

**І Н С Т Р У К Ц І Я**  
**для медичного застосування препарату**  
**ЛІЗИНОПРИЛ-АСТРАФАРМ**  
**LISINOPRIL-ASTRAPHARM**

**Загальна характеристика:**

*міжнародна та хімічна назви:* lisinopril;

N-[N-[(IS)-1-карбокси-3-фенілпропіл]-L-лізил] –L-пролін дигідрат;

*основні фізико-хімічні властивості:* таблетки білого кольору плоскоциліндричної форми зі скошеними краями і рискою на одному боці;

*склад:* 1 таблетка містить лізиноприлу дигідрату в перерахуванні на лізиноприл 5 мг, або 10 мг або 20 мг;

*допоміжні речовини:* дикальцію фосфат безводний, маніту, крохмаль кукурудзяний, магнію стеарат, аеросил.

**Форма випуску.** Таблетки.

**Фармакотерапевтична група.** Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ).

Код АТС С09А А03.

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.* Лізиноприл-Астрафарм – інгібітор АПФ. Механізм дії препарату полягає у пригніченні утворення ангіотензину II із ангіотензину I. Інгібування активності АПФ приводить до зниження ангіотензину II у плазмі крові та зменшення виділення альдостерону і, як наслідок, до зниження артеріального тиску у хворих на артеріальну гіпертензію, поліпшення перебігу серцевої недостатності.

Вважається, що основним механізмом антигіпертензивної дії лізиноприлу є вплив на ренін-ангіотензинову систему, однак відмічено, що препарат знижує артеріальний тиск у хворих на артеріальну гіпертензію з низьким рівнем реніну.

У хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію зниження артеріального тиску пов'язано зі зменшенням загального периферичного опору при незначних змінах частоти серцевих скорочень.

При застосуванні у звичайних дозах, які становлять 20-40 мг/добу, лізиноприл однаково ефективний при артеріальній гіпертензії у хворих літнього віку та у молодих пацієнтів і відмічається доброю переносимістю.

У хворих з хронічною серцевою недостатністю, які одержують серцеві глікозиди і діуретики, тривале застосування лізиноприлу зменшує загальний периферичний судинний опір, артеріальний тиск, тиск у легневих капілярах, викликає збільшення серцевого викиду і підвищення толерантності до фізичних навантажень, в тому числі у хворих літнього віку.

Гіпотензивний ефект розвивається майже через годину після прийому препарату і досягає максимуму приблизно через 6 годин. Ефект зберігається протягом 24 годин і залежить від застосованої дози.

*Фармакокінетика* Після перорального прийому всмоктується у незміненому вигляді, приймання їжі не впливає на всмоктування препарату. З білками сироватки крові не зв'язується. Максимальна концентрація в плазмі досягається приблизно через 6-8 годин. В організмі не метаболізується, виділяється нирками. Період напіввиведення – 12 годин.

При порушенні функції нирок виведення лізиноприлу знижується пропорційно ступеню функціональних порушень. У пацієнтів літнього віку (старше 65 років), а також при серцевій недостатності нирковий кліренс лізиноприлу знижується.

Лізиноприл видаляється при гемодіалізі.

**Показання для застосування.**

Інструкцію завантажено з сайту [www.dovgolit.com](http://www.dovgolit.com)

Артеріальна гіпертензія.

Хронічна серцева недостатність.

Інфаркт міокарда за відсутності артеріальної гіпотензії (артеріальний тиск вище 90 мм рт.ст.).

Початкова стадія нефропатії у хворих на цукровий діабет II типу.

### Спосіб застосування та дози.

#### *Артеріальна гіпертензія.*

Початкова доза Лізиноприлу-Астрафарм дорівнює 5 мг – один раз на добу. Препарат рекомендується приймати вранці. Якщо застосування цієї дози не дає достатнього терапевтичного ефекту, її можна збільшити до 10 – 20 мг один раз на добу, залежно від клінічної реакції пацієнта.

