

І Н С Т Р У К Ц І Я
для медичного застосування препарату
ДАПРИЛ
(DAPRIL)

Склад.

Діюча речовина: 1 таблетка містить дигідрату лізіноприлу 5,45 мг, що еквівалентно безводному лізіноприлу 5 мг; дигідрату лізіноприлу 10,89 мг, що еквівалентно безводному лізіноприлу 10 мг; дигідрату лізіноприлу 21,78 мг, що еквівалентно безводному лізіноприлу 20 мг;
допоміжні речовини: маніт (Е 421), кальцію гідрофосфат дигідрат, заліза (ІІІ) оксид червоний (Е 172), крохмаль кукурудзяний, крохмаль прежелатинізований (крохмаль 1500), магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту.
Код АТС С09А А03.

Клінічні характеристики.

Показання. Артеріальна гіпертензія, хронічна серцева недостатність – у складі комплексної терапії.
Гострий інфаркт міокарда в перші 24 год за умови стабільної гемодинаміки.

Протипоказання. Гіперчутливість до лізіноприлу або інших інгредієнтів препарату, ангіоневротичний набряк в анамнезі (наприклад під час попередньої терапії інгібіторами АПФ), спадкова та ідіопатична ангіоедема, період вагітності та період годування груддю, дитячий вік (ефективність та безпечність використання препарату не встановлені).
Стеноз ниркової артерії, особливо білатеральний стеноз або стеноз артерії єдиної нирки.
Тяжка серцева недостатність, тяжка артеріальна або реноваскулярна гіпертензія, кардіоміопатія, аортальний стеноз.

Спосіб застосування та дози. Препарат застосовується перорально.

Їжа не впливає на всмоктування лізіноприлу, тому Даприл можна приймати незалежно від приймання їжі.

Артеріальна гіпертензія. Даприл можна застосовувати як монотерапію, так і в поєднанні з іншими антигіпертензивними препаратами. Рекомендована початкова доза становить 5 мг/добу за один прийом. Через 24 год дозу збільшують на 5 мг. Якщо при цьому бажаний терапевтичний ефект не досягнутий протягом 2 - 4 тижнів, доза може бути збільшена до 20 мг один раз на добу. Максимальна доза становить 40 мг/добу.

У хворих з досить активованою системою ренін-ангіотензин-альдостерон (зокрема, стійко підвищений кров'яний тиск, гіповолемія, серцева декомпенсація), можливе надмірне зниження кров'яного тиску. Для таких пацієнтів рекомендована початкова добова доза становить 2,5 - 5 мг, лікування повинне відбуватися під медичним спостереженням. Підтримуюча доза становить 20 мг/добу.

У хворих, які приймають діуретики, можлива симптоматична гіпотензія при застосуванні Даприлу. Тому рекомендовано за два - три дні до початку терапії Даприлом перервати прийом діуретика. При неможливості відміни діуретиків, терапію Даприлом потрібно починати з 5 мг. При цьому необхідний контроль функції нирок та рівня калію в крові. Подальше дозування препарату повинно бути скориговано відповідно до кров'яного тиску. З обережністю призначають хворим з гіповолемією.

Помірно виражена ниркова недостатність. При кліренсі креатиніну < 10 мл/хв початкова доза має становити 2,5 мг. При кліренсі креатиніну 10 - 30 мл/хв початкова доза має становити 2,5 - 5 мг. При

кліренсі креатиніну 31 - 80 мл/хв початкова доза має становити 5 - 10 мг. Дозування має коригуватися відповідно до кров'яного тиску. Максимальна доза становить 40 мг/добу.

Хронічна серцева недостатність. Даприл застосовують у комбінації з β -блокаторами. Початкова доза становить 2,5 мг/добу. Дозу поступово збільшують, залежно від індивідуальної реакції пацієнта, але не вище 10 мг/добу з інтервалом не менше 2 тижнів. Максимальна доза становить 35 мг/добу.

Гострий інфаркт міокарда. Лікування Даприлом слід починати в перші 24 год з моменту появи симптомів захворювання за умови відсутності протипоказань (артеріальної гіпотензії, гіповолемії, ниркової недостатності). Початкова доза – 5 мг Даприлу. “Цільова” доза Даприлу становить 10 мг за один прийом на добу.

Пацієнтам з систолічним тиском, що не перевищує 120 мм рт.ст., лікування слід починати з дози 2,5 мг Даприлу. У випадку розвитку артеріальної гіпотензії (сistolічний артеріальний тиск нижче 100 мм рт.ст.) не слід перевищувати добову підтримуючу дозу 5 мг, а за необхідності зменшити її до 2,5 мг. Якщо після прийому лізиноприлу в дозі 2,5 мг систолічний тиск протягом 1 год залишається менше 90 мм рт.ст., необхідно відмінити терапію препаратом Даприл. При подальшому розвитку артеріальної гіпотензії (сistolічний артеріальний тиск нижче 90 мм рт.ст.), незважаючи на зменшення добової дози лізиноприлу до 2,5 мг, лізиноприл слід відмінити.

