

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ЛІЗИНОПРИЛ-АСТРАФАРМ
(LISINOPRIL-ASTRAPHARM)

Склад:

діюча речовина: lisinopril;

1 таблетка містить лізиноприлу дигідрату у перерахуванні на лізиноприл 5 мг, або 10 мг або 20 мг;

допоміжні речовини: кальцію гідрофосфат, маніт (Е 421), крохмаль кукурудзяний, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний.

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ).

Код АТС C09A A03.

Клінічні характеристики.

Показання.

Артеріальна гіпертензія.

Хронічна серцева недостатність.

Гострий інфаркт міокарда у пацієнтів зі стабільними показниками гемодинаміки (сistolічний артеріальний тиск > 100 мм рт.ст.).

Діабетична нефропатія при цукровому діабеті (у хворих на інсулінозалежний цукровий діабет II типу).

Протипоказання.

Підвищена чутливість до лізиноприлу, до інших компонентів препарату або до інших інгібіторів АПФ. Ангіоневротичний набряк в анамнезі (у тому числі після застосування інгібіторів АПФ, ідіопатичний і спадковий набряк).

Аортальний або мітральний стеноз або гіпертрофічна кардіоміопатія з вираженими гемодинамічними порушеннями.

Білатеральний стеноз ниркової артерії або стеноз артерії єдиної нирки; гострий інфаркт міокарда з нестабільною гемодинамікою; кардіогенний шок; одночасне застосування препарату і високопропускних мембран з поліакрилонітрилнатрію-2-метилалілсульфонату (наприклад, AN 96) при терміновому діалізі; пацієнти з рівнем креатиніну в сироватці крові ≥ 220 мкмоль/л.

Вагітні або жінки, які планують завагітніти (див. розділ «Застосування у період вагітності або годуванні груддю»).

Спосіб застосування та дози.

Таблетки Лізиноприл-Астрафарм приймають внутрішньо 1 раз на добу, бажано в один і той же самий час, незалежно від їди. Добову дозу підбирають індивідуально залежно від реакції пацієнта і артеріального тиску.

Артеріальна гіпертензія.

Препарат застосовують як монотерапію або у комбінації з іншими класами антигіпертензивних засобів.

Початкова доза.

При артеріальній гіпертензії рекомендована початкова доза становить 10 мг на добу. У пацієнтів з підвищеною активністю ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (зокрема при реноваскулярній гіпертензії, надмірному виведенні хлориду натрію з організму та/або дегідратації, серцевої декомпенсації, або сильно вираженої артеріальної гіпертензії), може статися надмірне зниження артеріального тиску після початкової дози. У цих пацієнтів рекомендована початкова доза становить 2,5-5 мг і початок лікування має відбуватися під наглядом лікаря.

Для отримання дози 2,5 мг застосувати препарат з відповідним вмістом діючої речовини.

Для пацієнтів з нирковою недостатністю дозу необхідно зменшити (див. таблицю 1).

Підтримуюча доза.

Звичайна ефективна підтримуюча доза становить 20 мг на добу. Якщо препарат у вказаній дозі не забезпечує належного терапевтичного ефекту протягом 2 - 4 тижнів, дозу можна і надалі збільшити. Максимальна добова доза становить 80 мг на добу.

Пацієнти, які приймають діуретики.

У пацієнтів, які заздалегідь одержують діуретичну терапію, після прийому першої дози Лізиноприлу-Астрафарм можливе виникнення симптоматичної артеріальної гіпотензії. Лікування діуретиками слід припинити за 2-3 дні до початку лікування препаратом Лізиноприл-Астрафарм. Якщо неможливо припинити лікування діуретиками, лізиноприл призначають у початковій дозі 5 мг. Слід контролювати функцію нирок і рівень калію у сироватці крові. Подальшу дозу необхідно підбирати залежно від артеріального тиску. У разі необхідності, лікування діуретиками можна відновити.

Пацієнти з нирковою недостатністю.

