МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного препарата

ЛИЗИНОПРИЛ-СЗ

Регистрационный номер: ЛСР-004504/07
Торговое наименование: Лизиноприл-СЗ
Международное непатентованное или группировочное наименование: лизиноприл
Лекарственная форма: таблетки
Состав:
1 таблетка содержит:
действующее вещество: лизиноприла дигидрата в пересчете на активное вещество лизиноприл – 5 мг/ 10 мг/ 20 мг;
вспомогательные вещества: лактозы моногидрат (сахар молочный) – 74,25 мг/ 148,5 мг/ 178,2 мг; кальция стеарат - 0,75 мг/ 1,5 мг/ 1,8 мг.
Описание
Таблетки белого или почти белого цвета, плоскоцилиндрической формы, с фаской.
Фармакотерапевтическая группа: ингибитор ангиотензин превращающего фермента (АПФ)
Код АТХ: C09AA03

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика
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, артериальное давление (АД), преднагрузку, давление в легочных капиллярах, вызывает увеличение минутного объема крови и повышение толерантности миокарда к нагрузкам у больных с хронической сердечной недостаточностью. Расширяет артерии в большей степени, чем вены. Некоторые эффекты объясняются воздействием на тканевые ренин-ангиотензиновые системы. При длительном применении уменьшается гипертрофия миокарда и стенок артерий резистивного типа. Улучшает кровоснабжение ишемизированного миокарда.
Ингибиторы АПФ удлиняют продолжительность жизни у больных хронической сердечной недостаточностью, замедляют прогрессирование дисфункции левого желудочка у больных, перенесших инфаркт миокарда без клинических проявлений сердечной недостаточности. Антигипертензивный эффект начинается приблизительно через 6 часов и сохраняется в течение 24 часов. Продолжительность эффекта зависит также от величины дозы. Начало действия – через 1 ч. Максимальный эффект определяется через 6-7 часов. При артериальной гипертензии эффект отмечается в первые дни после начала лечения, стабильное действие развивается через 1-2 месяца. При резкой отмене препарата не наблюдали выраженного повышения АД.
Помимо снижения АД 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.
Фармакокинетика
Всасывание
После приема препарата внутрь около 25 % лизиноприла всасывается из желудочно-кишечного тракта. Прием пищи не влияет на абсорбцию препарата. Биодоступность – 29 %.
Распределение
Почти не связывается с белками плазмы крови. Максимальная концентрация в плазме крови (90 нг/мл) достигается через 7 часов. Проницаемость через гематоэнцефалический и плацентарный барьер низкая.
Метаболизм
Лизиноприл не биотрансформируется в организме.
Выведение
Выводится почками в неизмененном виде. Период полувыведения составляет 12 часов.
Фармакокинетика у отдельных групп пациентов
У пациентов с хронической сердечной недостаточностью абсорбция и клиренс лизиноприла снижены.
У пациентов с почечной недостаточностью концентрация лизиноприла в несколько раз превышает концентрации в плазме крови у добровольцев, причем отмечается увеличение времени достижения максимальной концентрации в плазме крови и увеличение периода полувыведения.
У пациентов пожилого возраста концентрация препарата в плазме крови и площадь под кривой в 2 раза больше, чем у пациентов молодого возраста.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- Артериальная гипертензия (в монотерапии или в комбинации с другими антигипертензивными средствами);
- Хроническая сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии для лечения пациентов, принимающих препараты наперстянки и/или диуретики);
- 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 инсулинзависимых пациентов с нормальным АД и инсулиннезависимых пациентов с артериальной гипертензией).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Повышенная чувствительность к лизиноприлу или другим ингибиторам АПФ, ангионевротический отек в анамнезе, в том числе и от применения ингибиторов АПФ, наследственный отек Квинке, возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).
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 м^2 площади поверхности тела.
Одновременное применение с антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) у пациентов с диабетической нефропатией.
С осторожностью: выраженные нарушения функции почек, двухсторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки с прогрессирующей азотемией, состояние после трансплантации почки, почечная недостаточность, азотемия, гиперкалиемия, стеноз устья аорты, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, первичный гиперальдостеронизм, артериальная гипотензия, цереброваскулярные заболевания (в т.ч. недостаточность мозгового кровообращения), ишемическая болезнь сердца, коронарная недостаточность, аутоиммунные системные заболевания соединительной ткани (в т.ч. склеродермия, системная красная волчанка); угнетение костно-мозгового кроветворения; диета с ограничением натрия: гиповолемические состояния (в т.ч. в результате диареи, рвоты); пожилой возраст.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Применение лизиноприла в период беременности противопоказано. При установлении беременности прием препарата Лизиноприл-СЗ нужно прекратить как можно раньше. Прием ингибиторов АПФ во II и III триместре беременности оказывает неблагоприятное воздействие на плод (возможны выраженное снижение АД, 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 тщательное наблюдение для своевременного выявления выраженного снижения АД, олигурии, гиперкалиемии.
Лизиноприл проникает через плаценту. Нет данных о проникновении лизиноприла в грудное молоко. На период лечения препаратом необходимо отменить грудное вскармливание.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Внутрь, независимо от приема пищи. При артериальной гипертензии пациентам, не получающим другие гипотензивные средства, назначают по 5 мг 1 раз в сутки. При отсутствии эффекта дозу повышают каждые 2-3 дня на 5 мг до средней терапевтической дозы 20-40 мг/сутки (увеличение дозы свыше 40 мг/сутки обычно не ведет к дальнейшему снижению АД). Обычная суточная поддерживающая доза - 20 мг. Максимальная суточная доза - 40 мг.
Полный эффект развивается обычно через 2-4 недели от начала лечения, что следует учесть при увеличении дозы. При недостаточном клиническом эффекте возможно комбинирование препарата с другими гипотензивными средствами.
Если пациент получал предварительное лечение диуретиками, то прием таких препаратов необходимо прекратить за 2-3 дня до начала применения препарата Лизиноприл-СЗ. Если это неосуществимо, то начальная доза препарата Лизиноприл-СЗ 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 или других состояниях с повышенной активностью ренин-ангиотензин-альдостероновой системы целесообразно назначать также низкую начальную дозу – 2,5-5 мг в день, под усиленным врачебным контролем (контроль АД, функции почек, концентрации калия в сыворотке крови). Поддерживающую дозу, продолжая строгий врачебный контроль, следует определить в зависимости от динамики АД.
При почечной недостаточности ввиду того, что лизиноприл выделяется через почки, начальная доза должна быть определена в зависимости от клиренса креатинина, затем в соответствии с реакцией, следует установить поддерживающую дозу в условиях частого контроля функции почек, уровня калия, натрия в сыворотке крови.

