

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
ЛИЗИНОТОН

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР: П №016170/01

ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ ПРЕПАРАТА: ЛИЗИНОТОН

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ (МНН): Лизиноприл

Лекарственная форма: таблетки

СОСТАВ

Лизинотон 5 мг

Активное вещество: лизиноприла дигидрат соответствующий 5 мг лизиноприла

Вспомогательные вещества: маннитол, кальция гидрофосфат дигидрат, крахмал кукурузный прежелатинизированный, натрия кроскармелоза, магния стеарат.

Лизинотон 10 мг

Активное вещество: лизиноприла дигидрат соответствующий 10 мг лизиноприла

Вспомогательные вещества: маннитол, кальция гидрофосфат дигидрат, крахмал кукурузный прежелатинизированный, натрия кроскармелоза, магния стеарат, пигментная смесь РВ-24823 Pink (Е 172).

Лизинотон 20 мг

Активное вещество: лизиноприла дигидрат соответствующий 20 мг лизиноприла.

Вспомогательные вещества: маннитол, кальция гидрофосфат дигидрат, крахмал кукурузный прежелатинизированный, натрия кроскармелоза, магния стеарат, пигментная смесь РВ-24824 Pink (Е 172).

Описание

Круглые, двояковыпуклые таблетки с насечкой.

Таблетки с дозировкой 5 мг – белого цвета. Таблетки с дозировкой 10 мг - светло-розового цвета, 20 мг – розового цвета, допускается наличие мраморности.

Фармакотерапевтическая группа: ингибитор ангиотензин-превращающего фермента (АПФ)

Код АТХ С09 АА 03

Фармакологическое действие

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 больных с гипергликемией способствует нормализации функции поврежденного гломерулярного эндотелия.

Лизиноприл не влияет на концентрацию глюкозы в крови у больных сахарным диабетом и не приводит к учащению случаев гипогликемии.

Фармакокинетика

Всасывание. После приема препарата внутрь лизиноприл всасывается из желудочно-кишечного тракта. Прием пищи не влияет на абсорбцию препарата. Абсорбция составляет в среднем 30%, биодоступность – 29%.

Распределение. Не связывается с белками плазмы. Максимальная концентрация в плазме (90 нг/мл) достигается через 7 часов. Проницаемость через гематоэнцефалический и плацентарный барьер низкая.

Метаболизм. Лизиноприл не биотрансформируется в организме.

Выведение. Выводится почками в неизменном виде. Период полувыведения составляет 12 часов.

Показания к применению

Артериальная гипертензия (в монотерапии или в комбинации с другими антигипертензивными средствами), хроническая сердечная недостаточность (в составе

комбинированной терапии для лечения больных, 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).

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).

С осторожностью: выраженные нарушения функции почек, двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки с прогрессирующей азотемией, состояние после трансплантации почки, почечная недостаточность, азотемия, гиперкалиемия, стеноз устья аорты, гипертрофическая обструктивная кардиопатия, 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 лактации

Применение лизиноприла в период беременности противопоказано. При установлении беременности прием препарата нужно прекратить как можно раньше. Прием ингибиторов АПФ во II и III триместре беременности оказывает неблагоприятное воздействие на плод (возможны выраженное снижение 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. При артериальной гипертензии больным, 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 Лизинотона. Если это неосуществимо, то начальная доза Лизинотона 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 больных, подвергнутых лечению гемодиализом)

При стойкой артериальной гипертензии показана длительная поддерживающая терапия по 10-15 мг/сут.

При хронической 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 людей пожилого возраста часто наблюдается более выраженное длительной 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 больных 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 больных 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 Лизинотомом надо прекратить.

Побочное действие

Наиболее часто встречающиеся побочные эффекты: головокружение, головная боль (у 5-6% больных), слабость, диарея, сухой кашель (3%), тошнота, рвота, ортостатическая гипотензия, кожная сыпь, боль в груди (1-3%).

Прочие побочные эффекты (частота < 1%):

Со стороны иммунной системы: (0,1%) ангионевротический отек (лицо, губы, язык, гортань или надгортанник, верхние и нижние конечности).

Со стороны сердечно-сосудистой системы: выраженное снижение АД, ортостатическая гипотензия, нарушение функции почек.

Со стороны центральной нервной системы: повышенная утомляемость, сонливость, судорожные подергивания мышц конечностей и губ.

Со стороны системы кроветворения: возможны лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, при длительном лечении – небольшое снижение концентрации гемоглобина и гематокрита, эритроцитопения.

Лабораторные показатели: гиперкалиемия, азотемия, гиперурикемия, гипербилирубинемия, повышение активности «печеночных» ферментов, особенно при наличии в анамнезе заболеваний почек, сахарного диабета и реноваскулярной гипертензии.

Редко встречающиеся побочные эффекты (менее 1%):

Со стороны сердечно-сосудистой системы: сердцебиение; тахикардия; инфаркт миокарда; цереброваскулярный инсульт у больных с повышенным риском заболевания, вследствие выраженного снижения АД.

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

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

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

Со стороны центральной нервной системы: астенический синдром, лабильность настроения, спутанность сознания, снижение потенции.

Прочие: миалгия, лихорадка, нарушение развития плода.

Передозировка

Симптомы (возникают при приеме однократной дозы 50 мг): 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.

Лизинотон может быть выведен из организма с помощью гемодиализа.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Требуется особая осторожность при одновременном применении препарата с:

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

Осторожно может быть применен вместе:

- с диуретиками: при дополнительном введении диуретика больному, принимающему Лизинотон, 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.

Алкоголь усиливает действие препарата.

Лизиноприл уменьшает выведение калия из организма при лечении диуретиками.

Особые указания

Симптоматическая гипотензия

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

Подобных правил надо придерживаться при назначении больным 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 Лизинотона, у некоторых больных 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 Лизинотона, по возможности, следует нормализовать концентрацию натрия и/или восполнить потерянный объем жидкости, тщательно контролировать действие начальной дозы Лизинотона на больного.

В случае стеноза почечной артерии (в особенности при двустороннем стенозе, или при наличии стеноза артерии единственной почки), а также при недостаточности кровообращения вследствие недостатка натрия и/или жидкости, применение Лизинотона 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). Лизинотон 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 больных пожилого возраста та же самая доза приводит к более высокой концентрации препарата в крови, поэтому требуется особая осторожность при определении дозы, несмотря на то, что различий в антигипертензивном действии Лизинотона между пожилыми и молодыми людьми не выявлено. 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 управления транспортными средствами и механизмами

Нет данных о влиянии лизиноприла 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 и 20 мг.

По 10 или по 14 таблеток в блистере из ПВХ/алюминиевой фольги.

По 3 блистера по 10 таблеток или по 2 блистера по 14 таблеток вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С, в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года

Препарат не следует применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

АО «АКТАВИС», ИСЛАНДИЯ

Ул. Рейкьявик 76-78,

220, Хафнарфьердур