

ВИТОПРИЛ® (VITOPRIL)

LISINOPRILUM C09A A03

Stada

СОСТАВ И ФОРМА ВЫПУСКА:

табл. 2,5 мг блистер, № 10, № 30

Лизиноприл 2,5 мг

1 таблетка 2,5 мг содержит 2,723 мг лизиноприла дигидрата, что соответствует 2,5 мг лизиноприла.

№ UA/3886/01/01 от 29.10.2010 до 29.10.2015

табл. 5 мг блистер, № 10, № 30

Лизиноприл 5 мг

1 таблетка 5 мг содержит 5,445 мг лизиноприла дигидрата, что соответствует 5 мг лизиноприла.

№ UA/3886/01/02 от 29.10.2010 до 29.10.2015

табл. 10 мг блистер, № 10, № 30

Лизиноприл 10 мг

1 таблетка 10 мг содержит 10,89 мг лизиноприла дигидрата, что соответствует 10 мг лизиноприла.

№ UA/3886/01/03 от 29.10.2010 до 29.10.2015

табл. 20 мг блистер, № 10, № 30

Лизиноприл 20 мг

1 таблетка 20 мг содержит 21,78 мг лизиноприла дигидрата, что соответствует 20 мг лизиноприла.

Прочие ингредиенты: маннитол, кальция гидрофосфат дигидрат, крахмал кукурузный, крахмал прежелатинизированный, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат.

№ UA/3886/01/04 от 29.10.2010 до 29.10.2015

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА:

фармакодинамика. Лизиноприл представляет собой ингибитор фермента пептидил дипептидазы, который катализирует конверсию ангиотензина I в вазоконстрикторный пептид, ангиотензин II. Ингибирование АПФ приводит к снижению концентрации в плазме крови ангиотензина II, повышению концентрации ренина и снижению секреции альдостерона. АПФ идентичен кининазе II. Хотя механизм снижения АД осуществляется посредством угнетения ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, которая играет основную роль в регуляции АД, лизиноприл оказывает антигипертензивное действие и у пациентов с низким уровнем ренина в плазме крови.

Фармакокинетика. C_{max} в плазме крови достигается через 7 ч после перорального приема препарата. У пациентов с острым инфарктом миокарда отмечается тенденция к пролонгации достижения C_{max} в плазме крови. При многократном приеме $T_{1/2}$ составляет 12,6 ч. Лизиноприл не связывается с белками плазмы крови. При нарушении функции почек снижается и почечный клиренс лизиноприла. Он становится клинически значимым при скорости клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин. Для пациентов пожилого возраста характерны более высокие концентрации препарата в плазме крови и более высокие показатели AUC, чем у пациентов более молодого возраста. Лизиноприл выводится из организма с помощью диализа. При экскретировании препарата с мочой в среднем выводится около 29% лизиноприла (25–50%) с межличудивидуальной вариабельностью 6–60% при дозах 5–80 мг. Лизиноприл не метаболизируется, и все его соединения экскретируются с мочой в неизменном виде. На абсорбцию лизиноприла не влияет одновременный прием пищи.

ПОКАЗАНИЯ:

Монотерапия и/или комбинированная терапия. АГ; симптоматическая сердечная недостаточность; кратковременное (6 нед) лечение в составе комбинированной терапии острого инфаркта миокарда (в первые 24 ч) со стабильной гемодинамикой; диабетическая нефропатия у пациентов с инсулинзависимым и сахарным диабетом II типа.

ПРИМЕНЕНИЕ:

Витоприл рекомендуется применять 1 раз в сутки утром. Препарат применяют независимо от приема пищи. Таблетку запивают достаточным количеством жидкости. Витоприл 2,5 и 5 мг разламывается на 2 равные части, Витоприл 10 и 20 мг разламывается на 4 равные части.

АГ

Витоприл можно применять как монотерапию и в комбинации с другими антигипертензивными препаратами.

