять с осторожностью:

- артериальная гипотензия;
- двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки;
- реноваскулярная гипертензия;
- почечная недостаточность;
- состояние после трансплантации почки;
- аортальный или митральный стеноз; гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия;
- хроническая сердечная недостаточность;
- ишемическая болезнь сердца или цереброваскулярные заболевания;
- системные заболевания соединительной ткани (системная красная волчанка, склеродермия и др.);
- угнетение костномозгового кроветворения;
- иммуносупрессивная терапия, одновременное применение аллопуринола или прокаинамида, или комбинация указанных осложняющих факторов (риск развития нейтропении и агранулоцитоза);
- печеночная недостаточность; 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 сульфата;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.06.2025 № 15584
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

- 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 электрокардиограмме (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;
- гиперпаратиреоз;
- гиперурикемия, подагра;
- немеланомный рак кожи в анамнезе;
- применение у пациентов негроидной расы;
- применение у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет).

Особые указания

Лекарственный препарат Гидрохлоротиазид + Лизиноприл не следует применять для купирования гипертонического криза.

При применении препарата Гидрохлоротиазид + Лизиноприл необходимо учитывать особые указания, касающиеся отдельных компонентов препарата.

По гидрохлоротиазиду

Пациенты с нарушением 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.06.2025 № 15584
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Пациенты с нарушением 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 (особенно при продолжительном курсовом лечении), следует выявлять клинические симптомы нарушений водно- электролитного баланса и 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.06.2025 № 15584
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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 не антиаритмическими 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 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.06.2025 № 15584
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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 триглицеридов в плазме крови.

Хориоидальный выпот/острая миопия/вторичная закрытоугольная глаукома

Тиазиды и их производные могут вызывать идиосинкразическую реакцию, приводящую к развитию хориоидального выпота с нарушением полей зрения, острой транзиторной миопии и острой закрытоугольной глаукомы. Симптомы включают острое начало снижения остроты зрения или боль в глазу и обычно возникают в течение нескольких часов или недель после начала приема препарата. При отсутствии лечения острый приступ закрытоугольной глаукомы может привести к необратимой потере зрения. При появлении симптомов необходимо как можно быстрее прекратить прием препарата. Если внутриглазное давление остается неконтролируемым, может потребоваться неотложное медикаментозное лечение или хирургическое вмешательство. Факторами риска развития острого приступа закрытоугольной глаукомы являются аллергические реакции на производные тиазидов и пенициллины в анамнезе.

Острая респираторная токсичность

После приема гидрохлоротиазида были зарегистрированы очень редкие случаи тяжелой острой респираторной токсичности, включая острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС). Отек легких обычно развивается в течение нескольких минут или часов после приема гидрохлоротиазида. В начале заболевания симптомы включают одышку, лихорадку, ухудшение состояния легких и артериальную гипотензию. При подозрении на ОРДС следует отменить препарат Гидрохлоротиазид + Лизиноприл и провести соответствующее лечение. Гидрохлоротиазид не следует назначать пациентам, у которых ранее наблюдался острый респираторный дистресс-синдром после приема гидрохлоротиазида или другого тиазидного диуретика.

Нарушения со стороны иммунной системы

Имеются сообщения о том, что тиазидные диуретики (в т. ч. гидрохлоротиазид) могут

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.06.2025 № 15584
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

вызвать обострение или прогрессирование системной красной волчанки, а также волчаночноподобные реакции.

У пациентов, получающих тиазидные диуретики, реакции гиперчувствительности могут наблюдаться даже при отсутствии указаний на наличие в анамнезе аллергических реакций или бронхиальной астмы.

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 НМРК в анамнезе рекомендуется пересмотреть целесообразность применения гидрохлоротиазида.

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.

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-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.06.2025 № 15584
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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.

По лизиноприлу

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 хронической сердечной недостаточностью с одновременной почечной недостаточностью или без нее, возможно выраженное снижение АД. Под строгим контролем врача следует применять лизиноприл у пациентов с ишемической болезнью сердца, цереброваскулярной недостаточностью, у которых резкое снижение АД может привести к инфаркту миокарда или к инсульту. Транзиторная артериальная гипотензия не является противопоказанием для приема следующей дозы препарата. При применении лизиноприла у некоторых пациентов с хронической сердечной недостаточностью, но с нормальным или сниженным АД, может отмечаться снижение АД, что обычно не является причиной для прекращения лечения.