Лікування Даприлом підтримуючою дозою 10 мг на добу має тривати 6 тижнів, надалі потрібно оцінити необхідність подальшого прийому препарату. У випадках порушення функції лівого шлуночка лікування слід продовжити з використанням дози 10 - 20 мг.

Ниркові ускладнення у хворих на цукровий діабет. Дозування у пацієнтів з порушеннями функції нирок має ґрунтуватися на показниках кліренсу креатиніну, як наведено в таблиці:

Кліренс креатиніну (мл/хв)	мг/добу
31 - 70 мл/хв	5 - 10 мг
10 - 30 мл/хв	2,5 - 5 мг
Менше 10 мл/хв	2,5 мг

Не слід перевищувати максимальну добову дозу – 20 мг, а хворим з кліренсом креатиніну менше 30 мл/хв – 10 мг на добу. Деяким пацієнтам, залежно від переносимості, доцільно подовжувати інтервали між прийомами препарату (1 раз на 2 дні). Даприл підлягає діалізу, і тому пацієнти, які знаходяться на діалізі, можуть приймати стандартну дозу лізиноприлу в дні проведення процедури діалізу. У дні, вільні від діалізу, доза лізиноприлу має підлягати титруванню з метою досягнення контролю рівня артеріального тиску.

Літні пацієнти. Початкова доза становить 2,5 мг 1 раз на добу. Терапевтична доза встановлюється індивідуально відповідно до кров'яного тиску.

За необхідності використання дози 2,5 мг слід застосовувати таблетку відповідного дозування.

Побічні реакції. Прояви побічних реакцій бувають: дуже поширені ($\geq 10\%$), поширені ($\geq 1\%$, $< 10\%$), непоширені ($\geq 0,1\%$, $< 1\%$), рідко поширені ($\geq 0,01\%$, $< 0,1\%$), дуже рідко поширені ($< 0,01\%$).

З боку кров'яної та лімфатичної системи. Рідко поширені: зменшення рівня гемоглобіну, зниження гематокриту. Дуже рідко поширені: пригнічення функцій кісткового мозку, анемія, тромбоцитопенія, лейкопенія, нейтропенія, агранулоцитоз, гемолітична анемія, підвищення швидкості осідання еритроцитів, збільшення лімфатичних вузлів, аутоімунне захворювання.

З боку процесів обміну. Дуже рідко поширені: гіпоглікемія.

З боку центральної нервової системи. Поширені: запаморочення, головний біль. Непоширені: зміни настрою, парестезія, порушення смакових відчуттів, порушення сну, запаморочення. Рідко поширені: розумові розлади.

З боку серцево-судинної системи. Поширені: ортостатичні реакції, включаючи артеріальну гіпотензію. Непоширені: інфаркт міокарда, інсульт або тяжка гіпотензія у хворих з великим ризиком розвитку даних захворювань, тахікардія, відчуття серцебиття, синдром Рейно.

З боку дихальної системи. Поширені: кашель. Непоширені: риніт. Дуже рідко поширені: бронхоспазм, синусит, алергічний альвеоліт/еозинофільна пневмонія.

З боку шлунково-кишкового тракту. Поширені: пронос, блювання. Непоширені: нудота, біль у животі, диспепсія. Рідко поширені: сухість у роті. Дуже рідко поширені: панкреатит, інтестинальний ангіоневротичний набряк, гепатит, холестатична жовтуха, печінкова недостатність.

З боку шкіри. Непоширені: гіперемія шкіри, відчуття жару. Рідко поширені: облісіння, псоріаз. Дуже рідко поширені: підвищене потовиділення, синдром Стівенса-Джонсона, мультиформна еритема, гарячка, васкуліт, міалгія, артралгія/артрит.

Алергічні реакції. Рідко поширені: гіперчутливість/ангіоневротичний набряк, який поширюється на губи, обличчя, надгортанник, гортань, язик та/або кінцівки, кропив'янка, фотосенсибілізація. Дуже рідко поширені: пухирчатка, токсичний епідермальний некроліз.

З боку сечовидільної системи. Поширені: порушення функції нирок. Рідко поширені: уремія, гостра ниркова недостатність. Дуже рідко поширені: олігурія, анурія.

Загальні прояви. Непоширені: втома, астенія.

З боку статевих систем. Непоширені: імпотенція. Рідко поширені: гінекомастія.

З боку лабораторних показників. Непоширені: підвищення рівня сечовини в сироватці крові, креатиніну, печінкових ферментів, гіперкаліємія. Рідко поширені: підвищення концентрації білірубину, гіпонатріємія.

Передозування. Симптоми: артеріальна гіпотензія, дисбаланс електролітів, порушення функції нирок, брадикардія, серцебиття, запаморочення, тахікардія, кашель. Лікування: внутрішньовенне введення фізіологічного розчину у положенні лежачи, промивання шлунку, введення абсорбентів, при необхідності гемодіаліз, контроль рівня електролітів та концентрації креатиніну.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Не застосовують у період вагітності. На час лікування годування груддю слід припинити.

