

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
ЛИЗИНОПРИЛ КАНОН

Регистрационный номер: ЛП-000905

Торговое наименование: Лизиноприл Канон

Международное непатентованное наименование: лизиноприл.

Лекарственная форма: таблетки.

Состав

Дозировка 5 мг

1 таблетка содержит:

действующее вещество: лизиноприла дигидрат - 5,44 мг, в пересчете на лизиноприл - 5 мг;

вспомогательные вещества: кальция гидрофосфата дигидрат - 33 мг, крахмал кукурузный прежелатинизированный - 23,36 мг, кроскармеллоза натрия (примеллоза) - 2 мг, магния стеарат - 0,7 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 35,5 мг.

Дозировка 10 мг

1 таблетка содержит:

действующее вещество: лизиноприла дигидрат - 10,88 мг, в пересчете на лизиноприл - 10 мг;

вспомогательные вещества: кальция гидрофосфата дигидрат - 46 мг, крахмал кукурузный прежелатинизированный - 29,12 мг, кроскармеллоза натрия (примеллоза) - 3 мг, магния стеарат - 1 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 50 мг.

Дозировка 20 мг

1 таблетка содержит:

действующее вещество: лизиноприла дигидрат - 21,76 мг, в пересчете на лизиноприл - 20 мг;

вспомогательные вещества: кальция гидрофосфата дигидрат - 65 мг, крахмал кукурузный прежелатинизированный - 35,74 мг, кроскармеллоза натрия (примеллоза) - 4 мг, магния стеарат - 1,5 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 72 мг.

Описание

Таблетки белого или почти белого цвета, круглые, плоскоцилиндрической формы с фаской и риской. Допускается мраморность.

Фармакотерапевтическая группа: ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) ингибитор.

Код АТХ: С09АА03.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Ингибитор АПФ, уменьшает образование ангиотензина II из ангиотензина I. Снижение содержания ангиотензина II ведет к прямому уменьшению выделения альдостерона. Уменьшает депрессию брадикардии и увеличивает синтез простагландинов. Снижает общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС), 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 ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РАСС). При длительном применении уменьшается гипертрофия миокарда и стенок артерий резистивного типа. Улучшает кровоснабжение ишемизированного миокарда. Ингибиторы АПФ удлиняют продолжительность жизни у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, замедляют прогрессирование дисфункции левого желудочка у больных, перенесших инфаркт миокарда без клинических проявлений сердечной недостаточности.

Начало действия - через 1 ч. Максимальный антигипертензивный эффект достигается через 6-7 ч и сохраняется в течение 24 ч. При артериальной гипертензии эффект отмечается в первые дни после начала лечения, стабильное действие развивается через 1-2 мес. При резкой отмене препарата не отмечено выраженного повышения АД. Помимо снижения АД лизиноприл уменьшает альбуминурию.

Фармакокинетика

Всасывание.

После приема внутрь лизиноприл всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в среднем на 25%, но абсорбция может варьировать от 6 до 60%. Биодоступность составляет 29%. В неизменном виде попадает в системное кровообращение. Одновременный прием пищи не влияет на абсорбцию препарата.

Распределение.

Почти не связывается с белками плазмы крови. Время достижения максимальной концентрации (C_{max}) - 6 ч. В дозе 10 мг/день максимальная концентрация - 32-38 нг/мл. Проницаемость через гематоэнцефалический и плацентарный барьер низкая.

Метаболизм.

Лизиноприл не биотрансформируется в организме.

Выведение.

Выводится почками в неизменном виде. Период полувыведения составляет 12 ч. Фракция, связанная с АПФ, выводится медленно.

Фармакокинетика у отдельных групп пациентов

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью абсорбция и клиренс лизиноприла снижены, биодоступность составляет 16%.

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин) концентрация лизиноприла в несколько раз превышает концентрации в плазме крови у здоровых добровольцев, причем отмечается увеличение времени достижения максимальной концентрации в плазме крови и увеличение периода полувыведения.

У пациентов пожилого возраста концентрация препарата в плазме крови и площадь под кривой «концентрация-время» в 2 раза больше, чем у пациентов молодого возраста. У пожилых пациентов концентрация лизиноприла в крови повышена в среднем на 60%.

