

## **УТВЕРЖДЕНА**

Приказом Председателя  
РГУ «Комитет контроля качества и  
безопасности товаров и услуг  
Министерства здравоохранения РК»  
от «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.  
№ \_\_\_\_\_

### **Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)**

#### **Торговое название**

Лизиноприл-Тева

#### **Международное непатентованное название**

Лизиноприл

#### **Лекарственная форма, дозировка**

Таблетки, 5 мг, 10 мг, 20 мг

#### **Фармакотерапевтическая группа**

Сердечно-сосудистая система. Препараты, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему. Ангиотензин-конвертирующего фермента (АКФ) ингибиторы, простые. Лизиноприл

Код АТХ С09АА03

#### **Показания к применению**

- артериальная гипертензия
- хроническая сердечная недостаточность (в составе комплексной терапии с диуретиками и сердечными гликозидами)
- острый инфаркт миокарда (с первых 24 часов) у пациентов со стабильной гемодинамикой в течение 6 недель
- поражение почек у пациентов сахарным диабетом второго типа и с гипертензией и начальной нефропатией

#### **Перечень сведений, необходимых до начала применения**

##### ***Противопоказания***

- гиперчувствительность к Лизиноприл-Тева, другим компонентам препарата, или любым другим иАКФ
- ангионевротический отек в связи с предшествующей терапией иАКФ в анамнезе
- наследственный и идиопатический отек Квинке

- второй или третий триместр беременности
- одновременный прием с алискиренсодержащими препаратами у пациентов с сахарным диабетом или нарушением функции почек (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>)
- одновременный прием с сакубитрилом/валсартаном
- детский возраст до 18 лет

### ***Необходимые меры предосторожности при применении***

#### *Симптоматическая артериальная гипотензия*

Симптоматическая артериальная гипотензия редко наблюдалась у пациентов с неосложненной артериальной гипертензией. Вероятность того, что у пациентов с артериальной гипертензией, которые принимают лизиноприл, возникнет артериальная гипотензия, более высока при уменьшении объема крови (например, при терапии диуретиками, питании с низким содержанием соли, при проведении диализа, диареи или рвоте), либо пациенты страдают тяжелой формой ренинзависимой артериальной гипертензии. У пациентов с сердечной недостаточностью – с или без сопутствующей почечной недостаточности – наблюдалась симптоматическая артериальная гипотензия. Ее возникновение вероятнее у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью, применяющих петлевые диуретики в высокой дозе, с гипонатриемией или нарушением функции почек. У пациентов с повышенным риском симптоматической гипотензии следует тщательно контролировать начало терапии и коррекции дозы. Подобные меры касаются пациентов с ишемической болезнью сердца или с нарушением мозгового кровообращения, у которых чрезмерное снижение артериального давления может привести к инфаркту миокарда или инсульту.

При развитии артериальной гипотензии пациента следует положить на спину; при необходимости провести внутривенное вливание физиологического раствора. Транзиторная артериальная гипотензия не является противопоказанием к дальнейшему применению препарата, который обычно можно без труда вводить после того, как артериальное давление повысилось после увеличения объема жидкости в организме.

У некоторых пациентов с сердечной недостаточностью с нормальным или низким уровнем артериального давления может произойти дополнительное снижение системного артериального давления на фоне лечения лизиноприлом. Этот эффект является предсказуемым и, как правило, не требует прекращения терапии лизиноприлом. Если артериальная гипотензия приобретает симптоматический характер, может возникнуть необходимость снижения дозы или прекращения терапии лизиноприлом.

#### *Артериальная гипотензия при остром инфаркте миокарда*

При остром инфаркте миокарда нельзя начинать лечение лизиноприлом из-за риска возникновения дальнейших серьезных гемодинамических нарушений после применения вазодилататоров. Это касается пациентов с систолическим

артериальным давлением 100 мм рт. ст. или ниже, или лиц с кардиогенным шоком. В течение первых 3 дней после инфаркта дозу препарата необходимо снизить, если систолическое артериальное давление составляет  $\leq 120$  мм рт.ст. Если показатель систолического артериального давления  $\leq 100$  мм рт.ст., поддерживающую дозу необходимо снизить до 5 мг или временно до 2,5 мг. Если после приема лизиноприла отмечается пролонгированная артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление  $< 90$  мм рт.ст. в течение более 1 часа), необходимо отменить лечение лизиноприлом.