До начала лечения лизиноприлом, по возможности, следует нормализовать содержание натрия и/или восполнить объем циркулирующей крови, тщательно контролировать действие начальной дозы лизиноприла на пациента. 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.

Инфаркт миокарда

Применение препарат Гидрохлоротиазид + Лизиноприл 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 выходного тракта левого желудочка (аортальный стеноз, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия), а также у пациентов с митральным

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.06.2025 № 15584
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

стенозом.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с нарушением функции почек (клиренс креатинина (КК) менее 80 мл/мин) начальная доза лизиноприла должна быть изменена в соответствии с КК. Регулярный контроль содержания калия и концентрация креатинина в плазме крови является обязательной тактикой лечения таких пациентов. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) артериальная гипотензия может привести к ухудшению функции почек. У таких пациентов отмечались случаи острой почечной недостаточности, обычно обратимой.

Реноваскулярная гипертензия

При двустороннем стенозе, или при наличии стеноза артерии единственной почки, а также при недостаточности кровообращения вследствие недостатка натрия и/или жидкости, применение препарата может привести к нарушению функции почек, острой почечной недостаточности, которая обычно оказывается необратимой после отмены препарата.

Трансплантация почки

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

Гиперкалиемия

Гиперкалиемия может развиваться во время лечения ингибиторами АПФ, в том числе, и лизиноприлом. Факторами риска гиперкалиемии являются почечная недостаточность, снижение функции почек, возраст старше 70 лет, сахарный диабет, некоторые сопутствующие состояния (дегидратация, острая сердечная недостаточность, метаболический ацидоз), одновременный прием калийсберегающих диуретиков (таких как спиронолактон и его производное эплеренон, триамтерен, амилорид), пищевых добавок/препаратов калия или калийсодержащих заменителей пищевой соли, а также применение других препаратов, способствующих повышению содержания калия в крови (например, гепарин). 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. Если необходим одновременный прием лизиноприла и указанных выше препаратов, лечение должно проводиться с осторожностью на фоне регулярного контроля содержания калия в плазме крови.

Пациенты с нарушением функции печени

В редких случаях на фоне приема ингибиторов АПФ наблюдался синдром развития

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.06.2025 № 15584
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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. С особой осторожностью следует применять лизиноприл 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 периодически контролировать содержание лейкоцитов в крови. Пациенты должны сообщать врачу о любых признаках инфекционных заболеваний (например, боль в горле, лихорадка).

Реакции гиперчувствительности/ангионевротический отек

Ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка может возникнуть в любой период лечения, требует отмены препарата, применения антигистаминных препаратов и наблюдения за пациентом со стороны врача до полной регрессии симптомов. Ангионевротический отек с отеком гортани может быть причиной обструкции дыхательных путей и, как следствие, летального исхода.

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.06.2025 № 15584
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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), эстрамустин, ингибиторы нейтральной эндопептидазы (рацекадотрил) и тканевые активаторы плазминогена.

Одновременное применение ингибиторов АПФ с сакубитрилом противопоказано из-за повышенного риска развития ангионевротического отека.

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 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.

Пациенты с сахарным диабетом

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.

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.

Хирургические вмешательства/общая анестезия

Перед хирургическим вмешательством (включая стоматологическую хирургию), следует информировать врача/анестезиолога о применении ингибитора АПФ. При обширных

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.06.2025 № 15584
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

хирургических вмешательствах, а также при применении других средств, вызывающих снижение АД, лизиноприл, блокируя образование ангиотензина II, может вызывать выраженное непрогнозируемое снижение АД.

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста применение стандартных доз приводит к более высокой концентрации лизиноприла в крови, поэтому требуется особая осторожность при определении дозы несмотря на то, что различий в антигипертензивном действии лизиноприла у пожилых и молодых пациентов не выявлено. Не рекомендуется применение лизиноприла у пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда, если систолическое АД не превышает 100 мм рт. ст.

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.

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.