У пациентов с циррозом печени биодоступность лизиноприла снижена на 30%, а клиренс - на 50% по сравнению с пациентами с нормальной функцией печени.

Показания к применению

- Артериальная гипертензия (в монотерапии или в комбинации с другими гипотензивными средствами);
- Хроническая сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии для лечения пациентов, принимающих сердечные гликозиды и/или диуретики);
- Раннее лечение острого инфаркта миокарда в составе комбинированной терапии (в первые 24 ч со стабильными показателями гемодинамики для поддержания этих показателей и профилактики дисфункции левого желудочка и сердечной недостаточности);
- Диабетическая нефропатия (снижение альбуминурии у пациентов с сахарным диабетом 1 типа с нормальным АД, и пациентов с сахарным диабетом 2 типа с артериальной гипертензией).

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к лизиноприлу или другим ингибиторам АПФ или вспомогательным веществам препарата;
- ангионевротический отек в анамнезе, в том числе и от применения ингибиторов АПФ;
- наследственный отек Квинке или идиопатический ангионевротический отек;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- одновременное применение с алискиреном и алискиренсодержащими препаратами у пациентов с сахарным диабетом или нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73м² площади поверхности тела);
- одновременное применение с антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) у пациентов с диабетической нефропатией.

- Одновременное применение с ингибиторами нейтральной эндопептидазы (например, с препаратами, содержащими сакубитрил) в связи с высоким риском развития ангионевротического отека.

С осторожностью

Нарушения функции почек, двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки с прогрессирующей азотемией, состояние после трансплантации почки, азотемия, гиперкальциемия, аортальный стеноз, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, первичный гиперальдостеронизм, артериальная гипотензия, цереброваскулярные заболевания (в т.ч. недостаточность мозгового кровообращения), ишемическая болезнь сердца, коронарная недостаточность, ХСН, аутоиммунные системные заболевания соединительной ткани (в т.ч. склеродермия, системная красная волчанка), угнетение костномозгового кроветворения, диета с ограничением поваренной соли, гиповолемические состояния (в т.ч. в результате диарей, рвоты), пожилой возраст (старше 65 лет), гемодиализ с использованием высокопроточных диализных мембран с высокой проницаемостью (AN69®), одновременное применение калийсберегающих диуретиков, препаратов калия, калийсодержащих заменителей пищевой соли и лития, сахарный диабет, хирургическое вмешательство/общая анестезия, десенсибилизирующая терапия, аферез липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), применение у пациентов негроидной расы. Митральный стеноз, одновременное применение препарата с алискиренсодержащими препаратами или антагонистами рецепторов ангиотензина II (риск развития двойной блокады РААС).

Применение во время беременности и в период грудного вскармливания
Применение лизиноприла при беременности противопоказано. Женщины, планирующие беременность, не должны применять ингибиторы АПФ, включая лизиноприл, в связи с потенциальной опасностью развития пороков плода.

При установлении беременности прием препарата Лизиноприл Канон 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, гиперкальциемия, гипоплазия костей 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, гиперкальциемии. Лизиноприл проникает через плаценту. Нет данных о выделении лизиноприла в грудное молоко. Если прием препарата Лизиноприл Канон необходим в период лактации, то грудное вскармливание необходимо прекратить.

Способ применения и дозы

Внутрь, независимо от приема пищи, предпочтительно в одно и то же время.

При артериальной гипертензии у пациентов, не получающих другие гипотензивные средства, применяют 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.

Терапевтический 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 препарата Лизиноприл Канон. Если это невозможно, то начальная доза препарата Лизиноприл Канон 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 ч), так как может возникнуть выраженное снижение АД. При реноваскулярной гипертензии или других состояниях с повышенной активностью ренин-ангиотензин-альдостероновой системы целесообразно применять также низкую начальную дозу - 2,5-5 мг (1/2 - 1 таблетка по 5 мг) в день, под усиленным врачебным контролем (контроль АД, функции почек, содержание ионов калия в сыворотке крови). Поддерживающую дозу, продолжая строгий врачебный контроль, следует определить в зависимости от динамики АД.