*Стеноз аортального и митрального клапана/гипертрофическая кардиомиопатия*

Как и другие иАКФ, лизиноприл не рекомендуется назначать пациентам с митральным стенозом или затруднением оттока крови из левого желудочка, как в случае аортального стеноза или гипертрофической кардиомиопатии.

*Нарушение функции почек*

У пациентов с нарушением функции почек (КК  $< 80$  мл/мин) начальную дозу лизиноприла следует корректировать, исходя из уровня КК и ответа пациента на лечение. Регулярный контроль уровня креатинина и калия в плазме крови таких пациентов является частью обычного медицинского лечения.

У пациентов с сердечной недостаточностью, артериальная гипотензия после начала лечения иАКФ может привести к ухудшению функций почек. В таких случаях сообщалось о развитии острой почечной недостаточности, обычно оборотной.

У некоторых пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом почечной артерии единственной почки, которые проходили лечение иАКФ, наблюдалось повышение уровня креатинина в плазме крови и мочевины, которые, как правило, исчезают после прекращения терапии. Вероятность таких явлений особенно высока у пациентов с почечной недостаточностью. При наличии реноваскулярной гипертензии повышается риск развития тяжелой артериальной гипотензии и почечной недостаточности. Лечение таких больных следует начинать под наблюдением врача, начиная с низких доз и постепенно их увеличивая. Поскольку лечение диуретиками может стимулировать развитие вышеописанных форм проявлений, то в течение первых недель лечения лизиноприлом их прием должен быть прекращен, а функции почек должны быть под наблюдением.

У некоторых больных с артериальной гипертензией без явного предшествовавшего заболевания почек применение лизиноприла, особенно на фоне приема диуретиков, приводит к повышению уровня креатинина в плазме крови и мочевины; эти изменения, как правило, незначительны и преходящи. Вероятность их возникновения выше у больных с предшествующими нарушениями функции почек. В таких случаях может возникнуть необходимость снижения дозы и/или прекращение приема диуретиков и/или лизиноприла.

При остром инфаркте миокарда запрещено применять лизиноприл пациентам с нарушением функции почек (уровень креатинина в плазме крови >177 мкмоль/л и протеинурия свыше 500 мг/24 ч). Если нарушение функции почек развивается во время лечения лизиноприлом (уровень креатинина в плазме крови >265 мкмоль/л или значение удваивается по сравнению со значением до начала лечения), то лечащему врачу следует рассмотреть прекращение его применения.

#### *Повышенная чувствительность/ангионевротический отек*

В очень редких случаях сообщалось об ангионевротическом отеке лица, конечностей, губ, языка, голосовой щели и/или гортани у пациентов, проходивших лечение иАКФ, в том числе лизиноприлом. Ангионевротический отек может возникнуть в любое время в период лечения.

В таких случаях прием препарата необходимо срочно прекратить, начать соответствующую терапию и установить наблюдение для обеспечения полного исчезновения симптомов до выписки пациента. В случае наличия отека в области языка, который не приводит к нарушению дыхания, пациент может потребовать длительного наблюдения, поскольку терапия антигистаминными средствами и кортикостероидами может оказаться недостаточной.

Зарегистрированы единичные летальные случаи в результате ангионевротического отека гортани или языка. Если отек распространяется на язык, голосовую щель или гортань, может развиться нарушение дыхания, особенно у пациентов, ранее перенесших хирургическое вмешательство на дыхательных путях. В таких случаях следует немедленно принять меры неотложной терапии, которая может включать введение адреналина и/или обеспечение проходимости дыхательных путей. Пациент должен находиться под тщательным медицинским наблюдением до полного и устойчивого исчезновения симптомов.

иАКФ могут вызвать более выраженный ангионевротический отек у пациентов негроидной расы, чем у больных европеоидной расы.

У больных, имеющих в анамнезе ангионевротический отек, не связанный с применением иАКФ, может быть повышен риск развития ангионевротического отека в ответ на применение препаратов данной группы.

Одновременное применение иАКФ с сакубитрилом/валсартаном противопоказано из-за повышенного риска ангионевротического отека. Лечение данным лекарственным продуктом не следует начинать ранее, чем через 36 часов после последней дозы сакубитрила/валсартана.

Одновременное применение иАКФ с рацекадотрилом, ингибиторами mTOR1 (например, сиролимусом, эверолимусом, темсиролимусом) и вилдаглиптином может привести к повышенному риску ангионевротического отека (например,

опуханию дыхательных путей или языка, с или без респираторной недостаточности). Необходимо проявлять осторожность, начиная применение рацекадотрила, ингибиторов mTOR (например, сиролимуса, эверолимуса, темсиролимуса) и вилдаглиптина у пациента, уже принимающего иАКФ.