Начальная доза. Для больных АГ рекомендуемая начальная доза составляет 2,5 мг. У пациентов с почечной и сердечной недостаточностью, с гиповолемией и/или дефицитом, или пациентов с тяжелой почечной гипертензией возможно значительное повышение АД после приема начальной дозы. Для таких больных рекомендуемая начальная доза Витоприла составляет 2,5–5 мг лизиноприла в сутки, пациенты должны находиться под наблюдением врача. При почечной недостаточности следует применять минимальные дозы препарата.

Поддерживающая доза. Обычно поддерживающая доза составляет 20 мг/сут. При отсутствии желаемого терапевтического эффекта после 2–4 нед лечения дозу следует повысить. Максимальная доза препарата, которую применяли в длительном контролируемом клиническом исследовании, составила 40 мг/сут.

Лечение больных с нарушением функции почек. В начале лечения Витоприлом может развиваться симптоматическая гипотензия, особенно при одновременном применении диуретиков. При возможности следует прекратить применение диуретиков за 2–3 дня до начала лечения Витоприлом. У больных АГ, у которых невозможна отмена приема диуретиков, следует начинать лечение с 5 мг/сут, а также постоянно контролировать функцию почек и уровень калия в плазме крови. Далее дозу постепенно повышают в зависимости от уровня АД. При необходимости лечение диуретиками восстанавливают.

Повышение дозы у больных с почечной недостаточностью. Дозировка препарата у больных с почечной недостаточностью зависит от клиренса креатинина (таблица).
Таблица

Клиренс креатинина, мл/мин	Начальная доза, мг/сут
<10 (включая больных, которые находятся на гемодиализе)	2,5*
10–30	2,5–5
31–80	5–10

*Дозу и/или частоту применения повышают в зависимости от уровня АД. Дозу можно повышать до достижения контроля за уровнем АД или максимально до 40 мг/сут.

Хроническая сердечная недостаточность. Лизиноприл можно применять в комбинации с диуретиками и препаратами наперстянки или блокаторами β-адренорецепторов. Начальная доза составляет 2,5 мг Витоприла ежедневно утром. Поддерживающую дозу следует корректировать постепенно с повышением дозы на 2,5 мг. Повышение дозы проводят медленно, не более чем на 10 мг, в соответствии с индивидуальной чувствительностью пациента. Временные интервалы между повышением дозы должны составлять не менее 2 нед, а желательно и 4 нед. Не следует превышать максимальную суточную дозу лизиноприла, которая составляет 35 мг.

Острый инфаркт миокарда у пациентов со стабильными гемодинамическими показателями. Лизиноприл назначают дополнительно к нитратам (например в/в, п/к, в виде нитратсодержащего трансдермального пластыря) и к обычной стандартной терапии (тромболитики, ацетилсалициловая кислота и блокаторы β-адренорецепторов) инфаркта миокарда. Терапию лизиноприлом следует начинать в течение 24 ч после появления первых симптомов и проводить до тех пор, пока у пациента отмечается стабильная гемодинамика. Начальная доза Витоприла составляет 5 мг, следующую таблетку Витоприла 5 мг принимают через 24 ч, а через 48 ч — 10 мг. После этого пациент может принимать Витоприл в дозе 10

мг/сут. Пациентам с низким систолическим АД (<120 мм рт. ст.) в начальный период терапии или в течение первых 3 дней после инфаркта миокарда назначают минимальную дозу Витоприла 2,5 мг.

В случае артериальной гипотензии (АД <100 мм рт. ст.) суточная поддерживающая доза не должна превышать 5 мг и при необходимости возможно ее снижение до 2,5 мг. Если несмотря на снижение суточной дозы до 2,5 мг возникает артериальная гипотензия (АД <90 мм рт. ст. на протяжении более 1 ч), прием Витоприла следует прекратить. Курс поддерживающей терапии должен длиться 6 нед. Минимальная поддерживающая доза лизиноприла составляет 5 мг ежедневно. При симптомах хронической сердечной недостаточности терапию Витоприлом не прекращают. Витоприл можно назначать одновременно с в/в или п/к введением нитроглицерина.