Рекомендовані терапевтичні дози Лізиноприлу-Астрафарм становлять 10 – 20 мг, 1 раз на добу.

Максимальна доза – 40 мг на добу.

#### *Хронічна серцева недостатність.*

Лікування препаратом Лізиноприл-Астрафарм починають з початкової дози – 2,5 мг, вранці. Надалі дозу препарату необхідно підвищувати поступово, залежно від індивідуальної реакції пацієнта. Рекомендована терапевтична доза для хворих з хронічною серцевою недостатністю становить 5 мг – 10 мг на добу, в 1 прийом і може досягати максимальної дози 20 мг на добу.

Пацієнтам, які паралельно приймають/приймали діуретики, якщо неможливо попередньо припинити прийом діуретичних засобів, застосування Лізиноприлу-Астрафарм рекомендовано починати з мінімальних доз під контролем артеріального тиску і функції нирок.

#### *Гострий інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST.*

Лікування Лізиноприлом-Астрафарм слід починати в перші 24 години з моменту прояву симптомів захворювання, за умови відсутності гіпотензії. Початкова доза – 5 мг Лізиноприлу-Астрафарм. Цільова доза Лізиноприлу-Астрафарм становить 10 мг 1 раз на добу.

Пацієнтам із систолічним тиском, що не перевищує 120 мм рт. ст., перед початком і під час терапії у перші 3 дні після інфаркту лікування слід починати з дози 2,5 мг Лізиноприлу-Астрафарм (½ таблетки по 5 мг).

Для пацієнтів з низьким тиском (сistolічний тиск менше 100 мм рт. ст.) терапевтична добова доза не повинна перевищувати 5 мг на добу. За необхідності зазначена доза може бути знижена до 2,5 мг.

Якщо після прийому Лізиноприлу-Астрафарм у дозі 2,5 мг систолічний тиск залишається менше 90 мм рт. ст., необхідно припинити терапію препаратом Лізиноприл-Астрафарм.

Хворим на гострий інфаркт міокарда рекомендовано застосовування Лізиноприлу-Астрафарм протягом 6 тижнів. Пацієнти із симптомами серцевої недостатності можуть і надалі продовжувати лікування препаратом згідно з наведеними вище рекомендаціями.

*Для лікування початкової стадії нефропатії у хворих на цукровий діабет II типу* початкова доза становить 10 мг 1 раз на добу, а максимальна – 20 мг 1 раз на добу.

При інсулінзалежному цукровому діабеті лікування Лізиноприлом-Астрафарм слід починати з низьких доз згідно з наведеною нижче таблицею і проводити під контролем лікаря.

| Кліренс креатиніну, мл/хв                             | Початкова доза, мг/добу |
|---|-------------------------|
| 30 – 70   | 5 – 10                  |
| 10 – 30   | 2,5 – 5                 |
| <10 (включаючи хворих, що перебувають на гемодіалізі) | 2,5                     |

*Для хворих з нирковою недостатністю і кліренсом креатиніну 30 – 80 мл/хв* початкова доза Лізиноприлу-Астрафарм становить 2,5 мг один раз на добу, вранці. Терапевтична доза – 5 – 10 мг на добу, визначається індивідуальною реакцією пацієнта. Не слід перевищувати максимальну добову дозу – 20 мг; залежно від індивідуальної чутливості деяким пацієнтам доцільно продовжувати інтервали між прийомами препарату (один раз у 2 дні).

*Для хворих з нирковою недостатністю і кліренсом креатиніну менше 30 мл/хв* рекомендована початкова доза – 2,5 мг. Добова доза визначається індивідуально. Залежно від чутливості деяким пацієнтам доцільно подовжувати інтервали між прийомами препарату (один раз у 2 дні).

*Лікування пацієнтів літнього віку.* У клінічних дослідженнях відмічалися вікові відхилення параметрів ефективності і безпеки застосування препарату. Дозір дози слід здійснювати згідно з реакцією кров'яного тиску. При нирковій недостатності, добираючи дозу, слід користуватися вищенаведеною таблицею.