Діти. Не застосовувати у дітей.

Особливості застосування. Можливий розвиток симптоматичної гіпотензії у пацієнтів з гіповолемією, проносом, блюванням, у пацієнтів на гемодіалізі. На початку лікування можливий розвиток артеріальної гіпотензії, яка не є причиною для відміни препарату. Якщо гіпотензія стає симптоматичною, необхідне скорочення дози препарату або його відміна. Не застосовувати у хворих на гострий інфаркт міокарда з нестабільною гемодинамікою. Після стабілізації гемодинаміки (систолический тиск не менше 100 мм рт.ст.) можна призначати дозу 2,5 - 5 мг. Даприл необхідно з обережністю призначати пацієнтам з колагеновою хворобою судин, при лікуванні алопуринолом.

Необхідний контроль рівня глюкози в крові у хворих на діабет протягом першого місяця лікування Даприлом.

Оскільки неможливо виключити потенційний ризик виникнення агранулоцитоза, при застосуванні препарату необхідно проводити періодичний контроль периферійної крові.

При виникненні ангіоневротичного набряку необхідно припинити лікування Даприлом. Лікування симптоматичне.

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

Взаємодія з іншими лікарськими засобами. При одночасному застосуванні Даприлу з іншими гіпотензивними препаратами, особливо з діуретиками, спостерігається посилення гіпотензивного ефекту. Необхідно відмінити сечогінні засоби до початку терапії Даприлом.

При одночасному застосуванні Даприлу з препаратами калію та літію спостерігається підвищення

концентрації цих елементів у сироватці крові.

При одночасному застосуванні Даприлу з нестероїдними протизапальними препаратами (наприклад з ацетилсаліциловою кислотою, індометацином, ібупрофеном), можливо зменшення гіпотензивного ефекту препарату.

Наркотики, анестетики в комбінації з Даприлом посилюють гіпотензивний ефект.

Симпатоміметики знижують гіпотензивний ефект.

Одночасний прийом Даприлу та антидіабетичних препаратів може підвищити рівень глюкози в крові.

Лізиноприл гальмує виділення калію при одночасному застосуванні з діуретиками.

Лізиноприл підсилює прояви алкогольної інтоксикації.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Лізиноприл блокує утворення ангіотензину II та знижує його судинозвужувальну дію, знижує рівень альдостерону в плазмі крові й одночасно підвищує рівень брадикініну, який розширює судини, знижує загальний периферичний судинний опір (ЗПСО), перед- і постнавантаження на серце, практично не впливаючи на частоту серцевих скорочень (ЧСС) і хвилиний об'єм крові (ХОК), а також зменшує опір ниркових судин і покращує кровообіг у нирках. У більшості пацієнтів антигіпертензивний ефект виявляється через 1 - 2 год після перорального застосування препарату, максимальний – приблизно через 6 - 9 год. Стабілізація терапевтичного ефекту спостерігається через 3 - 4 тижні. Синдром відміни не розвивається. Ефективність лізиноприлу зберігається і при тривалому його застосуванні. При застосуванні препарату підвищується толерантність до фізичних навантажень, при цьому у пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) знижується артеріальний тиск (АТ) без розвитку рефлексорної тахікардії. У хворих з гіперглікемією лізиноприл бере участь у відновленні порушеної ендотеліальної функції.

Фармакокінетика. Лізиноприл – активний інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту, котрий у незміненому вигляді потрапляє в кровообіг. Максимальна концентрація в плазмі крові реєструється приблизно через 7 год після прийому. Абсорбція Даприлу після перорального прийому становить приблизно 25 %. Одночасний прийом їжі не впливає на всмоктування. Біологічна доступність препарату – 29 %. Крім інгібітора ангіотензинперетворюючого ферменту з іншими білками плазми крові не зв'язується. В організмі не піддається метаболізму, виділяється із сечею в незміненому вигляді. Період напіввиведення – 12,6 год. Вільна частина лізиноприлу швидко виділяється, а частина, зв'язана з інгібітором ангіотензинперетворюючого ферменту, виділяється повільніше, що сприяє тривалій дії препарату.

При захворюванні нирок виділення зменшується, тому в такому випадку може виникнути потреба знизити дозу препарату. Лізиноприл піддається гемодіалізу.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі двоопуклі рожеві таблетки (допускаються інтенсивні білі крапління).

Термін придатності. 4 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці в недоступному для дітей місці.

Упаковка. Таблетки по 5 мг, 10 мг, 20 мг. По 10 таблеток в блістері. Таблетки по 5 мг та 10 мг: по 3 блістери у картонній коробці. Таблетки по 20 мг: по 2 або 3 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Виробник. Медокемі ЛТД.

Місцезнаходження. Вул. Константинополь, 1-10, Лімасол, 51409, Кіпр, ЄС.