#### *Анафилактические реакции у пациентов, находящихся на гемодиализе*

Сообщалось об анафилактических реакциях у пациентов, проходивших гемодиализ с использованием высокопроточных мембран (например, AN 69) и одновременно применявших иАКФ. Поэтому этим больным необходимо предложить изменить диализные мембраны на мембраны другого типа или применить антигипертензивный препарат другого класса.

#### *Анафилактические реакции при применении лизиноприла и одновременным применением ЛПНП-афереза*

В редких случаях пациенты, применявшие иАКФ, во время ЛПНП-афереза с использованием сульфата декстрана, подвергались анафилактическому шоку с риском для жизни. Такие реакции избегались за счет временного прекращения лечения иАКФ перед каждым применением афереза.

#### *Десенсибилизация*

У пациентов, применяющих иАКФ во время терапии десенсибилизации (например, к яду перепончатокрылых), развиваются устойчивые анафилактические реакции. Этих реакций удалось избежать у тех же пациентов путем временного прекращения приема иАКФ, но после неосторожного повторного применения медицинского препарата реакции восстанавливались.

#### *Печеночная недостаточность*

Очень редко иАКФ ассоциировались с синдромом, который начинается с холестатической желтухи и может привести к прогрессирующему некрозу печени и (иногда) — летальному исходу. Процесс развития данного синдрома не установлен. Пациентам, у которых при приеме лизиноприла развилась желтуха или отмечено значительное повышение печеночных ферментов, следует отменить препарат и предоставить соответствующую медицинскую помощь.

#### *Нейтропения/агранулоцитоз*

Сообщалось о случаях нейтропении/агранулоцитоза, тромбоцитопении и анемии у пациентов, применявших иАКФ. У лиц с нормальной функцией почек и при отсутствии других осложнений нейтропению выявляют редко. Нейтропения и агранулоцитоз имеют обратимый характер после прекращения приема и АКФ. Необходимо с крайней осторожностью назначать лизиноприл пациентам с коллагенозом сосудов, а также при получении пациентами иммунодепрессивной терапии, или при лечении аллопуринолом или прокаинамидом, особенно на фоне нарушения функции почек. У некоторых таких пациентов развиваются тяжелые инфекции, которые не всегда поддаются интенсивной терапии антибиотиками. При применении препарата

у таких пациентов рекомендуется проводить периодический контроль количества лейкоцитов в крови. Пациентов следует проинструктировать, чтобы они сообщали о любых признаках инфекции.

#### *Расовая принадлежность*

иАКФ могут вызвать более выраженный ангионевротический отек у пациентов негроидной расы, чем у лиц европеоидной расы.

Как и другие иАКФ лизиноприл, в известных случаях, снижает артериальное давление у пациентов негроидной расы менее выражено, чем у пациентов других рас. Возможно, это вызвано преобладанием низких фракций ренина у гипертоников негроидной расы.

#### *Кашель*

После применения иАКФ сообщалось о появлении кашля. Обычно кашель непродуктивный и прекращается после отмены терапии. Кашель, вызванный иАКФ, должен рассматриваться в рамках дифференциальной диагностики кашля, как один из возможных вариантов.

#### *Хирургические вмешательства/анестезия*

Лизиноприл может блокировать образование ангиотензина II после компенсаторной секреции ренина. Такое возможно у пациентов, перенесших общее хирургическое вмешательство или анестезию средствами, которые могут вызвать гипотензию. Если отмечают артериальную гипотензию, возникшую в результате действия этого механизма, необходимо восстановить уровень жидкости.

#### *Калий в сыворотке*

Увеличения калия в сыворотке наблюдались у некоторых пациентов, лечившихся иАКФ, включая лизиноприл. Пациенты, подвергающиеся риску развития гиперкалиемии, включают в себя имеющих почечную недостаточность, сахарный диабет, альдостеронизм

иАКФ могут вызывать гиперкалиемию, так как они ингибируют высвобождение альдостерона. Эффект обычно незначителен у пациентов с нормальной функцией почек. Тем не менее, гиперкалиемия может появиться у пациентов с нарушением функции почек и/или у пациентов, принимающих калиевые добавки (включая заменители соли), калийсберегающие диуретики, или у пациентов, принимающих другие лекарства, связанные с повышением калия в сыворотке (например, гепарин, триметоприм ли ко-тримоксазол, также известный как триметоприм + сульфаметоксазол), и особенно антагонисты альдостерона или блокаторы рецептора ангиотензина. Калийсберегающие диуретики и блокаторы рецептора ангиотензина должны с осторожностью применяться у пациентов, принимающих иАКФ, и необходимо вести мониторинг калия в сыворотке и функции почек

#### *Пациенты с сахарным диабетом*

У пациентов с сахарным диабетом, принимающих пероральные противодиабетические препараты или инсулин, необходимо осуществлять

постоянный гликемический контроль во время первого месяца терапии иАКФ.

