

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лизиноприл-Тева, 5 мг, таблетки

Лизиноприл-Тева, 10 мг, таблетки

Лизиноприл-Тева, 20 мг, таблетки

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: лизиноприл.

Лизиноприл-Тева, 5 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 5 мг лизиноприла (в виде дигидрата).

Лизиноприл-Тева, 10 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 10 мг лизиноприла (в виде дигидрата).

Лизиноприл-Тева, 20 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 20 мг лизиноприла (в виде дигидрата).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Лизиноприл-Тева, 5 мг, таблетки

Двояковыпуклые таблетки овальной формы белого цвета. На одной из сторон гравировка «LSN 5», на другой – разделительная риска.

Лизиноприл-Тева, 10 мг, таблетки

Двояковыпуклые таблетки овальной формы белого цвета. На одной из сторон гравировка «LSN 10», на другой – разделительная риска.

Лизиноприл-Тева, 20 мг, таблетки

Двояковыпуклые таблетки овальной формы белого цвета. На одной из сторон гравировка «LSN 20», на другой – разделительная риска.

Линия разлома (риска) предназначена исключительно для упрощения деления таблетки и ее проглатывания, а не деления на равные дозы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Лизиноприл-Тева показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет.

- Артериальная гипертензия (в монотерапии или в комбинации с другими гипотензивными средствами).
- Хроническая сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии).
- Раннее лечение острого инфаркта миокарда (в первые 24 часа со стабильными показателями гемодинамики для поддержания этих показателей и профилактики дисфункции левого желудочка и сердечной недостаточности).
- Диабетическая нефропатия (снижения альбуминурии у пациентов с сахарным диабетом 1 типа при нормальном артериальном давлении, и у пациентов с сахарным диабетом 2 типа с артериальной гипертензией).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

При *артериальной гипертензии* для пациентов, не принимающих гипотензивные средства – 5 мг в сутки. При отсутствии терапевтического эффекта дозу повышают каждые 2–3 дня на 5 мг до дозы 20–40 мг/сутки (увеличение дозы свыше 40 мг/сутки обычно не ведет к дальнейшему снижению АД).

Средняя суточная поддерживающая доза 20 мг. Максимальная суточная доза 40 мг.

Терапевтический эффект развивается обычно через 2–4 недели от начала лечения, что следует учитывать при увеличении дозы. При недостаточном эффекте возможно одновременное применение препарата с другими гипотензивными средствами.

Если пациент получал предварительное лечение диуретиками, то прием этих препаратов необходимо прекратить за 2–3 дня до начала применения препарата Лизиноприл-Тева. Если это невозможно, то начальная доза препарата Лизиноприл-Тева не должна превышать 5 мг в сутки. В этом случае после приема первой дозы рекомендуется врачебный контроль в течение нескольких часов (максимум действия достигается примерно через 6 часов), так как может возникнуть выраженное снижение АД.

При *реноваскулярной гипертензии*, связанной с повышенной активностью ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), в динамике целесообразно применять также низкую начальную дозу 2,5 мг в сутки, под усиленным врачебным контролем (контроль АД, функции почек, содержания калия в сыворотке крови). Поддерживающую дозу, продолжая строгий врачебный контроль, следует определить в зависимости от динамики АД.

При *хронической сердечной недостаточности* начальная доза 2,5 мг в сутки, дозу постепенно увеличивают (не более чем на 10 мг, с интервалом не менее 2 недель) в зависимости от АД. Максимальная суточная доза составляет 20 мг.

При *раннем лечении острого инфаркта миокарда* в первые сутки доза составляет 5 мг,

затем 5 мг через сутки, 10 мг через двое суток и затем 10 мг в сутки в качестве поддерживающей терапии. У пациентов с острым инфарктом миокарда препарат следует применять в течение не менее 6 недель. В начале лечения или в течение первых 3-х суток после инфаркта миокарда у пациентов с низким систолическим АД (120 мм рт.ст. или ниже) применяют меньшую дозу препарата Лизиноприл-Тева – 2,5 мг. В случае если систолическое АД ниже или равно 100 мм рт.ст. препарат Лизиноприл-Тева применять не рекомендуется. При сопутствующей почечной недостаточности (КК менее 80 мл/мин) следует произвести соответствующую коррекцию дозы препарата.