Режим дозирования при умеренно сниженной функции почек (клиренс креатинина 30–70 мл/мин) и у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет). Начальная доза составляет 2,5 мг лизиноприла. Поддерживающая доза, в зависимости от АД, составляет 5–10 мг Витоприла в сутки. Не следует превышать максимальную дозу, которая составляет 20 мг/сут.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

- гиперчувствительность к лизиноприлу или к другим ингибиторам АПФ, или одному из компонентов препарата;
- ангионевротический отек в анамнезе, в том числе после применения ингибиторов АПФ, идиопатический и наследственный отек Квинке;
- первичный гиперальдостеронизм;
- после трансплантации почки;
- кардиогенный шок;
- гиповолемия;
- острый инфаркт миокарда (систолическое АД <90 мм рт. ст.);
- стеноз почечной артерии;
- ОПН с АГ;
- тяжелая сердечная недостаточность;
- тяжелая артериальная или реноваскулярная гипертензия;
- период беременности и кормления грудью;
- детский возраст.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ:

частота случаев побочных эффектов определяется так: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$); очень редко ($\geq 1/10\ 000$); неизвестно (не может быть оценено по причине отсутствия данных).

Со стороны лимфатической системы и системы крови: редко — снижение концентрации гемоглобина и гематокрита; очень редко — угнетение костномозгового кроветворения, анемия, лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз, гемолитическая анемия, лимфаденопатия, аутоиммунные заболевания.

Нарушения метаболизма: очень редко — гипогликемия.

Со стороны нервной системы: часто — головная боль, головокружение; нечасто — изменения настроения, парестезия, расстройства вкуса (дисгевзия), нарушение равновесия, нарушение сна; редко — спутанность сознания; неизвестно — депрессия, потеря сознания.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто — ортостатические нарушения (включая гипотензию), сопровождающиеся головокружением, слабостью, нарушением зрения и потерей сознания; нечасто — острый инфаркт миокарда, цереброваскулярные нарушения (как следствие значительного снижения АД), ощущение усиленного сердцебиения, тахикардия, феномен Рейно.

Со стороны респираторной системы: часто — кашель; нечасто — ринит; очень редко — бронхоспазм, синусит, аллергический альвеолит/эозинофильная пневмония.

Со стороны ЖКТ и печени: часто — диарея, рвота; нечасто — тошнота, боль в животе, нарушения пищеварения; редко — сухость во рту; очень редко — панкреатит, кишечная непроходимость, гепатит, холестатическая или гепатоцеллюлярная желтуха, печеночная недостаточность.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: нечасто — сыпь, зуд, реакции гиперчувствительности/ангионевротический отек, проявляющийся отеком лица, губ, языка,

гортани и/или конечности; редко — крапивница, алопеция, псориаз; очень редко — повышенное потоотделение, пузырчатка, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), синдром Стивенса — Джонсона, экссудативная мультиформная эритема, кожная псевдолимфома; неизвестно — кожные реакции сопровождались лихорадкой, миалгией, артралгией, васкулитом, эозинофилией, лейкоцитозом и/или положительным результатом определения антинуклеарных антител (Ана-титром), повышением СОЭ, сыпью, фотосенсибилизацией. *Со стороны почек:* часто — дисфункция почек; редко — уремия, ОПН; очень редко — олигурия/анурия.