Клиренс креатинина мл/мин	Начальная доза мг/день
30-70	5-10
10-30	2,5-5
менее 10	2,5

(включая и пациентов, подвергнутых лечению гемодиализом)
При стойкой артериальной гипертензии показана длительная поддерживающая терапия по 10-15 мг/сут.
При хронической сердечной недостаточности – начинают с 2,5 мг 1 раз в сутки, с последующим увеличением дозы на 2,5 мг через 3-5 дней до обычной, поддерживающей суточной дозы 5-20 мг. Доза не должна превышать 20 мг в сутки.
У пациентов пожилого возраста часто наблюдается более выраженное длительное гипотензивное действие, что связано с уменьшением скорости выведения лизиноприла (рекомендуется начинать лечение с 2,5 мг/сут).
Острый инфаркт миокарда (в составе комбинированной терапии)
В первые сутки - 5 мг внутрь, затем 5 мг через сутки, 10 мг через двое суток и затем 10 мг 1 раз в сутки. У пациентов с острым инфарктом миокарда препарат применять не менее 6 недель.
В начале лечения или в течение первых 3-х суток после острого инфаркта миокарда у пациентов с низким систолическим АД (120 мм рт.ст. или ниже) надо назначать меньшую дозу – 2,5 мг. В случае снижения АД (систолическое АД ниже или равно 100 мм рт.ст.), суточную дозу в 5 мг можно, если необходимо, временно снизить до 2,5 мг. В случае длительного выраженного снижения АД (систолическое АД ниже 90 мм рт.ст. более 1 часа), лечение препаратом Лизиноприл-СЗ надо прекратить.
Диабетическая нефропатия
У пациентов с инсулиннезависимым сахарным диабетом применяется 10 мг препарата Лизиноприл-СЗ 1 раз в сутки. Дозу возможно, при необходимости, увеличивать до 20 мг 1 раз в сутки с целью достижения значений диастолического АД ниже 75 мм рт.ст. в положении сидя. У пациентов с инсулинзависимым сахарным диабетом дозировка такая же, с целью достижения значений диастолического АД ниже 90 мм рт.ст. в положении сидя.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

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

Со стороны сердечно-сосудистой системы: выраженное снижение АД, боль в груди, редко – ортостатическая гипотензия, тахикардия, брадикардия, усугубление симптомов сердечной недостаточности, нарушение атриовентрикулярной проводимости, инфаркт миокарда, учащенное сердцебиение.