У пацієнтів з нирковою недостатністю дози визначають залежно від значення кліренсу креатиніну, як це показано у таблиці 1:

Кліренс креатиніну (мл/хв)	Початкова доза (мг/добу)
< 10 (включаючи хворих, які перебувають на гемодіалізі)	2,5*
10-30	2,5-5
31-80	5-10

*Дозу і/або режим дозування встановлюють залежно від значень артеріального тиску. Дозу можна підвищувати не більше ніж до 40 мг на добу з контролем артеріального тиску.

Хронічна серцева недостатність.

Пацієнтам із симптоматичною серцевою недостатністю Лізиноприл-Астрафарм можна застосовувати як доповнення до терапії діуретиками, препаратами наперстянки або β-блокаторами. Лізиноприл-Астрафарм призначають у початковій дозі 2,5 мг на добу під наглядом лікаря, з метою визначення первинного впливу на артеріальний тиск. Дозу препарату слід підвищувати не більше ніж на 10 мг, з тимчасовим інтервалом не менше 2-х тижнів і до максимальної дози 35 мг на добу.

Визначення дози має бути засноване на клінічному нагляді за кожним пацієнтом.

У пацієнтів високого ризику розвитку симптоматичної артеріальної гіпотензії (при надмірному виведенні хлориду натрію з організму) з/або без гіпонатріємії, при гіповолемії, а також у пацієнтів, які отримували високі дози діуретиків, вищеназвані стани перед початком лікування необхідно компенсувати.

Гострий інфаркт міокарда.

Пацієнтам одночасно слід приймати звичайну стандартну терапію з тромболітичними лікарськими засобами, ацетилсаліциловою кислотою і β-блокаторами. Лізиноприл сумісний з нітрогліцерином, введеним внутрішньовенно або трансдермально.

Початкова доза (у перші 3 дні після перенесеного інфаркту).

Терапію лізиноприлом слід розпочинати у перші 24 години з моменту появи симптомів захворювання.

Терапію не слід розпочинати, якщо систолічний артеріальний тиск нижче 100 мм рт.ст. Перша доза Лізиноприлу-Астрафарм становить 5 мг, через 24 години знову призначають дозу 5 мг, потім призначають дозу 10 мг 1 раз на добу, і далі підтримуюча доза становить 10 мг 1 раз на добу.

Пацієнтам із систолічним артеріальним тиском (≤ 20 мм рт.ст. або нижче) у перші 3 дні після інфаркту міокарда призначають понижену дозу лізиноприлу – 2,5 мг.

При нирковій недостатності (кліренс креатиніну < 80 мл/хв), початкова доза Лізиноприлу-Астрафарм має бути відкоригована залежно від кліренсу креатиніну пацієнта (див. таблицю 1).

Підтримуюча доза.

Підтримуюча доза становить 10 мг на добу. При виникненні артеріальної гіпотензії (систолический артеріальний тиск нижче або дорівнює 100 мм рт.ст.) підтримуючу дозу 5 мг тимчасово знижують до 2,5 мг. При виникненні пролонгованої артеріальної гіпотензії (систолический артеріальний тиск нижче 90 мм рт.ст. більше 1 години) лікування потрібно припинити.

Лікування має тривати впродовж 6 тижнів, потім необхідно повторно оцінити стан пацієнта. У пацієнтів, у яких виникають симптоми серцевої недостатності, слід продовжувати лікування лізіноприлом.

Діабетична нефропатія.

При лікуванні артеріальної гіпертензії у хворих на цукровий діабет типу II і початковою нефропатією доза Лізіноприлу-Астрафарм становить 10 мг на добу. За необхідності доза може бути збільшена до 20 мг на добу з метою досягнення значень діастолічного артеріального тиску нижче 90 мм рт.ст. у положенні сидячи.

При нирковій недостатності (кліренс креатиніну < 80 мл/хв), початкову дозу препарату необхідно відкоригувати залежно від кліренсу креатиніну пацієнта (див. таблицю 1).

Пацієнти літнього віку.