Со стороны репродуктивной системы: нечасто — импотенция; редко — гинекомастия. *Общие нарушения:* нечасто — ожирение, астения. *Результаты биохимических лабораторных показателей:* нечасто — повышение концентрации мочевины, креатинина, ферментов печени и калия в плазме крови; редко — повышение билирубина в плазме крови, гипонатриемия.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ:

начинать терапию Витоприлом по поводу хронической сердечной недостаточности в стационарных условиях рекомендуется таким категориям пациентов: при одновременной терапии диуретиками, особенно в высоких дозах (например фуросемидом в дозе >80 мг); с дегидратацией и дефицитом электролитов (гипонатриемия <130 ммоль/л или гиповолемия); с имеющейся гипотензией; с декомпенсированной сердечной недостаточностью; с нарушенной функцией почек; при одновременной терапии сосудорасширяющими средствами в высоких дозах; пациентам в возрасте старше 70 лет. Необходимо регулярно контролировать концентрацию электролитов и креатинина в плазме крови, а также периодически проводить анализ крови в начале терапии и у пациентов группы высокого риска (с почечной недостаточностью и диффузными заболеваниями соединительной ткани), а также у больных, принимающих иммунодепрессанты, цитостатики, аллопуринол и прокаинамид.

Симптоматическая гипотензия. Витоприл способен, особенно сразу после приема, вызывать резкое снижение АД. Симптоматическая гипотензия редко развивается у пациентов с неосложненной АГ, чаще — у пациентов с гиповолемией или дефицитом электролитов, вызванными терапией диуретиками, соблюдением бессолевой диеты, рвотой, диареей или при проведении диализа. Симптоматическая гипотензия чаще возникает у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью в сочетании с почечной недостаточностью или без таковой, а также у больных, получающих петлевые диуретики в высоких дозах, с гипонатриемией или нарушением функции почек. Прием Витоприла эти пациенты могут начинать под постоянным врачебным контролем, желательно в условиях стационара, в низких дозах и с тщательной коррекцией доз. Одновременно необходимо контролировать функцию почек и уровень калия в плазме крови. Рекомендуется по возможности прекратить терапию диуретиками. Это в полной мере касается пациентов со стенокардией и патологией мозговых сосудов, у которых резкое снижение АД угрожает развитием инфаркта миокарда или ишемического инсульта.

В случае развития артериальной гипотензии пациента следует перевести в горизонтальное положение и провести коррекцию ОЦК посредством пероральной или в/в регидратации. При развитии ассоциированной с гипотензией брадикардии показано применение атропина. После успешного устранения гипотензии, вызванной первой дозой, сохраняется необходимость в тщательном подборе дозы препарата. При симптоматической гипотензии у пациентов с сердечной недостаточностью может возникнуть необходимость в снижении дозы и/или отмене диуретиков или Витоприла. По возможности терапию диуретиками следует прекратить за 2–3 дня до начала терапии Витоприлом.

Гипотензия с острым инфарктом миокарда. При остром инфаркте миокарда нельзя начинать терапию Витоприлом, если из-за предыдущего лечения сосудорасширяющими препаратами существует риск дальнейшего серьезного ухудшения гемодинамических показателей. Это касается пациентов с систолическим АД ≤ 100 мм рт. ст. или с кардиогенным шоком. При систолическом АД ≤ 100 мм рт. ст. поддерживающую дозу следует снизить до 5 мг или временно до 2,5 мг. При остром инфаркте миокарда прием Витоприла может приводить к развитию тяжелой артериальной гипотензии. При устойчивой гипотензии (систолическое АД <90 мм рт. ст. на протяжении >1 ч) терапию лизиноприлом следует прекратить. Пациентам с тяжелой формой сердечной недостаточности после острого инфаркта миокарда Витоприл необходимо назначать только при стабильности гемодинамического состояния.

Стеноз устья аорты и митральный стеноз/гипертрофическая кардиомиопатия. Следует с осторожностью назначать ингибиторы АПФ пациентам с нарушением оттока крови из левого желудочка. При гемодинамически значимой обструкции Витоприл противопоказан.