Комбинированная терапия

При остром инфаркте миокарда показано применение стандартной терапии (тромболитики, ацетилсалициловая кислота в качестве антиагрегантного средства, бета-адреноблокаторы).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.06.2025 № 15584
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Лизиноприл можно применять совместно с внутривенным введением или с применением терапевтических трансдермальных систем нитроглицерина.

Алкоголь

В период лечения не рекомендуется употреблять алкогольные напитки, т.к. этанол усиливает антигипертензивное действие ингибиторов АПФ.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

По гидрохлоротиазиду

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»

В связи с увеличением риска желудочковых аритмий, особенно полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт» (фактор риска - гипокалиемия) следует с особой осторожностью применять гидрохлоротиазид одновременно с такими препаратами, как:

- антиаритмические лекарственные препараты IA класса (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид, прокаинамид) и IC класса (флекаинид);
- антиаритмические лекарственные препараты 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, сульпирид, тиаприд), бутирофеноны (дроперидол, галоперидол); пимозид, сертиндол;
- антидепрессанты: трициклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (циталопрам, эсциталопрам);
- антибактериальные средства: фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин, спарфлоксацин, ципрофлоксацин); макролиды (эритромицин при внутривенном

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.06.2025 № 15584
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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, флекаинид, цилостазол);

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

При одновременном применении с гидрохлоротиазидом увеличивается риск развития гипокалиемии (аддитивный эффект). Необходим регулярный контроль содержания калия в

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.06.2025 № 15584
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

плазме крови, при необходимости – его коррекция. На фоне терапии гидрохлоротиазидом рекомендуется применять слабительные средства, не стимулирующие моторику кишечника.

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 ангиотензинпревращающего фермента (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 (более 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.06.2025 № 15584
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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.

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.

Флуконазол

При многократном одновременном применении с гидрохлоротиазидом максимальная концентрация флуконазола в плазме крови увеличивается на 40 %. Коррекция дозы флуконазола не требуется, однако данное взаимодействие следует принимать во внимание.

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.06.2025 № 15584
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Описаны случаи гемолитической анемии при одновременном применении гидрохлоротиазида и метилдопы.

Карбамазепин

Риск развития симптоматической гипонатриемии. При одновременном применении гидрохлоротиазида и карбамазепина необходимо наблюдение за состоянием пациента и 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 средств, то следует контролировать содержание кальция в плазме крови и, если необходимо, 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.

По лизиноприлу

Двойная блокада РААС

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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.06.2025 № 15584
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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 лекарственными средствами усиливается выраженность антигипертензивного действия лизиноприла.

Препараты лития

При одновременном применении лизиноприла с препаратами лития выведение лития из организма может снижаться. Поэтому следует регулярно контролировать концентрацию лития в плазме крови.

НПВП, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) и высокие дозы ацетилсалициловой кислоты

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.06.2025 № 15584
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

(≥ 3 г/сутки)

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

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

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

Гипогликемические лекарственные средства

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

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

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

Альфа- и бета-адреномиметики

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

Баклофен

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.06.2025 № 15584
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Этанол

При одновременном применении этанол усиливает антигипертензивное действие лизиноприла.

Эстрогены

Эстрогены ослабляют антигипертензивный эффект лизиноприла вследствие задержки жидкости.

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

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

Препараты золота

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

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

У пациентов, принимающих одновременно ингибиторы АПФ и ингибиторы mTOR, наблюдалось увеличение частоты развития ангионевротического отека.

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

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

Эстрамустин

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

Ингибиторы нейтральной эндопептидазы (НЭП)

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

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.06.2025 № 15584
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

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

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение лизиноприла в период беременности противопоказано. При установлении беременности прием препарата нужно прекратить как можно раньше. Прием ингибиторов АПФ во II и III триместре беременности оказывает неблагоприятное воздействие на плод (возможны выраженное снижение артериального давления, почечная недостаточность, гиперкалиемия, гипоплазия черепа, внутриутробная смерть). Данных о негативных влияниях препарата на плод в случае применения во время I триместра нет. За новорожденными и грудными детьми, которые подверглись внутриутробному воздействию ингибиторов АПФ, рекомендуется вести наблюдение для своевременного выявления выраженного снижения артериального давления, олигурии, гиперкалиемии.