#### *Литий*

Одновременное применение лития и лизиноприла не рекомендуется

*Двойная блокада системы ренин-ангиотензин-альдостерон (РААС).*

Сообщалось, что одновременное применение иАКФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена повышает риск развития артериальной гипотензии, гиперкалиемии, нарушение функции почек (в том числе острой почечной недостаточности). Таким образом, двойная блокада РААС путем одновременного применения иАКФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена не рекомендуется.

В случае особой необходимости в применении терапии двойной блокады ее следует осуществлять под наблюдением специалиста и регулярным контролем функции почек, уровня электролитов и артериального давления.

Пациентам с диабетической нефропатией не рекомендуется одновременно применять иАКФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II.

#### *Период беременности*

В период беременности нельзя начинать лечение иАКФ. Для пациенток планирующих беременность необходим переход на альтернативное гипотензивное лечение с подходящим профилем безопасности для беременных, когда продолжение лечения иАКФ является абсолютно необходимым. Если во время терапии лекарственным средством подтверждается беременность, его применение следует немедленно прекратить и, если необходимо, заменить другой альтернативной терапией.

#### ***Взаимодействия с другими лекарственными препаратами***

##### *Антигипертензивные средства*

Когда Лизиноприл-Тева комбинируется с другими антигипертензивными агентами (например, тринитратом глицерина и другими нитратами или другими вазодилататорами), может произойти падение уровня артериального давления.

Двойная блокада системы ренин-ангиотензин-альдостерона (РААС) при одновременном применении иАКФ, антагонистов рецепторов ангиотензина II или алискирена характеризуется большей частотой развития побочных реакций, таких как артериальная гипотензия, гиперкалиемия и нарушение функции почек (в том числе острая почечная недостаточность) по сравнению с применением монотерапии, которая воздействует на РААС.

##### Лекарства, повышающие риск ангионевротического отека

Одновременное применение иАКФ с сакубитрилом/валсартаном противопоказано, так как это повышает риск ангионевротического отека

Одновременное применение иАКФ с рацекадотрилом, ингибиторами mTOR1 (например, сиролимусом, эверолимусом, темсиролимусом) и вилдаглиптином может привести к повышенному риску ангионевротического отека

### *Диуретики*

Если во время приема лизиноприла дополнительно назначают диуретики, то антигипертензивный эффект, как правило, удваивается. У пациентов, которые проходят лечение диуретиками и особенно у тех, кто недавно начал лечение, комбинация лизиноприла с диуретиками может вызвать чрезмерное снижение артериального давления. Возможность развития симптоматической артериальной гипотензии при применении лизиноприла можно избежать в случае прекращения лечения диуретиками перед началом терапии лизиноприлом.

*Пищевые добавки с калием, калийсберегающие диуретики или соли с содержанием калия.* Хотя уровень калия в плазме крови обычно остается в пределах нормы, у некоторых пациентов, лечившихся данным препаратом, может развиваться гиперкалиемия. Калийсберегающие диуретики (например, спиронолактон, триамтерен или амилорид), калиевые добавки или содержащие калий заменители соли могут приводить к значительным повышением калия в сыворотке. Также следует проявлять осторожность, если данный лекарственный продукт применяется одновременно с другими агентами, повышающими калий в сыворотке, такими как триметоприм и котримоксазол (триметоприм/сульфаметоксазол), так как триметоприм известен тем, что действует как калийсберегающий диуретик наподобие амилорида. Следовательно, комбинация данного лекарственного продукта с вышеупомянутыми лекарствами не рекомендуется. Если показано одновременное применение, они должны применяться с осторожностью и частым мониторингом калия в сыворотке.

### *Циклоспорин*

Гиперкалиемия может случиться при одновременном применении иАКФ с циклоспорином. Рекомендован мониторинг калия в сыворотке.