Почечная недостаточность. Пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (уровень креатинина <30 мл/мин) и пациентам, находящимся на диализе, Витоприл противопоказан. Лизиноприл применяют с особой осторожностью у пациентов со сниженной функцией почек. Эти группы нуждаются в снижении дозы препарата или увеличении интервала между приемами. О развитии почечной недостаточности на фоне терапии Витоприлом сообщалось в основном у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью или имеющейся дисфункцией почек (включая стеноз почечной артерии). При своевременном выявлении и соответствующем лечении почечная недостаточность, обусловленная терапией Витоприлом, имеет временный обратимый характер. У некоторых пациентов с АГ, неосложненной клинически выраженной дисфункцией почек, отмечают повышение уровня мочевины и креатинина, вызванное сочетанным применением Витоприла и диуретиков. В этом случае могут потребоваться снижение дозы ингибитора АПФ или отмена диуретика, а также исключение возможности наличия ранее не выявленного стеноза почечной артерии.

Лечение острого инфаркта миокарда Витоприлом не показано пациентам с признаками дисфункции почек, при которой отмечаются повышенный уровень креатинина в плазме крови (>177 мкмоль/л (2,0 мг/дл)) и/или протеинурия >500 мг/сут. При развитии дисфункции почек на протяжении терапии Витоприлом (клиренс креатинина <30 мл/мин или в 2 раза повышен уровень креатинина в плазме крови по сравнению с его уровнем, определенным до начала лечения) прием препарата следует отменить.

Отеки тканей/ангионевротический отек. Сообщалось о случаях ангионевротического отека лица, конечностей, губ, языка, голосовой щели и/или гортани у пациентов, принимавших ингибиторы АПФ, включая Витоприл. Отеки могут развиваться в любое время в течение курса терапии. В таких случаях прием препарата следует немедленно отменить, а пациент должен находиться под постоянным врачебным контролем. При отеке, ограниченном лицом и губами, стабилизация состояния больного наступает и при отсутствии лечения, однако рекомендуется применение антигистаминных средств, уменьшающих выраженность симптомов. Для пациентов с ангионевротическим отеком в анамнезе, не ассоциированным с терапией ингибиторами АПФ, характерен повышенный риск развития ангионевротического отека при терапии ингибиторами АПФ. Ангионевротический отек языка, голосовой щели и гортани может иметь характер, угрожающий жизни. Неотложные меры включают п/к введение 0,3–0,5 мг адреналина или медленное введение 0,1 мг адреналина (согласно инструкции по применению) при постоянном контроле ЭКГ и АД. Пациент подлежит госпитализации. На протяжении не менее 12–24 ч пациент должен находиться под постоянным наблюдением до момента полного исчезновения симптомов.

Вазоренальная АГ/стеноз почечной артерии. У пациентов с вазоренальной АГ и с наличием одно- или двустороннего стеноза почечной артерии применение Витоприла приводит к риску резкого снижения АД и развития почечной недостаточности; риск повышается при одновременном применении диуретиков. Даже у пациентов с односторонним стенозом почечной артерии почечная недостаточность может сопровождаться лишь незначительными изменениями показателей креатинина в плазме крови. Поэтому лечение таких больных следует осуществлять в стационаре под контролем врача, оно должно начинаться с минимальной дозы, а повышение дозы должно быть постепенным и осторожным. В первую неделю терапии следует прекратить лечение диуретиками и осуществлять мониторинг функции почек.

Анафилактические реакции у больных, находящихся на гемодиализе. Пациентам, находящимся на длительном гемодиализе, Витоприл противопоказан. Одновременное применение Витоприла и поли(акрилнитрил, натрий-2-метилаллилсульфонат)-высокопроточной мембраны (например AN 69) при диализе или гемофильтрации существует риск реакции гиперчувствительности (псевдоанафилактической реакции) вплоть до развития шока. Среди первых проявлений анафилаксии — отек лица, покраснение кожи, артериальная гипотензия и одышка. Симптомы развиваются в течение нескольких минут после начала гемодиализа. Рекомендуется использование мембран для диализа или применение лекарственных средств для лечения гипертензии или сердечной недостаточности.