### **Побічна дія.**

*З боку серцево-судинної системи:* спостерігались артеріальна гіпотензія, особливо після прийому першої дози препарату пацієнтами з дефіцитом натрію, дегідратацією, серцевою недостатністю, ортостатичні реакції, які супроводжувались запамороченнями, слабкістю, порушеннями зору і втратою свідомості.

Є повідомлення про розвиток тахікардії, порушень серцевого ритму, болей за грудниною, церебрального інсульту.

*З боку центральної нервової системи та органів зору:* іноді виникає головний біль, втомлюваність, запаморочення, депресія, порушення сну, парестезія, порушення рівноваги, дезорієнтація, сплутаність свідомості, суб'єктивне відчуття шуму у вухах та зниження гостроти зору, зміна смакових відчуттів, астенія.

*З боку кровотворної та лімфатичної системи:* вкрай рідко можливі прояви анемії, тромбоцитопенії, лейкопенії, нейтропенії, агранулоцитозу, гемолітичної анемії, лімфаденопатії, автоімунних захворювань.

*З боку сечостатевої системи:* можливі порушення ренальної функції, в окремих випадках – гостра ниркова недостатність. У пацієнтів з ураженням ниркових артерій та у хворих, які одночасно одержують діуретики, може спостерігатись підвищення рівня креатиніну і азоту сечовини у сироватці крові. Є повідомлення про уремію, олігурію, анурію.

Вкрай рідко відмічається імпотенція. Є повідомлення про гінекомастію.

*З боку дихальної системи:* сухий кашель, бронхіт, іноді – синусит, риніт, задишка, прояви бронхоспазму, глосит і сухість у роті. Є окремі повідомлення про еозинофільну пневмонію.

*З боку травного тракту та печінки:* нудота, блювання, біль в епігастрії та диспепсія, анорексія, дисгевзія, запор, діарея. Зареєстровано поодинокі випадки гепатотоксичності лізиноприлу, найчастіше мав місце холестаза, спостерігалось підвищення активності печінкових трансаміназ та вмісту білірубіну через порушення функції печінки з ураженням і некрозом гепатоцитів. Є повідомлення про панкреатит, гепатит – гепатоцелюлярний або холестатичний.

При перших симптомах жовтухи під час лікування інгібіторами АПФ лікування слід припинити.

*Шкірні, алергічні та імунопатологічні реакції:* відчуття жару, гіперемія шкіри, свербіж. В окремих випадках інгібітори АПФ спричиняють ангіоневротичний набряк, що поширюється на губи, обличчя та/або кінцівки. Є повідомлення про значне виділення поту, пухирчатку, токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівенса-Джонсона, поліморфну алопецію. Шкірні реакції (висипання) можуть супроводжуватись підвищенням температури тіла, міалгією, артралгією/артритом, васкулітом, позитивним антинуклеарним фактором, підвищеною швидкістю осідання еритроцитів, еозинофілією і лейкоцитозом, світлочутливістю.

*З боку опорно-рухового апарату:* біль у суглобах, плечових м'язях.

*З боку лабораторних показників:* зниження показників гемоглобіну та гематокриту, підвищення рівня креатиніну та азоту сечовини у сироватці крові, гіперкаліємія. Є повідомлення про підвищення сироваткового білірубіну, гіпонатріємію.

### **Протипоказання.**

- Гіперчутливість до інгредієнтів препарату;
- ангіоневротичний набряк в анамнезі, у тому числі після застосування інгібіторів АПФ, ідіопатичний та спадковий набряк Квінке;

- кардіогенний шок; гострий інфаркт міокарда за наявності гіпотензії (АТ  $\leq$  90 мм рт. ст.);
- вагітність, лактація;
- вік до 18 років.