При *диабетической нефропатии* у пациентов с сахарным диабетом 1 типа препарат Лизиноприл-Тева применяется в дозе 10 мг в сутки. При необходимости дозу можно повысить до 20 мг в сутки с целью достижения диастолического АД ниже 75 мм рт.ст. в положении «сидя». Пациентам с сахарным диабетом 2 типа препарат Лизиноприл-Тева применяют в той же дозе, с целью достижения диастолического АД ниже 90 мм рт.ст. в положении «сидя».

При *почечной недостаточности* и у пациентов, находящихся на гемодиализе, начальную дозу устанавливают в зависимости от КК. Поддерживающая доза определяется в зависимости от АД (под контролем функции почек, содержания калия и натрия в крови).

КК (мл/мин)	Начальная доза (мг/сутки)
30–80	5–10
10–29	2,5–5
менее 10 (включая пациентов, находящихся на гемодиализе)	2,5

Способ применения

Препарат Лизиноприл-Тева принимают внутрь 1 раз в сутки, независимо от времени приема пищи, предпочтительно в одно и то же время суток. Доза подбирается индивидуально.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к лизиноприлу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1., или другим ингибиторам ангиотензинпревращающего фермента (АПФ).
- Ангioneвротический отек в анамнезе (в т.ч. и от применения других ингибиторов АПФ); наследственный отек Квинке и/или идиопатический ангионевротический отек.
- Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).
- Беременность.

- Период грудного вскармливания.
- Одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/ 1,73 м² 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.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки с прогрессирующей азотемией; состояние после трансплантации почки; почечная недостаточность; гемодиализ с использованием высокопроточных диализных мембран (AN69®); азотемия; гиперкалиемия; стеноз устья аорты; гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия; первичный гиперальдостеронизм; артериальная гипотензия; цереброваскулярные заболевания (в т.ч. недостаточность мозгового кровообращения); ишемическая болезнь сердца (ИБС); коронарная недостаточность; аутоиммунные заболевания соединительной ткани (в т.ч. склеродермия, системная красная волчанка); угнетение костномозгового кроветворения; состояния, сопровождающиеся снижением объема циркулирующей крови (ОЦК) (в том числе в результате диареи, рвоты); применение у пациентов, находящихся на диете с ограничением поваренной соли; применение у пациентов пожилого возраста; одновременное применение с препаратами калия, диуретиками, другими гипотензивными средствами, нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), препаратами лития, антацидами, колестирамином, этанолом, инсулином, другими гипогликемическими препаратами, аллопуринолом, прокаинамидом, препаратами золота, нейролептиками, трициклическими антидепрессантами, барбитуратами, бета-адреноблокаторами, блокаторами медленных кальциевых каналов, ко-тримоксазолом, ингибиторами mTOR (см. разделы 4.4. и 4.5.).

Особые указания

Чаще всего выраженное снижение АД возникает при снижении ОЦК, вызванного терапией диуретиками, уменьшением содержания поваренной соли в пище, диализом, диареей или рвотой. Под контролем врача рекомендуется применять препарат Лизиноприл-Тева у пациентов с ИБС, цереброваскулярной недостаточностью, у которых резкое снижение АД

может привести к инфаркту миокарда или инсульту. Применение препарата Лизиноприл-Тева может привести к нарушению функции почек, острой почечной недостаточности, которая обычно оказывается обратимой после отмены препарата.

Транзиторная артериальная гипотензия не является противопоказанием для дальнейшего применения препарата.

В случае стеноза почечной артерии (в особенности при двустороннем стенозе или при наличии стеноза артерии единственной почки), а также при периферической недостаточности кровообращения, возникшей вследствие гипонатриемии и гиповолемии, применение препарата Лизиноприл-Тева может привести к нарушению функции почек, острой почечной недостаточности, которая обычно оказывается обратимой после отмены препарата.

Препарат Лизиноприл-Тева возможно применять одновременно со стандартной терапией острого инфаркта миокарда (с тромболитиками, ацетилсалициловой кислоты в качестве антиагрегантного средства, бета-адреноблокаторами).