При почечной недостаточности ввиду того, что лизиноприл выводится почками, начальная доза должна быть определена в зависимости от клиренса креатинина. Далее подбор доз следует производить в зависимости от индивидуальных реакций при регулярном контроле функции почек, содержания калия, натрия в сыворотке крови.

Клиренс креатинина, мл/мин	Начальная доза, мг/день
30 -80	5 - 10
10 - 29	2,5 - 5
Менее 10	2,5

(включая и пациентов, находящихся на гемодиализе)

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

У пожилых пациентов (старше 65 лет) лечение артериальной гипертензии рекомендуется начинать с дозы 2,5 мг (1/2 таблетки) препарата в сутки.

При хронической сердечной недостаточности (в составе комбинированной терапии для лечения пациентов, принимающих сердечные гликозиды и/или диуретики) - лечение начинают с 2,5 мг (1/2 таблетки по 5 мг) 1 раз в сутки, с последующим повышением дозы через 3-5 дней до 5-10 мг. Максимальная суточная доза - 20 мг.

Раннее лечение острого инфаркта миокарда (в составе комбинированной терапии) - в первые сутки - 5 мг внутрь, затем 5 мг через сутки, 10 мг через двое суток и затем по 10 мг 1 раз в сутки. У пациентов 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 пациентов с низким систолическим АД (120 мм рт.ст. или ниже) надо применять меньшую дозу - 2,5 мг (1/2 таблетки по 5 мг). В случае снижения АД (систолическое АД ниже или равно 100 мм рт.ст.), суточную дозу в 5 мг можно при необходимости снизить до 2,5 мг (1/2 таблетки по 5 мг).

В случае длительного выраженного снижения АД (систолическое АД менее 90 мм рт.ст. более 1 ч), лечение препаратом Лизиноприл Канон следует прекратить.

Диабетическая нефропатия - у пациентов с сахарным диабетом 1 типа применяют 10 мг препарата Лизиноприл Канон 1 раз в сутки. Дозу возможно, при необходимости, увеличивать до 20 мг 1 раз в сутки с целью достижения значений диастолического АД ниже 75 мм рт.ст. в положении «сидя». У пациентов сахарным диабетом 2 типа доза такая же, с целью достижения значений диастолического АД ниже 90 мм рт.ст. в положении «сидя».

Побочное действие

Наиболее часто встречающиеся побочные эффекты: головокружение, головная боль, повышенная утомляемость, диарея, сухой кашель, тошнота.

Частота развития побочных эффектов классифицирована согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения:

- очень часто - не менее 10%;
- часто - не менее 1%, но менее 10%;
- нечасто - не менее 0,1%, но менее 1%;
- редко - не менее 0,01%, но менее 0,1%;
- очень редко - менее 0,01%.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

редко - снижение гемоглобина, гематокрита, лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, эритропения, гемолитическая анемия, лимфаденопатия.

Нарушения со стороны иммунной системы:

редко - ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, надгортанника и/или гортани, крапивница, лихорадка, ложноположительные результаты теста на антигукларные антитела, повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), эозинофилия; аллергический альвеолит/эозинофильная пневмония, аутоиммунные заболевания, в редких случаях - интестинальный ангионевротический отек; *очень редко* - токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

Нарушения со стороны обмена веществ и питания:

очень редко - гипотипкемия.

Нарушения психики:

частота неизвестна - депрессия.

Нарушения со стороны нервной системы:

часто - головокружение, головная боль, лабильность настроения, сонливость, парестезия, нарушения сна, судорожные подергивания мышц конечностей и губ, инсульт; *редко* - спутанность сознания, астенический синдром;

Нарушения со стороны сердца:

редко - острый инфаркт миокарда, ощущение сердцебиения, брадикардия, тахикардия, нарушение атриовентрикулярной проводимости, боль в груди, усугубление симптомов хронической сердечной недостаточности.