ЛПНП-аферез, десенсибилизация. При аферезе ЛПНП с декстрана сульфатом применение ингибиторов АПФ может привести к анафилактическим реакциям, которые могут угрожать жизни. Анафилактические реакции, угрожающие жизни (например снижение АД, одышка, рвота, аллергические кожные реакции), могут также развиваться при применении Витоприла на фоне десенсибилизации при укусах насекомых (например пчел или ос).

При необходимости проведения ЛПНП-афереза или десенсибилизации при укусах насекомых Витоприл следует временно заменить другим антигипертензивным препаратом (не ингибитором АПФ), который будет эффективным при сердечной недостаточности.

Печеночная недостаточность. Очень редко прием ингибиторов АПФ ассоциируется с развитием холестатической желтухи, прогрессирующей в фульминантный некроз и (иногда) приводящей к летальному исходу. Механизм данной патологии является неизвестным. При развитии желтухи или повышении уровня печеночных ферментов у больных, которым назначают лечение Витоприлом, следует прекратить применение данного препарата и провести соответствующее лечение.

Нейтропения/агранулоцитоз. Отмечали отдельные случаи нейтропении и агранулоцитоза при терапии Витоприлом у пациентов с АГ. Эти случаи единичны у пациентов с неосложненным течением гипертензии, но чаще у больных с почечной недостаточностью, особенно при наличии сопутствующих заболеваний сосудистой системы или соединительной ткани (например системная красная волчанка или дерматосклероз), или у пациентов, которым одновременно проводят иммунодепрессивную терапию. У этих пациентов следует регулярно контролировать количество лейкоцитов. Нейтропения и агранулоцитоз носят обратимый характер при условии отмены ингибитора АПФ. Пациентам, у которых в период терапии Витоприлом развиваются лихорадка, лимфаденопатия и/или фарингит, требуются консультация врача и проведение клинического анализа крови.

Расовая принадлежность. Ингибиторы АПФ могут вызвать более выраженный ангионевротический отек у пациентов негроидной расы, чем европеоидной. Также у данной группы больных гипотензивный эффект Витоприла менее выражен вследствие преобладания низких фракций ренина.

Кашель. Известны случаи появления кашля у больных, у которых применяли Витоприл. Обычно кашель является непродуктивным, персистирующим и исчезает после отмены препарата.

Оперативные вмешательства/анестезия. У пациентов при оперативном вмешательстве и анестезии средствами, снижающими АД, Витоприл блокирует образование ангиотензина II вследствие компенсации секреции ренина. Если гипотензия является результатом действия этого механизма, ее следует корректировать с помощью восполнения ОЦК.

Повышенный уровень калия в плазме крови (гиперкалиемия). У пациентов с почечной или сердечной недостаточностью лечение Витоприлом может спровоцировать гиперкалиемию. Лечение калийсберегающими диуретиками или препаратами калия не рекомендуется, это может привести к выраженному повышению уровня калия в плазме крови. Однако если показана терапия данными препаратами, уровень калия следует регулярно контролировать на протяжении всего курса терапии.

Пациенты пожилого возраста. Реакция на терапию ингибиторами АПФ у пациентов пожилого возраста превышает таковую у более молодых пациентов. Для пациентов в возрасте старше 65 лет рекомендуется минимальная начальная доза (2,5 мг) Витоприла с постоянным контролем АД и функции почек.

Больные сахарным диабетом. Больным сахарным диабетом, применяющим пероральные противодиабетические препараты или инсулин, следует тщательно контролировать уровень гликемии в течение всего периода лечения ингибиторами АПФ.

Литий. Не рекомендуется применять Витоприл в комбинации с препаратами лития.