Препарат Лизиноприл-Тева возможно применять одновременно с внутривенным введением нитроглицерина или с применением терапевтических трансдермальных систем нитроглицерина.

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

При хирургических вмешательствах, а также при применении других лекарственных средств, вызывающих снижение АД, лизиноприл, блокируя образование ангиотензина II, может вызывать выраженное непрогнозируемое снижение АД. Перед хирургическим вмешательством (включая стоматологическую хирургию) следует информировать хирурга/анестезиолога о применении ингибитора АПФ.

У пациентов пожилого возраста применение стандартных доз приводит к более высокой концентрации препарата в крови, поэтому требуется особая осторожность при определении дозы, несмотря на то, что различий в антигипертензивном действии препарата Лизиноприл-Тева у пожилых и молодых пациентов не выявлено.

Поскольку нельзя исключить потенциальный риск возникновения агранулоцитоза, требуется периодический контроль периферической крови.

Ангioneвротический отек лица, конечностей, губ, языка, надгортанника и/или гортани, который может возникнуть в любой период лечения, редко отмечался у пациентов, принимающих ингибитор АПФ, включая лизиноприл. В этом случае лечение препаратом необходимо как можно скорее прекратить, а за пациентом установить наблюдение до полной регрессии симптомов. Ангioneвротический отек с отеком гортани может быть

летальным. Отек языка, надгортанника или гортани может быть причиной обструкции дыхательных путей, поэтому необходимо немедленно проводить соответствующую терапию (0,3–0,5 мл 1:1000 раствора эпинефрина (адреналина) подкожно) и/или меры по обеспечению проходимости дыхательных путей. В случаях, когда отек локализуется только на лице и губах, состояние чаще всего проходит без лечения, однако, возможно применение антигистаминных средств. Ингибиторы АПФ чаще вызывают развитие ангионевротического отека у пациентов негроидной расы, чем у представителей других рас. Риск развития ангионевротического отека повышается у пациентов, которые имеют в анамнезе ангионевротический отек, не связанный с предыдущим лечением ингибиторами АПФ.

Риск развития ангионевротического отека также возрастает при одновременном применении с ингибиторами mTOR.

У пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, во время процедуры десенсибилизации на яд перепончатокрылых крайне редко могут развиваться опасные для жизни анафилактоидные реакции. Этого можно избежать, если временно прекращать лечение ингибитором АПФ перед каждой процедурой десенсибилизации на гименоптеру.

Анафилактоидные реакции отмечаются и у пациентов, находящихся на гемодиализе с использованием высокопроточных диализных мембран (AN69®), которые одновременно принимают ингибиторы АПФ. В таких случаях надо рассмотреть возможность применения другого типа мембраны для диализа или другого гипотензивного средства.

У пациентов, получающих инсулин и гипогликемические препараты для приема внутрь, в течение первого месяца терапии ингибиторами АПФ следует регулярно контролировать глюкозу в крови.

Очень редко при применении ингибиторов АПФ наблюдали синдром, который начинался с холестатической желтухи и прогрессировал до фульминантного некроза печени, иногда с летальным исходом. Механизм развития данного синдрома неизвестен. При появлении желтухи на фоне применения препарата Лизиноприл-Тева или выраженного повышения активности «печеночных» трансаминаз препарат отменяют и проводят наблюдения за состоянием пациента.

При применении ингибиторов АПФ отмечался кашель. Кашель сухой, длительный, который исчезает после прекращения лечения ингибитором АПФ. При дифференциальном диагнозе кашля надо учитывать и кашель, вызванный применением ингибитора АПФ.

Одновременное применение ингибиторов АПФ, АРА II или алискирена повышает риск развития гипотензии, гиперкалиемии и нарушения функции почек (в том числе острой почечной недостаточности).

Двойная блокада РААС при применении ингибиторов АПФ, АРА II или алискирена не рекомендуется.

Одновременное применение с препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов.

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

В случаях если двойная блокада РААС считается абсолютно необходимой, лечение должно происходить только под контролем специалистов и должно сопровождаться тщательным и частым мониторингом функции почек, содержания электролитов и артериального давления. Ингибиторы АПФ и АРА II не должны применяться одновременно у пациентов с диабетической нефропатией.