У клінічних дослідженнях не були виявлені відмінності ефективності або безпеки препарату у зв'язку з віком. Початкова доза лізіноприлу, що призначається особам літнього віку зі зниженням функції нирок, має бути відкоригована згідно з таблицею 1. Згодом дозування визначається залежно від реакції та артеріального тиску.

Побічні реакції.

Побічні реакції наведені за такою частотою: дуже поширені (> 1/10), поширені ($\geq 1/100$, < 1/10), непоширені ($\geq 1/1000$, < 1/100), рідко поширені ($\geq 1/10\ 000$, < 1/1000), дуже рідко поширені (< 1/10 000), невідомо (не можна оцінити на основі наявних даних).

З боку кровотворної та лімфатичної систем: рідко поширені – зниження рівня гемоглобіну і гематокриту; дуже рідко поширені – пригнічення діяльності кісткового мозку, анемія, тромбоцитопенія, лейкопенія, нейтропенія, агранулоцитоз, гемолітична анемія, лімфаденопатія, аутоімунне захворювання.

З боку обміну речовин: дуже рідко поширені – гіпоглікемія.

З боку центральної нервової системи: поширені – запаморочення, головний біль; непоширені – зміна настрою, парестезії, порушення смакових відчуттів, порушення сну, порушення рівноваги, дезорієнтація; рідко поширені – сплутаність свідомості, порушення нюху; невідомо – симптоми депресії, непритомність.

З боку серцево-судинної системи: поширені – ортостатичний ефект (включаючи артеріальну гіпотензію); непоширені – інфаркт міокарда або цереброваскулярний інсульт, можливо, вторинний через надмірну артеріальну гіпотензію у пацієнтів групи високого ризику, пальпітації, тахікардія, феномен Рейно.

З боку кістково-м'язової системи: були зареєстровані м'язові спазми.

З боку дихальної системи: поширені – кашель, бронхіт; непоширені – риніт, задишка; рідко поширені – диспное, ангіоневротичний набряк; дуже рідко поширені – бронхоспазм, глосит, синусит, алергічний альвеолит/еозинофільна пневмонія. Були зареєстровані інфекції верхніх дихальних шляхів.

З боку травного тракту: поширені – діарея, блювання; непоширені – нудота, біль у животі і диспепсія; рідко поширені – сухість у роті, зменшення апетиту, зміна смаку; дуже рідко поширені – панкреатит, інтестинальний ангіоневротичний набряк, запор, гепатит (гепатоцелюлярний або холестатичний), жовтяниця і печінкова недостатність.

З боку шкіри: непоширені – висипання, свербіж, гіперчутливість/ангіоневротичний набряк обличчя, кінцівок, губ, язика, голосової щілини і/або глотки, відчуття жару, гіперемія шкіри; рідко поширені – кропив'янка, алопеція, псоріаз; дуже рідко поширені – підвищене потовиділення, пемфігус, токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівенса-Джонсона, поліморфна еритема, лімфоцитоз шкіри.

Повідомлялося про синдром, що включає один або кілька симптомів: гарячка, васкуліт, міалгія, артралгія /артрит, поява позитивних антинуклеарних антитіл (АНА), прискорення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), еозинофілія і лейкоцитоз, висипання, фотосенсибілізація або інші шкірні прояви.

З боку нирок і сечовидільної системи: поширені – ниркова дисфункція; рідко поширені – уремія, гостра ниркова недостатність; дуже рідко поширені – олігурія/анурія.

З боку ендокринної системи: невідомі – неадекватна секреція антидіуретичного гормону.

З боку репродуктивної системи і молочних залоз: непоширені – імпотенція; рідко поширені – гінекомастія.

Організм в цілому: непоширені – підвищена втомлюваність, слабкість.

Лабораторні показники: непоширені – підвищення рівня сечовини у крові, креатиніну у сироватці крові, печінкових ферментів, гіперкаліємія; рідко поширені – підвищення рівня білірубіну у сироватці крові, гіпонатріємія, протеїнурія.

Передозування.