Предостережение. У пациентов группы высокого риска (с гиповолемией и/или водным дефицитом электролитов, возникшими, например, после диализа, рвоты, диареи, терапии диуретиками, а также у больных с сердечной недостаточностью или вазоренальной АГ) возможно развитие тяжелой формы артериальной гипотензии. Поэтому рекомендуется провести компенсацию нарушений водно-электролитного баланса до начала лечения Витоприлом и/или прекращение терапии диуретиками за 2–3 дня до начала терапии ингибиторами АПФ. У пациентов этой группы терапию необходимо начинать с минимальной дозы (2,5 мг лизиноприла 1 раз в сутки утром). Эти пациенты должны находиться под постоянным медицинским контролем, по крайней мере 8 ч — предпочтительно в условиях стационара после приема первой дозы, а также после каждого повышения дозы Витоприла и/или диуретических средств во избежание неконтролируемого резкого снижения АД. Это касается также и пациентов со стенокардией или нарушениями мозгового кровообращения, у которых резкое снижение АД угрожает развитием инфаркта миокарда или ишемического инсульта. У больных со злокачественной АГ или тяжелой сердечной недостаточностью начинать терапию Витоприлом следует в условиях стационара. В случае прерывания терапии или отмены препарата у пациентов с АГ может снова повыситься АД, а у больных с сердечной недостаточностью могут восстановиться ее проявления.

Период беременности и кормления грудью. Препарат не применяют в период беременности и кормления грудью.

Дети. Препарат не применяют у детей.
Влияние на способность управлять транспортными средствами или другими механизмами. Изучение влияния препарата на способность управлять транспортными средствами или работать с другими потенциально опасными механизмами не проводилось. Однако надо учитывать, что способность управлять транспортными средствами или другими потенциально опасными механизмами или работать без надежной поддержки может быть нарушена вследствие возможного головокружения и утомляемости.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ:

диуретики. Как правило, сочетанное с Витоприлом применение диуретиков повышает антигипертензивный эффект Витоприла. У пациентов, принимающих диуретики, особенно у тех, у кого терапия диуретиками была начата недавно, иногда отмечают снижение АД при сочетанном приеме Витоприла. Риск развития симптоматической гипотензии на протяжении лечения лизиноприлом можно снизить, отменив диуретики перед назначением Витоприла.
Калийсберегающие диуретики или препараты калия. После применения калийсберегающих диуретиков уровень калия в крови продолжает повышаться, особенно у пациентов со сниженной функцией почек. Ингибиторы АПФ уменьшают выведение калия, вызванное диуретиками. Калийсберегающие диуретики (спиронолактон, триамтерен или амилорид), а также препараты калия и пищевые добавки, содержащие калий, могут существенно повышать уровень калия в плазме крови. В случае необходимости применения вышеуказанных средств при гипокалиемии их следует применять с особой осторожностью и под постоянным контролем уровня калия в плазме крови.

Антигипертензивные средства. При одновременном применении лизиноприла с другими антигипертензивными препаратами (блокаторы α -, β -адренорецепторов, антагонисты ионов кальция, блокаторы рецепторов ангиотензина II) потенцируется гипотензивный эффект препарата.

При комбинированном применении с другими антигипертензивными средствами лечение Лизиноприлом начинают с низких доз с постоянным контролем АД и ЧСС (не менее 3 раз в сутки) и/или под наблюдением врача. Между различными представителями группы ингибиторов АПФ возможна перекрестная чувствительность.

Обезболивающие средства и НПВП (ацетилсалициловая кислота, индометацин). Могут ослаблять гипотензивный эффект Витоприла. Также возможно повышение уровня калия в плазме крови и нарушение функции почек. Данные изменения являются обратимыми. У пациентов с нарушением функции почек редко может развиваться ОПН, особенно у больных пожилого возраста и дегидратированных больных.

Препараты лития. Терапия препаратами лития и другими средствами, ускоряющими элиминацию натрия, может привести к замедлению выведения лития. Следовательно, при применении препаратов лития концентрация сывороточного лития должна находиться под постоянным контролем.

Этанол. Ингибиторы АПФ потенцируют эффект этанола. Этанол повышает АД, снижая эффект ингибиторов АПФ.

Анестетики, наркотические и снотворные средства. При применении лизиноприла со средствами для наркоза, миорелаксантами, оказывающими гипотензивное действие, наркотическими анальгетиками, снотворными средствами и антидепрессантами усиливается гипотензивный эффект препарата.