### *Гепарин*

Гиперкалиемия может случиться при одновременном применении иАКФ с гепарином. Рекомендован мониторинг калия в сыворотке

### *Литий*

Сообщалось об обратимом повышении концентрации лития в плазме крови и развитии токсических реакций при одновременном применении лития и иАКФ. Одновременное применение тиазидных диуретиков может повышать риск интоксикации литием и усиливать уже существующую интоксикацию в комбинации с иАКФ. Одновременное применение иАКФ и лития не рекомендуется. Однако, если такая комбинация необходима, следует тщательно контролировать уровень концентрации лития в плазме крови.

*Нестероидные противовоспалительные препараты НПВП включая ацетилсалициловую кислоту  $\geq 3$  г/сутки*

Постоянное применение НПВП может уменьшить выраженность антигипертензивного эффекта ингибиторов АКФ. НПВП и иАКФ оказывают

совокупный эффект на повышение уровня калия в плазме крови и могут привести к нарушению функции почек. Эти эффекты обычно обратимы. Изредка может возникнуть острая почечная недостаточность, особенно у пациентов с нарушенной функцией почек, таких как лица пожилого возраста и пациенты с обезвоживанием.

#### *Препараты золота*

После инъекций препаратов золота (например, ауротиомалат натрия) нитритоидные реакции (симптомы вазодилатации, такие как приливы, тошноту, головокружение и артериальную гипотонию, которая может быть очень тяжелой) отмечали чаще у пациентов, получавших лечение иАКФ.

#### *Трициклические антидепрессанты/нейролептики/анестетики*

Одновременное применение некоторых анестезирующих лекарственных средств, трициклических антидепрессантов и нейролептических препаратов с иАКФ может в дальнейшем привести к снижению артериального давления

#### *Симпатомиметические препараты*

Могут снижать антигипертензивный эффект иАКФ.

#### *Антидиабетические препараты*

Из эпидемиологических исследований явствует указание на то, что одновременное применение иАКФ и антидиабетических препаратов (инсулин, пероральные гипогликемические препараты) может усилить эффект снижения глюкозы в крови с риском гипогликемии. Этот эффект с большей вероятностью возможен в первые недели комбинированной терапии и среди пациентов с почечной недостаточностью.

#### *Ацетилсалициловая кислота, тромболитические препараты, бета-блокаторы, нитраты*

Лизиноприл можно применять одновременно с ацетилсалициловой кислотой (в кардиологических дозах), тромболитическими препаратами, бета-блокаторами и/или нитратами.

#### **Специальные предупреждения**

##### *Период беременности и лактации*

Не рекомендуется принимать иАКФ в первом триместре беременности. Применение иАКФ во втором и третьем триместре беременности противопоказано.

Не существуют касательно тератогенного риска после применения иАКФ во время первого триместра беременности; однако не следует исключать возникновение незначительного риска. Если продолжение лечения иАКФ считается не целесообразным, то пациентки, которые планируют беременность, должны перейти на альтернативную антигипертензивную терапию с подходящим безопасным профилем для беременных. Если во время терапии иАКФ подтверждается беременность, его применение следует немедленно прекратить и, если необходимо, начать альтернативное лечение.

Известно, что терапия иАКФ во время второго и третьего триместра беременности имеет фетотоксичное воздействие (снижение почечной функции, олигогидрамнион, задержка окостенения черепа) и неонатальное токсическое воздействие (почечная недостаточность, артериальная гипотензия, гиперкалиемия). В случае применения иАКФ во втором триместре беременности рекомендуется контролировать функцию почек и развития черепа с помощью УЗИ.

Новорожденных, матери которых применяли иАКФ, следует постоянно контролировать на наличие артериальной гипотензии.

#### *Период лактации*

Поскольку информация о применении лизиноприла в период кормления грудью отсутствует, прием Лизиноприл-Тева не рекомендуется. В этот период желательно применять альтернативную антигипертензивную терапию, профиль безопасности которого лучше изучен, особенно если новорожденного или недоношенного ребенка кормят грудью.

#### *Особенности влияния лекарственного препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами*

Во время управления транспортными средствами или при работе с механизмами следует учитывать возможность возникновения головокружения и утомляемости.

### **Рекомендации по применению**

#### ***Режим дозирования***

Лизиноприл принимают внутрь 1 раз в сутки, в одно и то же время. Абсорбция лизиноприла не зависит от приема пищи.

Дозу следует рассчитывать индивидуально в соответствии с особенностями отдельных пациентов и в зависимости от реакции артериального давления.

#### *Артериальная гипертензия*

Лизиноприл можно применять как монотерапию или в сочетании с антигипертензивными средствами других классов.