Симптоми: артеріальна гіпотензія, циркуляторний шок, електролітні порушення, ниркова недостатність, гіпервентиляція, тахікардія, відчуття серцебиття, брадикардія, запаморочення, занепокоєння і кашель.

Лікування: внутрішньовенне введення сольових розчинів. При артеріальній гіпотензії слід покласти пацієнта на спину з ледь піднятими догори ногами. Якщо можливо, призначають інфузію ангіотензину II і/або внутрішньовенно вводять катехоламіни. Якщо препарат прийнятий нещодавно, показано промивання шлунку, застосування абсорбентів і натрію сульфату. Лізиноприл видаляється з крові при гемодіалізі. Для лікування стійкої брадикардії показано застосування кардіостимулятора.

Рекомендується постійний контроль лабораторних показників (визначення рівня електролітів і креатиніну в сироватці крові) та життєвих функцій.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Препарат протипоказаний у період вагітності або годування груддю.

Препарат не повинен застосовуватися вагітними або жінками, які планують завагітніти. Якщо під час лікування цим препаратом підтверджується вагітність, його застосування необхідно негайно припинити і, якщо необхідно, – замінити лікарським засобом, дозволеним для застосування вагітним.

Діти.

Безпека та ефективність застосування лізиноприлу дітям не встановлені, тому не слід призначати препарат Лізиноприл-Астрафарм цій віковій категорії пацієнтів.

Особливості застосування.

Симптоматична артеріальна гіпотензія.

Спостерігається рідко у пацієнтів з неускладненою артеріальною гіпертензією. У гіпертензивних пацієнтів, які приймають лізиноприл, вірогідність розвитку артеріальної гіпотензії зростає при зменшенні об'єму циркулюючої крові (наприклад, у результаті лікування діуретиками, обмеження споживання солі з їжею, проведення діалізу, при діареї або блюванні), а також при тяжких формах ренінзалежної артеріальної гіпертензії.

Симптоматична артеріальна гіпотензія спостерігалася у пацієнтів із серцевою недостатністю, незалежно від того, чи поєднується вона з нирковою недостатністю. Це найчастіше спостерігається у пацієнтів з тяжкою серцевою недостатністю, які змушені приймати великі дози петльових діуретиків, і в яких спостерігається гіпонатріємія або функціональна ниркова недостатність. Пацієнти з підвищеним ризиком артеріальної гіпотензії потребують ретельного спостереження у початковий період лікування і при підборі дози.

Це також стосується пацієнтів з ішемічною хворобою серця або захворюванням судин мозку, у яких значне падіння артеріального тиску може призвести до інфаркту міокарда або порушення мозкового кровообігу.

У разі розвитку артеріальної гіпотензії пацієнта необхідно покласти на спину і за необхідності зробити внутрішньовенне введення розчину натрію хлориду. Скороминуща гіпотензивна реакція не є протипоказанням для наступного прийому препарату. Після відновлення ефективного об'єму крові та зникнення скороминущої гіпотензивної реакції можна продовжити лікування лізиноприлом.

У деяких пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю, які мають нормальний або низький артеріальний тиск, може статися додаткове зниження системного артеріального тиску при призначенні лізиноприлу. Цей ефект очікуваний і зазвичай не є причиною для припинення терапії. При виникненні симптоматичної артеріальної гіпотензії може виникнути необхідність зниження дози або припинення прийому лізиноприлу.

Артеріальна гіпотензія з гострим інфарктом міокарда.

При гострому інфаркті міокарда не можна розпочинати терапію лізиноприлом, якщо через попереднє лікування судинорозширювальними препаратами існує ризик подальшого серйозного погіршення гемодинамічних показників. Це стосується пацієнтів із систолічним артеріальним тиском ≤ 100 мм рт. ст. або з кардіогенним шоком. У перші 3 дні після інфаркту міокарда слід зменшити дозу препарату, якщо систолічний артеріальний тиск ≤ 120 мм рт.ст. При систолічному артеріальному тиску ≤ 100 мм рт. ст. підтримувальну

дозу слід зменшити до 5 мг або тимчасовий до 2,5 мг. При стійкій гіпотензії (систолический артеріальний тиск ≤ 90 мм рт. ст. упродовж більше 1 години) терапію лізиноприлом слід припинити.