В случае одновременного применения с анестетиками, оказывающими гипотензивное действие, во время наркоза лизиноприл может блокировать образование ангиотензина II, повышая (вторично) активность ренина в плазме крови, что приводит к значительным колебаниям АД во время операции. В случае, если после приема лизиноприла прошло менее 72 ч и есть необходимость проведения анестезии, в предоперационный период или во время операции необходимо увеличить ОЦК, назначив солевые коллоидные, кристаллоидные и плазмозаменяющие р-ры.

Симпатомиметические средства. Могут ослаблять гипотензивный эффект ингибиторов АПФ. Одновременное применение аллопуринола, препаратов, подавляющих защитную реакцию организма (цитостатиков, иммунодепрессантов, системных ГКС), и прокаинамида повышает риск развития лейкопении.

Тромболитики. При одновременном применении с тромболитиками (стрептокиназа, метализе, актилизе и т.д.) существует риск развития артериальной гипотензии. Необходимо с осторожностью назначать лизиноприл пациентам, которым вводили тромболитик в течение 6–12 ч после введения последнего.

Пероральные гипогликемические средства (производные сульфонилмочевины — метформин, бигуаниды — глибенкламид и др.) и инсулин при одновременном применении с лизиноприлом могут усиливать гипотензивный эффект в первые недели комбинированной терапии. При одновременном применении с эстрогенами за счет задержки жидкости в организме может снизиться антигипертензивное действие препарата.

Пероральные противодиабетические средства (производные сульфонилмочевины, бигуаниды) и *инсулин.* Ингибиторы АПФ способны повышать гипогликемизирующий эффект антидиабетических средств, особенно в течение 1-й недели при одновременном применении.

Антацидные средства. Прием антацидных средств, колестирамина, сорбентов снижает всасывание лизиноприла в ЖКТ, что может снизить гипотензивный эффект препарата. В случае необходимости применения сорбентов и антацидных средств, последние следует принять за 1,5–2 ч до применения лизиноприла.

Натрия хлорид. Снижает гипотензивный эффект Витоприла и уменьшает выраженность сердечной недостаточности.

Препараты золота. При применении инъекционных форм золота (например ауротиомалат натрия) могут возникать симптомы вазодилатации, включая покраснение, тошноту, головокружение, гипотензию.

Цитостатики. При применении со средствами, оказывающими миелосупрессивное действие, повышается риск развития нейтропении и/или агранулоцитоза.

Аллопуринол, цитостатики, иммунодепрессанты, ГКС, прокаинамид при одновременном применении с лизиноприлом могут приводить к развитию лейкопении.

Диализ. При проведении диализной терапии и одновременном применении лизиноприла существует риск возникновения анафилактических реакций при использовании высокопроточных полиакрилонитрильных металсульфонатных мембран (например AN 69).

Другое. Лизиноприл можно применять с глицеролтринитратом для в/в или трансдермального использования.

При одновременном применении лизиноприла с дигоксином и нитратами клинически значимых побочных реакций не зарегистрировано.

ПЕРЕДОЗИРОВКА:

в зависимости от тяжести передозировки возможно развитие таких симптомов: тяжелая гипотензия, шок, брадикардия, водно-электролитные нарушения и почечная недостаточность. Обычно лечение заключается во в/в введении солевых р-ров. Лизиноприл выводится из крови при гемодиализе. После передозировки пациент должен находиться под постоянным врачебным контролем, желательно в отделении интенсивной терапии. Рекомендуется постоянный контроль лабораторных показателей (определение уровня электролитов и креатинина в плазме крови). Если препарат был принят недавно, показано промывание желудка, применение энтеросорбентов и натрия сульфата (на протяжении 30 мин после применения лизиноприла). В дальнейшем проводят симптоматическую терапию.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ:

при температуре не выше 25 °С.

Дата
Дата изменения: 24/12/2014

добавления:

04/10/2007