Нарушения со стороны сосудов:

часто - выраженное снижение АД, ортостатическая гипотензия;

нечасто - синдром Рейно;

редко - васкулит.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

часто - кашель;

нечасто - ринит;

редко - синусит, бронхоспазм, одышка.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

часто - диарея, рвота;

редко - диспепсия, боль в животе, изменения вкуса, сухость слизистой оболочки полости рта, панкреатит, интестинальный отек, анорексия.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

редко - желтуха (гепатоцеллюлярная или холестатическая), гепатит, печеночная недостаточность.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

нечасто - кожный зуд, сыпь;

редко - крапивница, алопеция, псориаз;

очень редко - повышенное потоотделение, васкулит, пузырчатка, фотосенсибилизация, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, псевдолимфома кожи.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:

редко - артралгия/артрит, миалгия.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

часто - нарушение функции почек;

редко - анурия, олигурия, протеинурия, уремия, острая почечная недостаточность.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:

нечасто - импотенция;

редко - гинекомастия, сексуальная дисфункция.

Лабораторные и инструментальные данные:

часто - гиперкальциемия, гипонатриемия;

редко - гипербилирубинемия, повышение активности «печеночных» трансаминаз, повышение скорости оседания эритроцитов, лейкоцитоз, повышение концентрации мочевины в крови, гиперкреатининемия.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врач.

Передозировка

Симптомы: выраженное снижение АД, сухость слизистой оболочки полости рта, сонливость, задержка мочеиспускания, запор, беспокойство, повышенная раздражительность,

нарушение водно-электролитного баланса, почечная недостаточность, учащение дыхания, тахикардия, ощущение сердцебиения, брадикардия, головокружение, состояние тревоги, кашель.

Лечение: специфический антитод отсутствует. Симптоматическая терапия. Промывание желудка, применение энтеросорбентов и слабительных средств. Показано внутривенное введение 0,9% раствора натрия хлорида. В случае устойчивой к лечению брадикардии, необходимо применение искусственного водителя ритма. Необходим контроль АД, показателей водно-электролитного баланса. Лизиноприл может быть удален из организма с помощью гемодиализа. При проведении гемодиализа с использованием высокопроточных мембран возможно развитие анафилактических реакций.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами
При одновременном применении препарата с калийсберегающими диуретиками (спиронолактон, триамтерен, амилорид, эплеренон), препаратами калия, заменителями поваренной соли, содержащими калий, циклоспорином, повышается риск развития гиперкалиемии, особенно при нарушенной функции почек, поэтому их можно применять совместно только при регулярном контроле содержания калия в сыворотке крови и функции почек.

Одновременное применение лизиноприла с барбитуратами, с вазодилаторами, бета-адреноблокаторами, блокаторами «медленных» кальциевых каналов (БМКК), диуретиками, и другими гипотензивными средствами усиливает выраженность антигипертензивного действия препарата.

При одновременном применении препарата с трициклическими антидепрессантами, нейролептиками, средствами для общей анестезии, миорелаксантами наблюдается усиление антигипертензивного действия препарата.

Симпатомиметики могут снижать антигипертензивную эффективность лизиноприла. Лизиноприл замедляет выведение препаратов лития. Поэтому при одновременном применении необходимо регулярно контролировать концентрацию лития в сыворотке крови.

Антациды и колестирамин снижают всасывание лизиноприла в желудочно-кишечном тракте.

При совместном применении с инсулином и гипогликемическими препаратами для приема внутрь возможен риск развития гипогликемии. Как правило, это наблюдается в первые недели проведения одновременной терапии и у пациентов с нарушением функции почек.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) (в т.ч. селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2)), эстрогены, адреномиметики снижают антигипертензивный эффект лизиноприла.

При одновременном применении ингибиторов АПФ и препаратов золота внутривенно (натрия ауротиомалат) описан симптомокомплекс, включающий гиперемию лица, тошноту, рвоту и снижение АД.

Совместное применение с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина может приводить к выраженной гипонатриемии.

Совместное применение с аллопуринолом, прокаиномидом, цитостатиками может приводить к лейкопении.

В литературе сообщалось, что у пациентов с установленным атеросклеротическим заболеванием, сердечной недостаточностью или сахарным диабетом с поражением органов-мишеней, одновременная терапия ингибитором АПФ и антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) связана с более высокой частотой развития артериальной гипотензии, обморока, гиперкалиемии и ухудшения функции почек (включая острую почечную недостаточность) по сравнению с применением только одного препарата, влияющего на РААС.