У некоторых пациентов, принимавших ингибиторы АПФ, включая лизиноприл, отмечалось повышение концентрации калия в сыворотке крови. Факторы риска развития гиперкалиемии включают почечную недостаточность, диабет, гипоальдостеронизм, одновременное применение калийсберегающих диуретиков, а также препаратов калия или калийсодержащих заменителей пищевой соли и других препаратов, способствующих повышению содержания калия в крови (например, гепарин, ко-тримоксазол).

Одновременное применение ингибиторов АПФ с лекарственными препаратами, содержащими *сакубитрил* (ингибитор неприлизина) противопоказано из-за риска развития ангионевротического отека. Применение препаратов, содержащих сакубитрил, возможно не ранее, чем через 36 часов после отмены ингибитора АПФ. Применение ингибитора АПФ возможно не ранее, чем через 36 часов после последнего приема препаратов, содержащих сакубитрил.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие формы взаимодействия

С осторожностью следует применять лизиноприл одновременно с *калийсберегающими диуретиками (спиронолактон, триамтерен, амилорид, эплеренон), препаратами калия, заменителями соли, содержащими калий, циклоспорином*: повышается риск гиперкалиемии, особенно при нарушенной функции почек. Поэтому данные комбинации следует применять только на основе индивидуального решения врача при регулярном контроле содержания калия в сыворотке крови и функции почек.

При одновременном применении с *диуретиками и другими гипотензивными средствами* антигипертензивный эффект лизиноприла усиливается.

При одновременном применении с НПВП (*в т.ч. селективными ингибиторами циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2)*), *ацетилсалициловой кислотой в дозе более 3 г/сутки, эстрогенами, а также симпатомиметиками* снижается антигипертензивное действие лизиноприла. НПВП, в том числе из группы селективных ингибиторов ЦОГ-2, а также ингибиторы АПФ могут повышать содержание калия в сыворотке крови и в отдельных случаях ухудшать функцию почек. Этот эффект обычно обратим.

Лизиноприл замедляет выведение *препаратов лития*, поэтому при одновременном их применении происходит обратимое увеличение его концентрации в плазме крови. Это может повышать вероятность развития нежелательных явлений, поэтому следует регулярно контролировать концентрацию лития в сыворотке крови.

При одновременном применении с *антацидами и колестирамином* снижается всасывание лизиноприла из желудочно-кишечного тракта.

Этанол усиливает действие лизиноприла.

При одновременном применении с инсулином и гипогликемическими средствами для приема внутрь повышается риск развития гипогликемии.

При одновременном применении лизиноприла с *вазодилататорами, барбитуратами, антипсихотическими средствами (нейролептиками), трициклическими антидепрессантами, блокаторами «медленных» кальциевых каналов, бета-адреноблокаторами* возможно усиление антигипертензивного эффекта.

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

Совместное применение с *аллопуринолом, прокаинамидом, цитостатиками* может приводить к лейкопении.

Двойная блокада РААС с применением антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА II), ингибиторов АПФ или алискирена (ингибитор ренина) ассоциирована с повышенным риском развития артериальной гипотензии, обморока, гиперкалиемии и нарушений функции почек (в том числе острой почечной недостаточности) по сравнению с монотерапией. Необходим регулярный контроль АД, функции почек и содержания электролитов крови. См. также раздел 4.4.

При одновременном применении с *ингибиторами mTOR*, например, *сиролимус, эверолимус, темсиролимус*, может возрастать риск развития ангионевротического отека,

сопровождающегося отеком гортани или языка, что может привести к обструкции дыхательных путей (см. раздел 4.4.).

При одновременном применении с *ко-тримоксазолом* (*триметоприм*+*сульфаметоксазол*) может повышаться риск развития гиперкалиемии (см. раздел 4.4.).

При одновременном применении с *ингибиторами дипептидилпептидазы IV типа (ДПП-IV)* (*глиптинами*), например, *ситаглиптином*, *саксаглиптином*, *вилдаглиптином*, *линаглиптином* возрастает риск развития ангионевротического отека.

При одновременном применении с *рацекадотрилом* (*ингибитор энкефалиназы*) повышается риск развития ангионевротического отека.