Существует ограниченный опыт применения гидрохлоротиазида во время беременности (особенно в течение первого триместра). 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 тиазидные диуретики.

Применение гидрохлоротиазида в первом триместре беременности противопоказано. Во втором и третьем триместрах беременности гидрохлоротиазид может применяться только в случае безусловной необходимости, когда польза для матери превышает потенциальный риск для плода и/или ребенка.

Гидрохлоротиазид нельзя применять для лечения гестозов II половины беременности

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.06.2025 № 15584
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

(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.

Лактация

На период лечения препаратом необходимо отменить грудное вскармливание.

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

В период лечения следует воздержаться от управления транспортными средствами и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, поскольку возможно развитие таких нежелательных реакций, как головокружение и сонливость, особенно в начале курса лечения.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Среди нежелательных реакций наиболее часто наблюдались кашель, головокружение, артериальная гипотензия и головная боль (возникали у 1–10% пациентов). По данным клинических исследований нежелательные реакции были умеренно выраженными, носили транзиторный характер и в большинстве случаев не требовали отмены терапии.

Резюме нежелательных реакций

Частота побочных реакций приведена в виде следующей градации: *очень часто* (≥ 1/10); *часто* (≥ 1/100, но < 1/10); *нечасто* (≥ 1/1000, но < 1/100); *редко* (≥ 1/10000, но < 1/1000); *очень редко* (< 1/10000); *частота неизвестна* (не может быть оценена на основе имеющихся данных).

Частота встречаемости нежелательных реакций

Системно-органный класс	**Нежелательная реакция**	**Гидрохлоротиазид**	**Лизиноприл**
Инфекции и инвазии	сиалоаденит	частота неизвестна	-
Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и	немеланомный рак кожи (НМРК) (базальноклеточная карцинома и плоскоклеточная карцинома)	частота неизвестна	-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.06.2025 № 15584
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

полипы)			
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	снижение гемоглобина	-	редко
	снижение гематокрита	-	редко
	угнетение функции костного мозга	частота неизвестна	очень редко
	анемия	-	очень редко
	тромбоцитопения	частота неизвестна	очень редко
	лейкопения	частота неизвестна	очень редко
	нейтропения/агранулоцитоз	частота неизвестна	очень редко
	гемолитическая анемия	частота неизвестна	очень редко
	лимфаденопатия	-	очень редко
	аутоиммунные заболевания	-	очень редко
	апластическая анемия	частота неизвестна	-
Нарушения со стороны иммунной системы	анафилактическая/анафилактоидная реакция	очень редко	очень редко
	крапивница, пурпура, лихорадка, некротизирующий ангиит (васкулит и кожный васкулит), синдром Стивенса-Джонсона, анафилактические реакции, вплоть до шока, обострение течения системной красной волчанки	частота неизвестна	частота неизвестна
Эндокринные нарушения	Неадекватная секреция антидиуретического гормона (SIADH)	-	редко
Нарушения метаболизма и питания	гипогликемия	-	очень редко
	гипергликемия	частота неизвестна	-
	анорексия	частота неизвестна	-
	глюкозурия	частота неизвестна	-
	нарушение баланса электролитов (включая гипонатриемию, гипокалиемию, гипохлоремический алкалоз и гипомагниемию)	частота неизвестна	-
	повышение уровня холестерина и триглицеридов	частота неизвестна	-
	подагра	частота неизвестна	-
	потеря аппетита	частота неизвестна	-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.06.2025 № 15584
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Психические нарушения	изменение настроения	-	нечасто
	спутанность сознания	-	редко
	симптомы депрессии	-	частота неизвестна
	беспокойство	частота неизвестна	-
	депрессия	частота неизвестна	-
	нарушение сна	частота неизвестна	нечасто
	галлюцинации	-	нечасто
Нарушения со стороны нервной системы	головокружение	-	часто
	головная боль	-	часто
	обморок	-	часто
	парестезия	частота неизвестна	нечасто
	нарушение вкуса	-	нечасто
	предобморочное состояние	частота неизвестна	-
	паросмия	-	нечасто
Нарушения со стороны органа зрения	ксантопсия	частота неизвестна	-
	преходящее нарушение остроты зрения	частота неизвестна	-
	острая миопия, острый приступ закрытоугольной глаукомы, хориоидальный выпот	частота неизвестна	-
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	вертиго	частота неизвестна	нечасто
Нарушения со стороны сердца	инфаркт миокарда или нарушение мозгового кровообращения возможно вследствие чрезмерной артериальной гипотензии у пациентов с высоким риском	-	нечасто
	сердцебиение	-	нечасто
	тахикардия	-	нечасто
Нарушения со стороны сосудов	ортостатические эффекты (включая ортостатическую гипотензию)	частота неизвестна	часто
	синдром Рейно	-	нечасто
	некротизирующий ангиит (васкулит, кожный васкулит)	частота неизвестна	-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.06.2025 № 15584
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