Со стороны центральной нервной системы: лабильность настроения, растерянность, парестензии, сонливость, судорожные подергивания мышц конечностей и губ, редко – астенический синдром.

Со стороны системы кроветворения: лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, анемия (снижение концентрации гемоглобина, гематокрита, эритроцитопения).

Лабораторные показатели: гиперкалиемия, гипонатриемия, редко – повышение активности «печеночных» ферментов, гипербилирубинемия, повышение уровня мочевины и креатинина.

Со стороны дыхательной системы: диспноэ, бронхоспазм.

Со стороны пищеварительного тракта: сухость во рту, анорексия, диспепсия, изменения вкуса, боль в животе, панкреатит, гепатоцеллюлярная или холестатическая желтуха, гепатит.

Со стороны кожных покровов: крапивница, повышенное потоотделение, кожный зуд, алопеция, фотосенсибилизация.

Со стороны мочеполовой системы: нарушение функции почек, олигурия, анурия, острая почечная недостаточность, уремия, протеинурия, снижение потенции.

Аллергические реакции: ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, надгортанника и/или гортани, кожные высыпания, зуд, лихорадка, положительные результаты теста на антинуклеарные антитела, повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), эозинофилия, лейкоцитоз. В очень редких случаях – интерстициальный ангионевротический отек.

Прочие: миалгия, артралгия/артрит, васкулит.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы (возникают при приеме однократной дозы 50 мг и выше): выраженное снижение АД; сухость во рту, сонливость, задержка мочеиспускания, запор, беспокойство, повышенная раздражительность.

Лечение: симптоматическая терапия, внутривенное введение жидкости, контролирование АД, водно-электролитного баланса и нормализация последнего.

Лизиноприл может быть удален из организма с помощью гемодиализа.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Лизиноприл уменьшает выведение калия из организма при лечении диуретиками.

Требуется особая осторожность при одновременном применении препарата с:

- калийсберегающими диуретиками (спиронолактон, триамтерен, амилорид), калием, заместителями поваренной соли, содержащими калий (повышается риск развития гиперкалиемии, особенно при нарушенной почечной функции), поэтому их можно совместно назначать только на основе индивидуального решения лечащего врача при регулярном контроле уровня калия в сыворотке крови и функции почек.

Осторожно может быть применен вместе:

- с диуретиками: при дополнительном введении диуретика пациенту, принимающему препарат Лизиноприл-СЗ, как правило, наступает аддитивный антигипертензивный эффект – риск выраженного снижения АД;
- с другими антигипертензивными средствами (аддитивный эффект);
- с нестероидными противовоспалительными препаратами (индометацин и др.), эстрогенами, а также адреностимуляторами – снижение антигипертензивного действия лизиноприла;
- с литием (выделение лития может уменьшиться, поэтому следует регулярно контролировать концентрацию лития в сыворотке крови);
- с антацидами и колестирамином – снижают всасывание в желудочно-кишечном тракте;
- с препаратами, содержащими ко-тримоксазол (триметоприм + сульфаметоксазол) – повышенный риск развития гиперкалиемии;
- с ингибиторами mTOR (mammalian Target of Rapamycin – мишень рапамицина в клетках млекопитающих), например, темсиролимусом, сиролимусом, эверолимусом – увеличение риска развития ангионевротического отека;
- с ингибиторами дипептидилпептидазы IV типа (ДПП-IV) (глиптинами), например, ситаглиптином, саксаглиптином, вилдаглиптином, линаглиптином – увеличение риска развития ангионевротического отека;
- с рацекадотрилом (ингибитор энкефалиназы, применяемый для лечения острой диареи) – увеличение риска развития ангионевротического отека;
- с эстрамустином – увеличение риска развития ангионевротического отека;
- одновременное применение ингибиторов АПФ с препаратами, 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.