Аортальний і мітральний стенози/гіпертрофічна кардіоміопатія.

Як і інші інгібітори АПФ, лізиноприл слід призначати з обережністю пацієнтам з мітральним стенозом або утрудненням викиду з лівого шлуночка (наприклад, при аортальному стенозі або гіпертрофічній кардіоміопатії).

Порушення функції нирок.

При нирковій недостатності (кліренс креатиніну < 80 мл/хв), початкова доза лізиноприлу має бути визначена залежно від кліренсу креатиніну пацієнта (див. таблицю 1), а потім – залежно від реакції пацієнта на лікування. Рутинний контроль калію і креатиніну є частиною нормальної медичної практики у цих пацієнтів.

У пацієнтів із серцевою недостатністю на початку лікування інгібіторами АПФ може спостерігатися погіршення функції нирок. У таких ситуаціях описані випадки гострої ниркової недостатності, зазвичай оборотної. У деяких пацієнтів зі звуженням обох ниркових артерій або зі стенозом артерії єдиної нирки інгібітори АПФ підвищують рівень сечовини в крові і креатиніну в сироватці крові; зазвичай ці зміни проходять після припинення прийому препаратів. Вірогідність цього особливо висока при нирковій недостатності.

При наявності реноваскулярної гіпертензії високий ризик розвитку тяжкої артеріальної гіпотензії і ниркової недостатності. У таких пацієнтів лікування слід розпочинати під ретельним медичним спостереженням з малих доз, які мають бути точно підібрані. Оскільки діуретики можуть внести вклад в описану вище клінічну динаміку, впродовж перших тижнів лікування лізиноприлом їх прийом має бути припинений, а функція нирок потребує ретельного спостереження.

У деяких хворих на артеріальну гіпертензію без явного захворювання судин нирок прийом лізиноприлу, особливо на тлі діуретиків, зумовлює підвищення рівня сечовини в крові і креатиніну в сироватці; ці зміни, як правило, бувають незначними і скороминущими. Вірогідність їх виникнення вища у хворих з порушенням функції нирок. У таких випадках може виникнути необхідність у зниженні дози і припиненні прийому діуретика і лізиноприлу.

Лікування гострого інфаркту міокарда лізиноприлом не показане пацієнтам з ознаками дисфункції нирок, при якій відзначається підвищений рівень креатиніну у сироватці крові 177 мкмоль/л та/або протеїнурія 500 мг/добу. При розвитку дисфункції нирок упродовж терапії лізиноприлом (концентрація креатиніну сироватки перевищує 265 мкмоль/л або удвічі підвищений рівень креатиніну у сироватці крові порівняно з його рівнем, визначеним до початку лікування) прийом препарату слід припинити.

Підвищена чутливість/ангіоневротичний набряк.

Ангіоневротичний набряк обличчя, кінцівок, губ, язика, голосових зв'язок та гортані рідко розвивається у пацієнтів, які одержують інгібітори АПФ, у т.ч. лізиноприл. У період лікування ангіоневротичний набряк може розвинутися в будь-який час. У цьому випадку прийом лізиноприлу слід негайно припинити, провести відповідне лікування і встановити спостереження за пацієнтом; перш ніж відпустити пацієнта, слід переконатися в тому, що усі симптоми набряку ліквідовані.

Навіть у випадках, коли набряк обмежується тільки язиком і ознаки порушення дихання відсутні, пацієнти можуть потребувати тривалого спостереження, оскільки лікування антигістамінними засобами та глюкокортикостероїдами (ГКС) може виявитися недостатнім.

В окремих випадках зареєстрований летальний кінець пацієнтів унаслідок ангіоневротичного набряку гортані або язика. Якщо набряк поширюється на язик, голосові зв'язки або гортань, вірогідне перекриття дихальних шляхів, особливо у пацієнтів, які раніше перенесли хірургічне втручання на органах дихання. У таких випадках необхідно вжити заходи невідкладної терапії (введення адреналіну і/або підтримка прохідності дихальних шляхів).