#### *Начальная доза*

Рекомендуемая начальная доза лизиноприла для пациентов с артериальной гипертензией составляет 10 мг. У пациентов с очень активной ренин-ангиотензин-альдостероновой системой (в особенности у пациентов с реноваскулярной артериальной гипертензией, и с повышенным выведением соли из организма и/или дефицитом объема межклеточной жидкости, сердечной недостаточностью или тяжелой формой артериальной гипертензии) после приема начальной дозы может привести к чрезмерному понижению артериального давления. Для таких пациентов рекомендуемая начальная доза составляет от 2,5-5 мг, и лечение должно проводиться под врачебным наблюдением. При наличии почечной недостаточности необходимо снизить начальную дозу.

### *Терапевтическая доза*

Обычная эффективная терапевтическая доза лизиноприла составляет 20 мг в сутки. Если назначение этой дозы не вызывает достаточного терапевтического эффекта в течение 2–4 недель приема препарата в указанной дозировке, ее можно повысить. Максимальная доза, которую применяли в длительных контролируемых клинических исследованиях, составила 80 мг в сутки.

### *Пациенты, принимающие диуретические препараты*

Симптоматическая артериальная гипотензия может развиваться после начала применения лизиноприла. Это более вероятно для пациентов, принимающих одновременно диуретики. Поэтому таким пациентам рекомендуется принимать препарат с осторожностью из-за вероятности снижения объема межклеточной жидкости и/или повышения выведения солей из организма. Если есть такая возможность, необходимо прекратить лечение диуретиками за 2–3 дня до начала терапии лизиноприлом. Для пациентов с артериальной гипертензией, которым нельзя отменить применение диуретиков, терапию лизиноприлом следует начинать с начальной дозы 5 мг. Необходимо контролировать функцию почек и уровень калия в плазме крови. Последующие дозы лизиноприла необходимо подбирать в соответствии с реакцией артериального давления.

Если необходимо, можно снова начать терапию диуретиками.

### *Подбор дозы для больных с почечной недостаточностью.*

Дозировка для больных с почечной недостаточностью должна базироваться на уровне клиренса креатинина (КК): при КК менее 10 мл/мин (включая больных, находящихся на гемодиализе) начальная доза 2,5 мг/сут, при КК 10–30 мл/мин - 2,5–5 мг, при КК 31–80 мл/мин - 5–10 мг.

Дозу и/или частоту приема необходимо рассчитывать, исходя из показателей реакции артериального давления. Дозу можно постепенно повышать, пока артериальное давление не нормализуется или до достижения максимальной дозы лизиноприла 40 мг в сутки.

### *Применение для страдающих гипертензией детей и подростков в возрасте от 6 до 16 лет*

Рекомендуемая начальная доза составляет 2,5 мг один раз в день у пациентов от 20 до < 50 кг, и 5 мг один раз в день у пациентов  $\geq$  50 кг. Дозировка должна корректироваться индивидуально до максимум 20 мг в день у пациентов, весящих от 20 до < 50 кг, и 40 мг у пациентов  $\geq$  50 кг. Дозы свыше 0,61 мг/кг (или превышающие 40 мг) не изучались у педиатрических пациентов.

У детей со сниженной функцией почек необходимо рассмотреть более низкую начальную дозу или увеличенный интервал дозировки.

### *Сердечная недостаточность*

Пациентам с симптоматической сердечной недостаточностью следует принимать лизиноприл в качестве вспомогательной терапии к диуретикам и, когда уместно, вместе с дигиталисом или бета-блокаторами. Терапию лизиноприлом можно начинать с дозы 2,5 мг 1 раз в сутки, прием препарата необходимо осуществлять под врачебным наблюдением, чтобы определить первоначальное влияние препарата на артериальное давление. Дозу лизиноприла необходимо повышать в следующем порядке:

- постепенно до 10 мг лизиноприла
- интервалы между повышением дозы должны составлять не менее 2 недель
- до достижения максимальной дозы, переносимой пациентом, однако не превышающей 35 мг лизиноприла 1 раз в сутки.

Дозу следует подбирать в соответствии с клинической реакцией отдельных пациентов.

Пациентам с высоким риском симптоматической гипотензии, например лицам с повышенным уровнем выведения соли из организма (с/без гипонатриемии), больным с гиповолемией или после интенсивной терапии диуретиками следует улучшить свое состояние здоровья, если это возможно, до начала терапии лизиноприлом. Необходимо провести исследование функции почек и уровня калия в плазме крови.

#### *Острый инфаркт миокарда*

При необходимости пациент должен пройти стандартную терапию, например тромболитиками, ацетилсалициловой кислотой и бета-блокаторами. Вместе с лизиноприлом внутривенно или трансдермально можно применять нитроглицерин.