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 последнего приема ингибиторов АПФ.

При одновременном применении с *эстрамустином* также возрастает риск развития ангионевротического отека.

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

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение препарата Лизиноприл-Тева во время беременности противопоказано. При диагностировании беременности прием препарата следует прекратить как можно раньше. Прием ингибиторов АПФ во II и III триместрах беременности оказывает неблагоприятное воздействие на плод (возможны выраженное снижение АД, почечная недостаточность, гиперкалиемия, гипоплазия костей черепа, внутриутробная смерть). Данных о негативном влиянии препарата на плод в случае применения в I триместре нет. За новорожденными и грудными детьми, которые подверглись внутриутробному воздействию ингибиторов АПФ, рекомендуется вести тщательное наблюдение для своевременного выявления выраженного снижения АД, олигурии, гиперкалиемии.

Лактация

Данных о проникновении лизиноприла в грудное молоко нет. При необходимости применения препарата Лизиноприл-Тева в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

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

Следует соблюдать осторожность при приеме препарата Лизиноприл-Тева в связи с тем, что возможно развитие артериальной гипотензии, головокружения и сонливости, которые могут повлиять на способность к управлению транспортными средствами и работу с потенциально опасными механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее часто встречающиеся побочные эффекты: головокружение, головная боль, повышенная утомляемость, диарея, сухой кашель, тошнота.

Резюме нежелательных реакций

Частота развития нежелательных реакций классифицирована согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (на основании имеющихся данных частоту оценить невозможно).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Редко – снижение гемоглобина, снижение гематокрита.

Очень редко – лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, эозинофилия, эритропения, гемолитическая анемия, лимфаденопатия, аутоиммунные заболевания, угнетение функции костного мозга.

Нарушения метаболизма и питания

Очень редко – гипогликемия.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто – головокружение, головная боль.

Нечасто – лабильность настроения, парестезии, нарушения сна, инсульт.

Редко – спутанность сознания, астенический синдром, судорожные подергивания мышц конечностей и губ, сонливость.

Частота неизвестна – депрессия, обморок.

Нарушения со стороны сердца

Нечасто – острый инфаркт миокарда, тахикардия, ощущение сердцебиения.

Редко – брадикардия, тахикардия, усугубление симптомов течения ХСН, нарушение атриовентрикулярной проводимости, боль в груди.

Нарушения со стороны сосудов

Часто – выраженное снижение АД, ортостатическая гипотензия.

Нечасто – синдром Рейно.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Часто – кашель.

Нечасто – ринит.

Очень редко – синусит, бронхоспазм, аллергический альвеолит/эозинофильная пневмония, одышка.

Желудочно-кишечные нарушения

Часто – диарея, рвота.

Нечасто – диспепсия, изменения вкуса, боль в животе.

Редко – сухость слизистой оболочки полости рта.

Очень редко – панкреатит, желтуха (гепатоцеллюлярная или холестатическая), гепатит, печеночная недостаточность, кишечинальный отек, анорексия.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто – кожный зуд, сыпь.

Редко – ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, гортани, крапивница, алопеция, псориаз.

Очень редко – повышенное потоотделение, васкулит, пузырчатка, фотосенсибилизация, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, кожная псевдолимфома.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

Редко – артралгия/артрит, миалгия.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Часто – нарушение функции почек.

Нечасто – уремия, острая почечная недостаточность.

Очень редко – анурия, олигурия, протеинурия.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез

Нечасто – импотенция.

Редко – гинекомастия.

Лабораторные и инструментальные данные

Нечасто – повышение концентрации мочевины в крови, гиперкреатининемия, гиперкалиемия, повышение активности «печеночных» трансаминаз.

Редко – гипербилирубинемия, гипонатриемия, повышение скорости оседания эритроцитов, ложноположительные результаты теста на антинуклеарные антитела.

Прочие: редко – при одновременном применении с препаратами золота внутривенно описан симптомокомплекс, включающий гиперемия лица, тошноту, рвоту и снижение АД (см. раздел 4.5.).