Пацієнт має знаходитися під ретельним медичним наглядом до повного і стійкого зникнення симптоматики. У пацієнтів, які мають в анамнезі ангіоневротичний набряк, не пов'язаний із прийомом інгібітору АПФ, може бути підвищений ризик розвитку ангіоневротичного набряку у відповідь на прийом інгібітору АПФ.

Гемодіаліз.

При призначенні препарату в умовах діалізу з поліакрилвініловою мембраною можливий розвиток анафілактичних реакцій. Рекомендується використання мембран іншого типу для проведення діалізу або застосування лікарських засобів інших груп для лікування пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

Анафілактоїдні реакції при ЛПНП-аферезі.

Оскільки при аферезі ЛПНП з сульфатом декстрану застосування інгібіторів АПФ може призвести до розвитку анафілактичних реакцій, які можуть представляти загрозу для життя, слід тимчасово відмінити інгібітори АПФ перед кожним аферезом.

Десенсибілізація.

У пацієнтів, які приймають інгібітори АПФ, на тлі десенсибілізуючої терапії (наприклад, проти отрути перетинчастокрилих), розвиваються тривалі анафілактоїдні реакції. Якщо такі пацієнти утримувалися від прийому інгібіторів АПФ на час десенсибілізації, реакцій не спостерігалось, проте випадкове введення АПФ провокувало анафілактоїдну реакцію.

Печінкова недостатність.

З прийомом інгібіторів АПФ пов'язують розвиток рідкісного синдрому, який починається з холестатичної жовтяниці або гепатиту і переходить у блискавичний некроз печінки, іноді з летальним наслідком. Механізм розвитку цього синдрому не зрозумілий. Якщо у пацієнтів, які приймають лізиноприл, розвивається жовтяниця або значно підвищується активність печінкових ферментів, препарат необхідно відмінити, залишаючи пацієнта під спостереженням лікаря до зникнення симптомів.

Гіперкаліємія.

У деяких пацієнтів, які приймають інгібітори АПФ, у т.ч. лізиноприл, спостерігається підвищення рівня калію в сироватці крові. До групи ризику розвитку гіперкаліємії відносяться пацієнти з нирковою недостатністю або цукровим діабетом, які приймають калійзберігаючі діуретики, або калійвмісні замінники солі, а також ті пацієнти, які приймають інші лікарські засоби, що підвищують рівень калію в сироватці (наприклад, гепарин). Якщо прийом перелічених вище препаратів на тлі лікування інгібітором АПФ визнається необхідним, рекомендується регулярний контроль рівня калію в сироватці крові.

Пацієнти, хворі на цукровий діабет.

Пацієнтам, хворим на цукровий діабет, які приймають гіпоглікемічні засоби або інсулін, необхідно ретельно контролювати рівень глюкози в крові упродовж першого місяця лікування інгібітором АПФ.

Літій.

Зазвичай не рекомендується поєднувати прийом літію і лізиноприлу.

Нейтропенія/агранулоцитоз.

У пацієнтів, які приймають інгібітори АПФ, можуть розвиватися нейтропенія/агранулоцитоз, тромбоцитопенія і анемія. При нормальній функції нирок і при відсутності ускладнень нейтропенія розвивається рідко. Нейтропенія і агранулоцитоз зворотні та проходять після припинення прийому інгібітору АПФ.

Слід проявляти крайню обережність при призначенні лізиноприлу пацієнтам із захворюваннями сполучної тканини з судинними проявами, які проходять курс лікування антидепресантами, приймають алопуринол або прокаїнамід, а також при поєднанні цих чинників, особливо на тлі порушення функції нирок.

У деяких таких пацієнтів розвиваються тяжкі інфекції, які не завжди піддаються інтенсивній терапії антибіотиками. Якщо в лікуванні таких пацієнтів застосовують лізиноприл, рекомендується періодично перевіряти кількість лейкоцитів, причому пацієнтів слід попередити про необхідність повідомляти про будь-які ознаки інфекції.