Алкоголь усиливает действие препарата.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Симптоматическая гипотензия

Чаще всего выраженное снижение АД возникает при снижении объема жидкости, вызванной терапией диуретиками, уменьшением количества соли в пище, диализом, диареей или рвотой. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью, с одновременной почечной недостаточностью или без нее, возможно выраженное снижение АД. Она чаще выявляется у пациентов с тяжелой стадией хронической сердечной недостаточности, как следствие применения больших доз диуретиков, гипонатриемии или нарушенной функции почек. У таких пациентов лечение препаратом Лизиноприл-СЗ надо начинать под строгим контролем врача (с осторожностью проводить подбор дозы препарата и диуретиков).

Подобных правил надо придерживаться при назначении пациентам с ишемической болезнью сердца, цереброваскулярной недостаточностью, у которых резкое снижение АД может привести к инфаркту миокарда или инсульту.

Транзиторная гипотензивная реакция не является противопоказанием для приема следующей дозы препарата.

При применении препарата Лизиноприл-СЗ у некоторых пациентов с хронической сердечной недостаточностью, но с нормальным или пониженным АД, может отмечаться снижение АД, что обычно не является причиной для прекращения лечения.

До начала лечения препаратом Лизиноприл-СЗ, по возможности, следует нормализовать концентрацию натрия и/или восполнить потерянный объем жидкости, тщательно контролировать действие начальной дозы препарата Лизиноприл-СЗ на пациента.

В случае стеноза почечной артерии (в особенности при двухстороннем стенозе, или при наличии стеноза артерии единственной почки), а также при недостаточности кровообращения вследствие недостатка натрия и/или жидкости, применение препарата Лизиноприл-СЗ может привести и к нарушению функции почек, острой почечной недостаточности, которая обычно оказывается необратимой после отмены препарата.

При остром инфаркте миокарда

Показано применение стандартной терапии (тромболитики, ацетилсалициловая кислота, бета-адреноблокаторы). Препарат Лизиноприл-СЗ возможно применять совместно с внутривенным введением или с применением терапевтических трансдермальных систем нитроглицерина.

Хирургическое вмешательство/общая анестезия

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

У пациентов пожилого возраста та же самая доза приводит к более высокой концентрации препарата в крови, поэтому требуется особая осторожность при определении дозы.

Поскольку нельзя исключить потенциальный риск возникновения агранулоцитоза, требуется периодический контроль картины крови. При применении препарата в условиях диализа с полиакрил-нитрил-мембраной может возникать анафилактический шок, поэтому рекомендуется либо другой тип мембраны для диализа, либо назначение других антигипертензивных средств.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ, МЕХАНИЗМАМИ

Нет данных о влиянии препарата Лизиноприл-СЗ на способность к управлению транспортными средствами и механизмами, примененного в терапевтических дозах, однако необходимо учитывать, что возможно возникновение головокружения, поэтому следует соблюдать осторожность.

ФОРМА ВЫПУСКА

Таблетки по 5, 10 или 20 мг.

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По 30 или 100 таблеток в банку полимерную или во флакон полимерный.

Каждую банку или флакон, 2, 3, 5, 6 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

В сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

СРОК ГОДНОСТИ

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

Отпускают по рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ:

ЗАО «Северная звезда», Россия

Юридический адрес предприятия-производителя:

111141, г. Москва, Зеленый проспект, д. 5/12, стр. 1

Адрес производителя:

188663, Ленинградская обл., Всеволожский р-н, г. п. Кузьмоловский, здание цеха № 188

тел/факс: (812) 309-21-77.

НАИМЕНОВАНИЕ И АДРЕС ОРГАНИЗАЦИИ, УПОЛНОМОЧЕННОЙ НА ПРИНЯТИЕ ПРЕТЕНЗИЙ ОТ ПОТРЕБИТЕЛЯ

ЗАО «Северная звезда», Россия

188663, Ленинградская обл., Всеволожский р-н, г. п. Кузьмоловский, здание цеха № 188

тел/факс: (812) 309-21-77.

Северная **ЗВЕЗДА**

Производится в соответствии со стандартами GMP (Good Manufacturing Practice).

Заключение о соответствии производителя лекарственных средств для медицинского применения требованиям Правил организации производства и контроля качества лекарственных средств № GMP-0033-000078/15 выдано Министерством промышленности и торговли Российской Федерации, 2015.

Сертификат GMP № SZV-AU-6 выдан Европейским агентством, 2017