#### *Начальная доза (первые 3 дня после инфаркта)*

Лечение лизиноприлом можно начать в течение 24 часов после появления симптомов. Лечение не следует начинать, если показатели систолического артериального давления ниже 100 мм рт.ст. Начальная доза лизиноприла составляет 5 мг перорально, затем 5 мг через 24 часа, 10 мг - через 48 часов и далее - 10 мг 1 раз в сутки. Пациенты с низким систолическим артериальным давлением, (120 мм рт.ст. или ниже), перед началом или во время терапии в первые 3 дня после инфаркта должны принимать более низкую дозу (2,5 мг перорально).

При почечной недостаточности (клиренс креатинина <80 мл/мин) начальную дозу лизиноприла необходимо подбирать в соответствии с показателями КК пациента.

#### *Терапевтическая доза*

Терапевтическая доза составляет 10 мг лизиноприла 1 раз в сутки. В случае возникновения гипотензии (систолическое артериальное давление  $\leq$ 100 мм рт.ст.) терапевтическая доза лизиноприла может быть снижена до 5 мг/сутки. При необходимости дозу лизиноприла можно снизить до 2,5 мг/сутки. Если

после приема лизиноприла отмечают пролонгированную гипотензию (систолическое артериальное давление  $<90$  мм рт.ст. сохраняется более 1 часа), необходимо отменить терапию лизиноприлом.

Терапию следует проводить в течение 6 недель. Затем необходимо обследовать состояние пациента. Пациентам с симптомами сердечной недостаточности необходимо и дальше продолжать лечение лизиноприлом.

#### *Осложнения со стороны почек при сахарном диабете*

Для больных артериальной гипертензией, сахарным диабетом II типа и начальной стадией нефропатии доза лизиноприла составляет 10 мг 1 раз в сутки. При необходимости ее можно повысить до 20 мг лизиноприла 1 раз в сутки для достижения диастолического артериального давления ниже 90 мм рт.ст.

При почечной недостаточности (КК  $<80$  мл/мин) начальную дозу лизиноприла следует подбирать в соответствии с показателями КК пациента.

#### *Дети и подростки*

Относительно эффективности и безопасности приема препарата для детей старше 6 лет, страдающими гипертензией, имеется лишь ограниченный опыт, и отсутствие такового для иных показаний по применению. Не рекомендуется применение лизиноприла детям с иными показаниями, кроме артериальной гипертензии.

Не рекомендуется применение лизиноприла для детей младше 6 лет или для детей с тяжелыми нарушениями функций почек (скорость клубочковой фильтрации  $<30$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>).

#### *Применение лицами пожилого возраста*

В клинических испытаниях не выявлено изменений эффективности или безопасности препарата, связанных с возрастом. Однако при достижении возраста, который ассоциируется со снижением функции почек, начальную дозу лизиноприла необходимо подбирать в соответствии с указаниями, приведенными. После этого дозу требуется подбирать в соответствии с показателями артериального давления.

#### *Пациенты после трансплантации почки.*

Нет опыта применения препарата лизиноприл пациентами после трансплантации почки. Следовательно, лечение таких пациентов лизиноприлом не рекомендуется.

#### **Метод и путь введения**

Таблетки Лизиноприл-Тева принимают внутрь 1 раз в сутки

#### **Меры, которые необходимо принять в случае передозировки**

Симптомы: артериальная гипотензия, сосудистая недостаточность, нарушение электролитного баланса, почечная недостаточность, гипервентиляция, тахикардия, усиленное сердцебиение, брадикардия, головокружение, беспокойство и кашель.

Лечение: введение физиологического раствора. В случаях возникновения артериальной гипотензии пациента необходимо уложить в положение лежа на спине под углом 45<sup>0</sup> градусов с приподнятым по отношению к голове тазом. Если есть возможность, можно применить введение ангиотензина II и/или введение катехоламинов. Если препарат применяли недавно, необходимо принять меры по выведению Лизиноприл-Тева из организма (например, искусственно вызвать рвоту, промывание желудка, применение абсорбентов и сульфата натрия). Лизиноприл-Тева может выводиться из организма с помощью гемодиализа. Использование кардиостимулятора показано при брадикардии, устойчивой к терапии. Необходимо постоянно контролировать показатели жизненно важных органов, концентрацию электролитов и креатинина в сыворотке крови.

***Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата***

В случае возникновения вопросов по приему препарата свяжитесь с вашим врачом или фармацевтом

**Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае**

***Часто:***

- головокружение, головная боль
- ортостатические эффекты (включая гипотонию)
- кашель
- диарея, рвота
- почечная дисфункция

***Нечасто:***

- изменения настроения, парестезия, головокружение, нарушение вкуса, нарушения сна, галлюцинации
- инфаркт миокарда или цереброваскулярная авария, возможно вторичная по отношению к чрезмерной гипотонии у пациентов с высоким риском, сердцебиение, тахикардия, феномен Рейно
- ринит
- тошнота, боль в животе и расстройство желудка
- сыпь, зуд
- импотенция
- усталость, астения
- повышение уровня мочевины в крови, увеличение креатинина в сыворотке, увеличение ферментов печени, гиперкалиемия

***Редко:***

- снижение гемоглобина, снижение гематокрита
- спутанность сознания, обонятельные нарушения
- сухость во рту
- крапивница, алоpecia, псориаз, гиперчувствительность/ангионевротический отек: ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, голосовой щели и / или гортани
- уремия, острая почечная недостаточность
- синдром несоответствующей секреции антидиуретического гормона (SIADH)
- повышение уровня билирубина в сыворотке крови, гипонатриемия.

*Очень редко:*

- депрессия костного мозга, анемия, тромбоцитопения, лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз, гемолитическая анемия, лимфаденопатия, аутоиммунные заболевания
  - гипогликемия
  - бронхоспазм, синусит, аллергический альвеолит/эозинофильная пневмония
  - панкреатит, кишечный ангионевротический отек, гепатит - гепатоцеллюлярный или холестатический, желтуха и печеночная недостаточность
  - потоотделение, пузырчатка, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема, кожная псевдолимфома
- Сообщалось о симптомокомплексе, который может включать одно или несколько из следующих: лихорадка, васкулит, миалгия, артралгия/артрит, положительные антиядерные антитела (ANA), повышенная скорость оседания эритроцитов (СОЭ), эозинофилия и лейкоцитоз, сыпь, светочувствительность или другие дерматологические проявления.
- олигурия/анурия

*Неизвестно:*

- анафилактическая/анафилактоидная реакция неизвестна
- симптомы депрессии, обмороки.

Лизиноприл в целом хорошо переносится у детей с гипертонической болезнью и что профиль безопасности в этой возрастной группе сопоставим с таковым у взрослых.

**При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям**

**(действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов**

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан

<http://www.ndda.kz>

### **Дополнительные сведения**

#### ***Состав лекарственного препарата***

Одна таблетка содержит

*активное вещество* - лизиноприла дигидрат 5,44 мг, 10,89 мг или 21,78 мг, эквивалентно лизиноприлу безводному 5 мг, 10 мг, 20 мг,

*вспомогательные вещества*: маннитол, кальций гидрофосфата дигидрат, крахмал прежелатинизированный, краситель РВ-24823 красновато-коричневый ((только для дозировок 10 мг и 20 мг): оксид железа красный, оксид железа черный, оксид железа желтый), натрия кроскармеллоза, магния стеарат..

#### ***Описание внешнего вида, запаха, вкуса***

Таблетки белого цвета, круглые, двояковыпуклые, с риской на одной стороне (для дозировки 5 мг)

Таблетки светло-розового цвета с мраморностью, круглые, двояковыпуклые, с риской на одной стороне (для дозировки 10 мг)

Таблетки розового цвета с мраморностью, круглые, двояковыпуклые с риской на одной стороне (для дозировки 20 мг)

### **Форма выпуска и упаковка**

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки ПВХ и алюминиевой фольги. По 3 или 5 контурных упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в пачку из картона.

### **Срок хранения**

4 года

Не применять по истечении срока годности.

#### ***Условия хранения***

Хранить при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте!

### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту

**Сведения о производителе**

«Меркле ГмбХ», Ludwig-Merckle-Str. 3, 89143, Блаубойрен, Германия  
49 731 40202 / +49 (0)731 402-78 32 / info.teva-deutschland@teva.de

**Держатель регистрационного удостоверения**

«ратиофарм ГмбХ», Ульм, Германия  
49 731 40202 / +49 (0)731 402-78 32 / info.teva-deutschland@teva.de

**Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства**

ТОО «ратиофарм Казахстан», 050059 (А15Е2Р), г. Алматы, пр. Аль-Фараби 17/1, БЦ Нурлы-Тай, 5Б, 6 этаж. Телефон: (727)3251615; e-mail: info.tevakz@tevapharm.com; веб сайт: www.teva.kz