### **Передозування.**

Симптоми: різке зниження кров'яного тиску з погіршенням перфузії життєво важливих органів, шок, порушення балансу електролітів крові, гостра ниркова недостатність, тахікардія, брадикардія, запаморочення, відчуття тривоги і кашель. Необхідно негайно припинити застосування препарату. При інтоксикаціях, спричинених передозуванням, рекомендується промивання шлунка. При гіпотензії пацієнта слід покласти на спину зі злегка піднятими кінцівками. У випадках передозування пацієнт повинен перебувати у відділенні інтенсивної терапії.

Лікування: для корекції артеріального тиску показано внутрішньовенне введення фізіологічного розчину та/або плазмозамінників. За необхідності внутрішньовенно вводять ангіотензин. Лізиноприл може бути видалений з організму за допомогою гемодіалізу, при цьому слід уникати використання поліакрилонітрильних металосульфонатних високоплинних мембран (наприклад "AN69").

У випадку ангіоневротичного набряку призначають антигістамінні препарати. Якщо клінічна ситуація супроводжується набряком язика, голосової щілини, гортані, необхідно в ургентному порядку почати лікування шляхом підшкірного введення 0,3 – 0,5 мл розчину адреналіну (1:1 000); для забезпечення прохідності дихальних шляхів показана інтубація або ларинготомія. За наявності брадикардії, що не реагує на проведену терапію, слід застосовувати електростимуляцію. Необхідний частий контроль параметрів життєво важливих функцій, концентрації сироваткових електролітів і креатиніну.

### **Особливості застосування.**

При гострому інфаркті міокарда з елевацією сегмента ST Лізиноприл-Астрафарм може призначатись усім пацієнтам за відсутності протипоказань; проте в першу чергу препарат показаний хворим з клінічними ознаками серцевої недостатності на ранніх етапах захворювання, зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка, хворим на артеріальну гіпертензію, цукровий діабет.

У пацієнтів з гіповолемією, дефіцитом натрію у зв'язку із застосуванням діуретиків, безсольової дієти, через блювання, діарею, після діалізу можливий розвиток раптової тяжкої гіпотензії, гострої ниркової недостатності. У таких випадках доцільно компенсувати втрати рідини і солей до початку лікування лізиноприлом та забезпечити адекватний медичний нагляд. Нерідко гіпотензія, особливо після першої дози, може розвинути у хворих з тяжкими формами серцевої недостатності, що слід враховувати, призначаючи терапію Лізиноприлом-Астрафарм.

З особливою обережністю (враховуючи співвідношення користь/ризик) слід призначати препарат хворим з двостороннім стенозом ниркових артерій або стенозом ниркової артерії єдиної нирки, після операції трансплантації нирки, а також пацієнтам з порушеннями функції нирок, печінки, порушеннями кровотворення, автоімунними захворюваннями, вираженими аортальним, мітральним стенозом, обструктивною гіпертрофічною кардіоміопатією. Перелічені патологічні стани при застосуванні лізиноприлу потребують відповідного медичного нагляду та лабораторного контролю.

Є повідомлення про випадки холестатичної жовтухи, яка прогресує у швидкоплинний некроз. Якщо у пацієнта, який приймає Лізиноприл-Астрафарм, спостерігається жовтуха або значне підвищення печінкових ферментів, застосування препарату слід припинити і призначити відповідний медичний нагляд.

За наявності інсулінзалежного цукрового діабету (тенденція до гіперкаліємії) лікування Лізиноприлом-Астрафарм слід розпочинати з низьких доз і здійснювати під наглядом лікаря.

Для препаратів групи інгібіторів АПФ можлива перехресна гіперчутливість.

Хворі літнього віку можуть виявляти підвищену чутливість до Лізиноприлу-Астрафарм (ризик розвитку гіпотензії та ортостатичних реакцій) навіть на фоні застосування звичайних доз препарату.

Під час лікування Лізиноприлом-Астрафарм може мати місце гіперкаліємія, рідко – підвищення рівня креатиніну, протеїнурія, особливо при нирковій та/або серцевій недостатності, що вимагає

обов'язкового лабораторного контролю. Слід з обережністю призначати Лізиноприл-Астрафарм пацієнтам з підвищеним рівнем креатиніну в крові (до 150 – 180 мкмоль/л).