Двойная блокада (например, при сочетании ингибитора АПФ с АРА II) должна быть ограничена отдельными случаями с тщательным мониторингом функции почек, содержания калия и АД. Одновременное применение ингибиторов АПФ с антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов.

Алискирен

Одновременное применение ингибиторов АПФ с препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов.

Эстрамусти

При одновременном применении с эстрамустином – наблюдалось увеличение риска развития ангионевротического отека.

Баклофен

Усиливает антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ. Следует тщательно контролировать АД и, в случае необходимости, дозировать антигипертензивных препаратов.

Глитины (линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, витаглиптин)

Совместное применение с ингибиторами АПФ может повышать риск развития ангионевротического отека вследствие подавления активности дипептидилпептидазы IV типа (ДПП-IV) глитином.

Симпатомиметики

Могут ослаблять антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ.

Трициклические антидепрессанты, антипсихотические средства (нейролептики) и средства для общей анестезии

Одновременное применение с ингибиторами АПФ может приводить к усилению антигипертензивного действия.

Этанол

Усиливает действие лизиноприла.

Сульфаметоксазол/триметоприм

У пожилых пациентов и пациентов с нарушением функции почек одновременный прием ингибиторов АПФ с сульфаметоксазолом/ триметопримом сопровождался тяжелой гиперкалиемией, которая, как считается, была вызвана триметопримом, поэтому препарат следует применять с осторожностью с препаратами, содержащими триметоприм, регулярно контролируя содержание калия в плазме крови.

При одновременном применении с ингибиторами mTOR (mammalian Target of Rapamycin – мишень рапамицина в клетках млекопитающих), например, темсиролимусом, сиролимусом, эверолимусом – наблюдалось увеличение риска развития ангионевротического отека.

При одновременном применении с ракекадотрилом (ингибитор энкефалиназы, применяемый для лечения острой диареи) – увеличение риска развития ангионевротического отека.

Ингибиторы нейтральной эндопептидазы

Сообщалось о повышенном риске развития ангионевротического отека при одновременном применении ингибиторов АПФ и ракекадотрила (ингибитор энкефалиназы).

При одновременном применении ингибиторов АПФ с лекарственными препаратами, содержащими сакубитрил (ингибитор неприлизина), возрастает риск развития ангионевротического отека, в связи с чем одновременное применение указанных препаратов противопоказано. Ингибиторы АПФ следует назначать не ранее, чем через 36 часов после отмены препаратов, содержащих сакубитрил.

Противопоказано назначение препаратов, содержащих сакубитрил, пациентам, получающим ингибиторы АПФ, а также в течение 36 часов после отмены ингибиторов АПФ.

Тканевые активаторы плазминогена

В observational исследованиях выявлена повышенная частота развития ангионевротического отека у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, после применения алтеплазы для тромболитической терапии ишемического инсульта.

Особые указания

Симптоматическая артериальная гипотензия

Чаще всего выраженное снижение АД возникает при снижении объема циркулирующей крови (ОЦК), вызванной терапией диуретиками, уменьшением поваренной соли в пище, диализом, диареей или рвотой. У больных хронической сердечной недостаточностью с одновременной почечной недостаточностью или без нее, возможно выраженное снижение АД.

Под строгим контролем врача следует применять лизиноприл больным ишемической болезнью сердца, цереброваскулярной недостаточностью, у которых резкое снижение АД может привести к инфаркту миокарда или к инсульту. Транзиторная артериальная гипотензия не является противопоказанием для приема следующей дозы препарата.

При применении препарата Лизиноприл Канон, у некоторых больных с хронической сердечной недостаточностью, но с нормальными или сниженными АД, может отмечаться снижение АД, что обычно не является причиной для прекращения лечения.

До начала лечения препаратом, по возможности, следует нормализовать содержание натрия и/или восполнить ОЦК, тщательно контролировать действие начальной дозы препарата Лизиноприл Канон на пациента.

В случае стеноза почечных артерий (в особенности, при двустороннем стенозе или при наличии стеноза артерии единственной почки), а также при недостаточности кровообращения вследствие недостатка ионов натрия и/или жидкости, применение препарата Лизиноприл Канон может привести к нарушению функции почек, острой почечной недостаточности, которая обычно оказывается необратимой даже после отмены препарата.