Расова приналежність.

Інгібітори АПФ частіше викликають розвиток ангіоневротичного набряку у пацієнтів негроїдної раси порівняно з пацієнтами іншої расової приналежності. Як і інші інгібітори АПФ, лізиноприл може бути менш ефективним у зниженні артеріального тиску у чорношкірих пацієнтів порівняно з особами інших рас, можливо, внаслідок вищої частоти осіб з низьким рівнем реніну в популяції чорношкірих пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

Кашель.

При застосуванні інгібіторів АПФ може з'явитися непродуктивний тривалий кашель, який зникає після припинення лікування. Такий кашель, спричинений застосуванням інгібіторів АПФ, слід враховувати при диференціальному діагнозі кашлю.

Оперативні втручання/анестезія.

У пацієнтів, які піддаються хірургічному втручанню або загальній анестезії препаратами, що знижують артеріальний тиск, лізиноприл може блокувати підвищення утворення ангіотензину II під впливом компенсаторного викиду реніну. Якщо передбачається, що артеріальна гіпотензія розвивається за цим механізмом, вона може бути відкоригована збільшенням ОЦК.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

При керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами слід брати до уваги можливість виникнення запаморочення і підвищеної втомлюваності.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Діуретики.

При одночасному застосуванні з діуретиками відзначається сумація антигіпертензивного ефекту. У пацієнтів, які вже приймають діуретики, особливо ті, кому діуретики призначені нещодавно, додавання лізиноприлу іноді може спричинити надмірне зниження артеріального тиску. Вірогідність симптомів артеріальної гіпотензії під впливом лізиноприлу знижується, якщо припинити приймати діуретик перед початком лікування лізиноприлом.

Калійзберігаючі діуретики, калійвмісні харчові добавки або солезамінники.

Хоча рівень калію в сироватці крові при клінічних дослідженнях інгібіторів АПФ зазвичай залишався у межах норми, у деяких пацієнтів все ж таки розвивалася гіперкаліємія. Ризик гіперкаліємії пов'язують з чинниками, до яких належать ниркова недостатність, цукровий діабет і одночасний прийом калійзберігаючих діуретиків (наприклад, спиронолактон, триамтерен або амілорид), а також калійвмісних харчових добавок або солезамінників.

Застосування калійвмісних харчових добавок, калійзберігаючих діуретиків або калійвмісних солезамінників може призводити до значного підвищення рівня калію в сироватці крові, особливо у пацієнтів з порушенням функції нирок. Під час прийому лізиноприлу на тлі калійвивідних діуретиків гіпокаліємія, спричинена їх прийомом, може бути послаблена.

Літій.

При одночасному прийомі літію і інгібіторів АПФ оборотно підвищується рівень літію в сироватці крові і розвиваються токсичні ефекти. Застосування тіазидних діуретиків може підвищувати ризик літєвої інтоксикації і посилювати її, якщо вона вже спричинена одночасним прийомом інгібіторів АПФ.

Застосовувати лізиноприл одночасно з літієм не рекомендується, але в тих випадках, коли таке поєднання потрібне, слід здійснювати ретельний контроль рівня літію у сироватці крові.

Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ), включаючи і ацетилсаліцилову кислоту в дозі ≥ 3 г на добу.

Тривалий прийом НПЗЗ може послабити гіпотензивний ефект інгібіторів АПФ. Ефекти НПЗЗ і інгібіторів АПФ на підвищення рівня калію в сироватці крові підсумовуються, що може призвести до порушення функції нирок. Ці ефекти зазвичай оборотні. В окремих випадках може спостерігатися гостра ниркова недостатність, особливо при порушенні функції нирок, наприклад, в осіб літнього віку або у пацієнтів зі зневодненням організму.

Золото.

Нітритоїдні реакції (симптоми вазодилатації, включаючи припливи, нудоту, запаморочення, артеріальну гіпотензію, яка може бути дуже тяжкою) після ін'єкції золота (наприклад, натрію ауротиомалату) відзначалися частіше у пацієнтів, які отримували лікування інгібітором АПФ.