*Вагітність і лактація.* Застосування препарату Лізиноприл-Астрафарм суворо протипоказано у період вагітності. Немовлят, матері яких приймали Лізиноприл-Астрафарм, слід ретельно перевіряти на наявність гіпотензії, олігурії та гіперкаліємії.

Прийом препарату під час лактації не рекомендується.

*Вплив на здатність керувати автомобілем і працювати з технікою.*

На початку лікування Лізиноприлом-Астрафарм можливий розвиток артеріальної гіпотензії, що необхідно враховувати особам, які керують автотранспортом і працюють з потенційно небезпечними технічними засобами.

### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами.**

Діуретики та інші антигіпертензивні засоби ( $\alpha$ -адреноблокатори,  $\beta$ -адреноблокатори, антагоністи кальцію та ін.) потенціюють гіпотензивний ефект Лізиноприлу-Астрафарм.

Одночасний прийом з калійзберігаючими діуретиками (зі спіронолактоном, амілоридом, триамтереном) може призвести до гіперкаліємії, тому необхідно контролювати концентрацію калію в плазмі крові.

Нестероїдні протизапальні препарати, особливо індометацин, протидіють антигіпертензивному ефекту Лізиноприлу-Астрафарм.

При застосуванні з препаратами літію можлива затримка виведення літію з організму і, відповідно, підвищення ризику його побічної та токсичної дії, особливо при одночасному прийомі тiazидних діуретиків. Тому прийом Лізиноприлу-Астрафарм разом з літієм не рекомендується. За його гострої потреби слід забезпечити ретельний контроль рівнів літію в крові.

Засоби, які пригнічують функцію кісткового мозку, разом з Лізиноприлом-Астрафарм підвищують ризик нейтропенії та/або агранулоцитозу. Алопуринол, цитостатики, імунодепресанти, кортикостероїди, прокаїнамід при одночасному застосуванні з Лізиноприлом-Астрафарм можуть призвести до зменшення кількості лейкоцитів у крові, розвитку лейкопенії.

Естрогени (за рахунок затримки рідини в організмі): при одночасному застосуванні можливо зниження антигіпертензивної ефективності Лізиноприлу-Астрафарм.

Симпатоміметики: можливо ослаблення антигіпертензивної дії Лізиноприлу-Астрафарм.

З обережністю Лізиноприл-Астрафарм слід застосовувати хворим на гострий інфаркт міокарда протягом 6 – 12 годин після введення стрептокінази (ризик розвитку гіпотензії).

Лізиноприл-Астрафарм посилює прояви алкогольної інтоксикації.

Наркотики, анестетики, снодійні, трициклічні антидепресанти у поєднанні з Лізиноприлом-Астрафарм спричиняють посилення гіпотензивного ефекту.

При проведенні діалізу на фоні терапії препаратом Лізиноприл-Астрафарм існує ризик розвитку анафілактоїдних реакцій за умови застосування поліакрилонітрильних металосульфатних високопінних мембран (наприклад "AN69").

Антидіабетичні засоби, що приймаються перорально (наприклад похідні сульфанілсечовини, бігуаніди тощо), та інсулін при прийомі з інгібіторами АПФ можуть посилювати гіпотензивний ефект, особливо на початку лікування.

Прийом антацидних засобів може зменшити гіпотензивний ефект Лізиноприлу-Астрафарм.

### **Умови та термін зберігання.**

Зберігати у недоступному для дітей, сухому, захищеному від світла місці, при температурі не вище 25 °С.

Термін придатності - 3 роки.

### **Умови відпуску.**

За рецептом.

**Упаковка.**

По 10 таблеток у контурній чарунковій упаковці; по 1 або 2 або 3 контурні упаковки в пачці.

**Виробник.**

ТОВ “АСТРАФАРМ”.

**Адреса.**

Україна, 08132, Києво-Святошинський р-н, м.Вишневе, вул. Київська, 6.