	гиперемия	-	частота неизвестна
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	кашель	-	часто
	ринит	-	нечасто
	бронхоспазм	-	очень редко
	синусит	-	очень редко
	аллергический альвеолит/эозинофильная пневмония	-	очень редко
	ОРДС	очень редко	-
Желудочно-кишечные нарушения	диарея	частота неизвестна	часто
	рвота	-	часто
	тошнота	-	нечасто
	боль в животе	-	нечасто
	нарушение пищеварения	-	нечасто
	сухость во рту	-	редко
	панкреатит	частота неизвестна	очень редко
	интестинальный ангионевротический отек	-	очень редко
	раздражение желудка	частота неизвестна	-
	запор	частота неизвестна	-
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей*	повышение активности печеночных ферментов и билирубина в крови	-	нечасто
	гепатит (гепатоцеллюлярный или холестатический)	-	очень редко
	желтуха	-	очень редко
	желтуха (внутрипеченочная холестатическая желтуха)	частота неизвестна	-
	печеночная недостаточность	-	очень редко
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей**	кожная сыпь	частота неизвестна	нечасто
	кожный зуд	-	нечасто
	гиперчувствительность/ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, надгортанника и/или гортани	-	редко
	крапивница	частота неизвестна	редко

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.06.2025 № 15584
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

	алопеция	-	редко
	псориаз	-	редко
	повышенное потоотделение	-	очень редко
	пузырчатка	-	очень редко
	токсический эпидермальный некролиз	частота неизвестна	очень редко
	синдром Стивенса-Джонсона	-	очень редко
	мультиформная эритема	-	очень редко
	кожная псевдолимфома	-	очень редко
	реакции фоточувствительности	частота неизвестна	-
	кожные реакции наподобие кожной красной волчанки	частота неизвестна	-
	реактивация кожной красной волчанки	частота неизвестна	-
	пурпура	частота неизвестна	-
	немеланомный рак кожи (базальноклеточная карцинома и плоскоклеточная карцинома)***	частота неизвестна	-
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	мышечные спазмы	частота неизвестна	-
	мышечная слабость	частота неизвестна	-
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	нарушение функции почек	частота неизвестна	часто
	уремия	-	редко
	острая почечная недостаточность	-	редко
	олигурия/анурия	-	очень редко
	интерстициальный нефрит	частота неизвестна	-
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	импотенция	-	нечасто
	гинекомастия	-	редко
Общие нарушения и	астения	-	нечасто

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.06.2025 № 15584
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

реакции в месте введения	усталость	-	нечасто
	лихорадка	частота неизвестна	-
	слабость	частота неизвестна	-
Лабораторные и инструментальные данные	повышение уровня мочевины в крови	-	нечасто
	повышение уровня креатинина в сыворотке крови	-	нечасто
	гиперкалиемия	-	нечасто
	гипонатриемия	-	редко

* очень редко было отмечено, что у некоторых пациентов нежелательное развитие гепатита прогрессировало до печеночной недостаточности. Пациенты, получающие комбинацию лизиноприла и гидрохлоротиазида, у которых развилась желтуха или отмечается повышенная активность печеночных ферментов, должны отменить лечение препаратом и пройти соответствующее медицинское обследование.