Нарушение функции почек

У пациентов с нарушением функции почек (КК менее 80 мл/мин) начальная доза препарата Лизиноприл Канон должна быть изменена в соответствии с КК (см. раздел «Способ применения и дозы»). Регулярный контроль содержания калия и концентрации креатинина в плазме крови является обязательной тактикой лечения таких пациентов. У пациентов с ХСН артериальная гипотензия может привести к ухудшению функции почек. У таких пациентов отмечались случаи острой почечной недостаточности, обычно обратимой.

Стеноз 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 препарата может привести к нарушению

функции почек, острой почечной недостаточности, которая обычно оказывается необратимой после отмены препарата.

Гиперкалиемия

Гиперкалиемия может развиваться во время лечения ингибиторами АПФ, в том числе, и препаратом Лизиноприл Канон. Факторами риска гиперкалиемии являются почечная недостаточность, снижение функции почек, возраст старше 70 лет, сахарный диабет, некоторые сопутствующие состояния (дегидратация, острая сердечная недостаточность, метаболический ацидоз), одновременный прием калийсберегающих диуретиков (таких как спиронолактон и его производное эплеренон, триамтерен, амилорид), пищевых добавок/препаратов калия или калийсодержащих заменителей пищевой соли, а также применение других препаратов, способствующих повышению содержания калия в крови (например, гепарин). Применение пищевых добавок/препаратов калия, калийсберегающих диуретиков, калийсодержащих заменителей пищевой соли может привести к значительному повышению содержания калия в крови, особенно у пациентов со сниженной функцией почек. Гиперкалиемия может привести к серьезным, иногда фатальным нарушениям сердечного ритма. Если необходим одновременный прием препарата Лизиноприл Канон и указанных выше препаратов, лечение должно проводиться с осторожностью на фоне регулярного контроля содержания калия в сыворотке крови.

Митральный стеноз/аортальный стеноз/гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия

Лизиноприл Канон, как и другие ингибиторы АПФ, должен с осторожностью назначаться пациентам с обструкцией выходного тракта левого желудочка (аортальный стеноз, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия), а также пациентам с митральным стенозом.

При остром инфаркте миокарда

Показано применение стандартной терапии (тромболитики, ацетилсалициловая кислота в качестве антиагрегантного средства, бета-адреноблокаторы). Лизиноприл возможно применять совместно с внутривенным введением или с применением терапевтических трансдермальных систем нитроглицерина.

Хирургическое вмешательство/общая анестезия

Перед хирургическим вмешательством (включая стоматологическую хирургию), следует информировать врача/анестезиолога о применении ингибитора АПФ. При обширных хирургических вмешательствах, а также при применении других средств, вызывающих снижение АД, лизиноприл, блокируя образование ангиотензина II, может вызывать выраженное непрогнозируемое снижение АД.

У пациентов пожилого возраста применение стандартных доз приводит к более высокой концентрации лизиноприла в крови, поэтому требуется особая осторожность при определении дозы, несмотря на то, что различий в антигипертензивном действии препарата Лизиноприл Канон у пожилых и молодых пациентов не выявлено. Не рекомендуется применение препарата Лизиноприл Канон у пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда, если систолическое АД не превышает 100 мм рт. ст.

Гемодиализ

У пациентов, находящихся на гемодиализе с использованием высокопроточных мембран (например, AN69®), были отмечены случаи развития анафилактических реакций на фоне терапии ингибиторами АПФ. Следует избегать назначения ингибиторов АПФ при использовании подобного типа мембран.

Нейтропения/агранулоцитоз/тромбоцитопения/анемия

На фоне приема ингибиторов АПФ могут возникать нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения и анемия. У пациентов с нормальной функцией почек и при отсутствии других отягчающих факторов нейтропения развивается редко. С особой осторожностью следует применять Лизиноприл Канон у пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани, на фоне приема иммунодепрессантов, аллопуринола или прокаиномидом, особенно у пациентов с нарушенной функцией почек.