Інші антигіпертензивні засоби.

При одночасному застосуванні лізиноприлу з іншими антигіпертензивними засобами спостерігається посилення гіпотензивного ефекту. Одночасний прийом нітрогліцерину та інших органічних нітратів або вазодилататорів може посилювати гіпотензивний ефект лізиноприлу.

Трициклічні антидепресанти, анестетики і антипсихотики.

Прийом деяких анестетиків, трициклічних антидепресантів і антипсихотичних засобів на тлі інгібіторів АПФ може посилити артеріальну гіпотензію.

Симпатоміметики.

Можуть послабляти гіпотензивний ефект інгібіторів АПФ.

Гіпоглікемічні засоби.

Епідеміологічні дослідження показали, що одночасний прийом інгібіторів АПФ і гіпоглікемічних засобів (інсулінів та гіпоглікемічних засобів для застосування внутрішньо) може посилювати дію останніх, аж до розвитку гіпоглікемії. Вірогідність таких явищ особливо висока впродовж перших тижнів одночасного лікування пацієнтів, а також при порушенні функції нирок.

Ацетилсаліцилова кислота, тромболітики, β-адреноблокатори та нітрати.

Лізиноприл можна призначати одночасно з ацетилсаліциловою кислотою (у дозах, що застосовуються в кардіології), тромболітичними засобами, β-адреноблокаторами та нітратами.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка

Лізиноприл – інгібітор АПФ. АПФ є пептидилдипептидазою, яка каталізує перетворення ангіотензину I у вазоконстрикторний пептид, ангіотензин II, який також стимулює секрецію альдостерону. Інгібування АПФ призводить до зниження концентрації у плазмі крові ангіотензину II, що призводить до зниження активності вазопресорів та секреції альдостерону. Останнє зниження може привести до збільшення концентрації калію в сироватці крові.

Оскільки механізм дії при гіпертензії здійснюється за допомогою пригнічення реніноангіотензин-альдостеронової системи, лізиноприл чинить гіпотензивну дію навіть у гіпертензивних пацієнтів з низьким рівнем реніну. АПФ ідентичний до кінінази ферменту, що руйнує брадикінін. Роль підвищеного рівня брадикініну (що має виражені вазодилатуючі властивості) у ході лікування лізиноприлом повністю не з'ясована і вимагає подальшого вивчення.

Фармакокінетика

Абсорбція.

Після перорального прийому лізиноприл повільно і не повністю всмоктується у травному тракті. Абсорбція препарату після прийому становить приблизно 25 % з міжіндивідуальною варіабельністю (6-60 %).

Одночасне вживання їжі не впливає на всмоктування. Максимальна концентрація у плазмі крові досягається приблизно через 6-8 годин.

Розподіл.

Рівноважні концентрації у сироватці крові досягаються впродовж 2-3 днів після введення препарату. Окрім АПФ, не зв'язується з білками плазми крові.

Метаболізм і виведення.

Не метаболізується, виводиться з сечею у незміненому виді.

Видаляється при гемодіалізі.

Фармакокінетика у особливих груп пацієнтів.

При порушенні функції нирок виведення лізиноприлу знижується пропорційно до ступеня порушення функціональних порушень (це зниження стає клінічно важливим при клубочковій фільтрації нижче 30 мл/хв). При серцевій недостатності нирковий кліренс лізиноприлу знижується.

Для пацієнтів літнього віку характерні вищі концентрації лізиноприлу у плазмі крові і значення площі під кривою «концентрація-час» (збільшені приблизно на 60 %), ніж у пацієнтів молодшого віку.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого кольору плоскоциліндричної форми зі скошеними краями і рискою.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати у сухому, захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 1 або 2 або 3 блістери у коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ТОВ «АСТРАФАРМ».

Місцезнаходження.

Україна, 08132, Києво-Святошинський р-н, м.Вишнєве, вул. Київська, 6.