** имеются сообщения о комплексе симптомов, включающий один или несколько следующих эффектов: лихорадка, васкулит, миалгия, артралгия/артрит, положительные реакции на антинуклеарные антитела, повышенный уровень скорости оседания эритроцитов (СОЭ), эозинофилия, лейкоцитоз, сыпь, фотосенсибилизация или другие кожные 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).

Сообщалось о развитии симптомокомплекса, включающего один или несколько из следующих симптомов: лихорадка, васкулит, миалгия, артралгия/артрит, положительная реакция на антинуклеарные тела (АНА), увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), эозинофилия, лейкоцитоз, сыпь, фотосенсибилизация или другие кожные реакции.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного 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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.06.2025 № 15584
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

https://www.roszdravnadzor.gov.ru/

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: средства, действующие на ренин-ангиотензиновую систему; ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), комбинации; ингибиторы АПФ и диуретики.

Код АТХ: C09BA03

Механизм действия

Препарат представляет собой комбинацию фиксированных доз лизиноприла (ингибитора АПФ) и гидрохлоротиазида (тиазидного диуретика), оказывающих комплементарное

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.06.2025 № 15584
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

действие и дополняющих антигипертензивный эффект друг друга.

Лизиноприл – ингибитор АПФ, уменьшает образование ангиотензина II из ангиотензина I. Снижение содержания ангиотензина II ведет к прямому уменьшению выделения альдостерона. Уменьшает деградацию брадикинина и увеличивает синтез простагландинов. Снижает общее периферическое сосудистое сопротивление, АД, преднагрузку, давление в легочных капиллярах, вызывает увеличение минутного объема крови и повышает толерантность миокарда к нагрузкам у пациентов с ХСН. Расширяет артерии в большей степени, чем вены.

Начало антигипертензивного действия – через 1 час. Максимальный эффект определяется через 6–7 часов и сохраняется в течение 24 ч. Продолжительность эффекта зависит также от принимаемой дозы. При артериальной гипертензии эффект отмечается в первые дни после начала лечения, стабильное действие развивается через 1–2 месяца. При резком прекращении приема лизиноприла выраженного синдрома «отмены» не наблюдается.

При длительном применении уменьшается гипертрофия миокарда и стенок артерий резистивного типа. Улучшает кровоснабжение ишемизированного миокарда.

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

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

Гидрохлоротиазид – тиазидный диуретик. Механизм действия тиазидных диуретиков (тиазидов) изучен не полностью. Тиазиды блокируют реабсорбцию ионов натрия и хлора в начале почечных канальцев. Таким образом, они увеличивают экскрецию ионов 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 ионов 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.06.2025 № 15584
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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. Натрийурез 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.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

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.

Абсорбция лизиноприла составляет в среднем 25–30 % при значительной межиндивидуальной вариабельности (6–60 %). Прием пищи не влияет на всасывание лизиноприла. Время достижения максимальной концентрации в плазме крови (TC_{max}) составляет примерно 7 часов, у пациентов с острым инфарктом миокарда TC_{max} составляет 8–10 часов.

Распределение

Связь гидрохлоротиазида с белками плазмы крови составляет 40 %. Гидрохлоротиазид проникает через плацентарный барьер и экскретируется в грудное молоко, не проникает через гематоэнцефалический барьер.

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

Биотрансформация

Оба активных вещества не подвергаются метаболизму.

Элиминация

Первичный путь выведения гидрохлоротиазида 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).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.06.2025 № 15584
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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.

Фармакокинетическая-фармакодинамическая зависимость

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 31 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.

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.

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.

Пациенты пожилого возраста

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

Кальция гидрофосфата дигидрат

Маннитол

Крахмал кукурузный

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.06.2025 № 15584
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Магния стеарат

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 ºС в картонной упаковке (пачке).

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10, 14, 30 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной либо пленки поливинилхлоридной/поливинилиденхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

1, 2, 3, 4, 5 или 6 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению (листок-вкладыш) помещают в картонную упаковку (пачку).

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Россия

ООО «Атолл»

445351, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Россия

ООО «Озон»

445351, Самарская обл., г.о. Жигулевск, г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Тел.: +79874599991, +79874599992

E-mail: ozon@ozon-pharm.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.06.2025 № 15584
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Гидрохлоротиазид + Лизиноприл доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» https://eec.eaeunion.org/.