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 (Росздравнадзор)

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://roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Симптомы

Выраженное снижение АД, сухость слизистой оболочки полости рта, нарушение водно-электролитного баланса, почечная недостаточность, учащение дыхания, тахикардия, ощущение сердцебиения, брадикардия, головокружение, состояние тревоги, повышенная раздражительность, кашель, сонливость, задержка мочеиспускания, запор, коллапс, гипервентиляция легких.

Лечение

Специфический антидот отсутствует. Промывание желудка, применение энтеросорбентов и слабительных средств. Показано внутривенное введение 0,9 % раствора натрия хлорида. В случае устойчивой к лечению брадикардии необходимо применение искусственного «водителя» ритма. Необходим контроль АД, показателей водно-электролитного баланса. Гемодиализ эффективен.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства, действующие на ренин-ангиотензиновую систему; ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ).

Код АТХ: C09AA03.

Ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, 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 (ОПСС), артериальное давление (АД), преднагрузку, давление в легочных капиллярах, вызывает увеличение минутного объема крови и повышение толерантности миокарда к нагрузке у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Расширяет артерии в большей степени, чем вены. Некоторые эффекты объясняются воздействием на РААС. 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 (ХСН), замедляют прогрессирование дисфункции левого желудочка у пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда без клинических проявлений сердечной недостаточности. Начало действия препарата – через 1 час, максимальный антигипертензивный эффект достигается через 6–7 часов и сохраняется в течение 24 часов. Продолжительность эффекта зависит также от величины принятой дозы. При артериальной гипертензии эффект отмечается в первые дни после начала лечения, стабильное действие развивается через 1–2 мес. терапии. При резкой отмене лизиноприла не наблюдалось выраженного повышения АД.

Лизиноприл уменьшает альбуминурию. Не влияет на концентрацию глюкозы в крови у пациентов с сахарным диабетом и не приводит к учащению случаев гипогликемии.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приема внутрь лизиноприл всасывается из желудочно-кишечного тракта в среднем на 25 %, но абсорбция может варьировать от 6 до 60 %. Биодоступность составляет 29 %. Максимальная концентрация в плазме крови ($C_{\max}$) достигается через 7 часов. Прием пищи не влияет на абсорбцию лизиноприла.

Распределение

Лизиноприл незначительно связывается с белками плазмы крови. Проницаемость через гематоэнцефалический и плацентарный барьер низкая.

Биотрансформация

Лизиноприл не биотрансформируется в организме.

Элиминация

Выводится почками в неизмененном виде. Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет 12,6 часов. Клиренс лизиноприла составляет 50 мл/мин. Снижение сывороточной концентрации лизиноприла происходит в две фазы. Основная часть лизиноприла выводится во время начальной альфа-фазы (эффективный $T_{1/2}$ – 12 часов), за которой следует терминальная отдаленная бета-фаза (около 30 часов).

Фармакокинетическая-фармакодинамическая зависимость

Хроническая сердечная недостаточность

У пациентов с ХСН абсорбция и клиренс лизиноприла снижены, биодоступность составляет 16 %.

Почечная недостаточность

У пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин) концентрация лизиноприла в несколько раз превышает концентрации в плазме крови у здоровых добровольцев, причем отмечается увеличение времени достижения C_{max} в плазме крови и увеличение $T_{1/2}$.

Печеночная недостаточность

У пациентов с циррозом печени биодоступность лизиноприла снижена на 30 %, а клиренс – на 50 % по сравнению с пациентами с нормальной функцией печени.

У пожилых пациентов концентрация лизиноприла в крови повышена в среднем на 60 %.

Пациенты пожилого возраста

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Крахмал прежелатинизированный

Крахмал кукурузный

Кальция гидрофосфат (безводный)

Маннитол

Магния стеарат

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в блистер из пленки ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой.

Таблетки 5 мг: по 1 или 3 блистера вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную пачку с контролем первого вскрытия.

Таблетки 10 мг и 20 мг: по 1, 2 или 3 блистера вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную пачку с контролем первого вскрытия.

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

Израиль

Тева Фармацевтические Предприятия Лтд.

124 Двора А-Невиа Ст., Тель-Авив 6944020

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Тева»

115054, Москва, ул. Валовая, 35,

Тел. +7 (495) 644 22 34,

Факс +7 (495) 644 22 35

info@teva.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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