У некоторых пациентов возникали тяжелые инфекции, в ряде случаев, устойчивые к интенсивной антибиотикотерапии. При назначении препарата Лизиноприл Канон таким пациентам рекомендуется периодически контролировать содержание лейкоцитов в крови. Пациенты должны сообщать врачу о любых признаках инфекционных заболеваний (например, боль в горле, лихорадка).

Аллергические реакции

У пациентов, принимающих ингибиторы АПФ при проведении десенсибилизации ядом гименоптеры (перепончатокрылых), крайне редко, возможно появление угрожающей жизни анафилактической реакции. Необходимо временно прекратить лечение ингибитором АПФ перед началом курса десенсибилизации.

Возможно возникновение анафилактических реакций при одновременном проведении гемодиализа с использованием высокопроточных мембран (в т.ч. AN69®). Необходимо рассмотреть возможность применения другого типа мембраны для диализа или другого гипотензивного средства.

Возможно развитие анафилактических реакций при проведении афереза липопротеинами низкой плотности (ЛПНП).

Ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка может возникнуть в любой период лечения, требует отмены препарата, применения антигистаминных препаратов и наблюдения за пациентом со стороны врача до полной регрессии симптомов. Ангионевротический отек с отеком гортани может быть причиной обструкции дыхательных путей и, как следствие, летального исхода. Необходимо проводить неотложную терапию (0,3-0,5 мл 1:1000 раствора эпинефрина (адреналина) подкожно) и, обеспечить проходимость дыхательных путей.

Этнические различия

Следует учитывать, что у пациентов негроидной расы риск развития ангионевротического отека более высок. Как и другие ингибиторы АПФ, Лизиноприл Канон менее эффективен в отношении снижения АД у пациентов негроидной расы. Данный эффект возможно связан с выраженным преобладанием низкоренинового статуса у пациентов негроидной расы с артериальной гипертензией.

Нарушение функции печени

В редких случаях на фоне приема ингибиторов АПФ наблюдался синдром развития холестатической желтухи с переходом в фульминантный некроз печени, иногда с летальным исходом. Механизм развития этого синдрома неясен. При появлении желтухи или значительного повышения активности «печеночных» ферментов на фоне приема ингибиторов АПФ следует прекратить прием препарата (см. раздел «Побочное действие»), пациент должен находиться под соответствующим медицинским наблюдением.

Сухой кашель

При применении ингибиторов АПФ отмечался сухой кашель. Кашель сухой, длительный, который исчезает после прекращения лечения ингибитором АПФ. При дифференциальном диагнозе кашля надо учитывать и кашель, вызванный применением ингибитора АПФ.

Двойная блокада РААС

Сообщалось о случаях артериальной гипотензии, обмороке, инсульте, гиперкалиемии и нарушениях функции почек (включая острую почечную недостаточность) у восприимчивых пациентов особенно при одновременном применении с лекарственными препаратами, которые влияют на эту систему. Поэтому двойная блокада РААС в результате сочетания ингибитора АПФ с АРА II или алискиреном не рекомендуется.

Пациенты с сахарным диабетом

При применении препарата пациентам с сахарным диабетом, получающим гипогликемические средства для приема внутрь или инсулин, в течение первого месяца терапии необходимо регулярно контролировать концентрацию глюкозы в крови.

Влияние на способность управления транспортными средствами и механизмами
Нет данных о влиянии препарата Лизиноприл Канон на способность к управлению транспортными средствами и механизмами, примененного в терапевтических дозах. Однако необходимо учитывать, что при его применении возможно развитие артериальной гипотензии, которая может влиять на способность к управлению транспортными средствами и работу с потенциально опасными механизмами, а также возможно возникновение головокружения и сонливости. Следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и работе с механизмами.

Форма выпуска

Таблетки, 5 мг, 10 мг и 20 мг.

По 7, 10, 28 или 30 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 2, 4, 8 контурных ячейковых упаковок по 7 таблеток или по 1, 2, 3, 6 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток, или по 1, 2 контурных ячейковых упаковок по 28 таблеток, или по 1, 2, 3 контурных ячейковых упаковок по 30 таблеток вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С во вторичной упаковке (пачке картонной).

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии потребителей

ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия

141100, Московская область, г. Шелково, ул. Заречная, д. 105.

Тел.: (495) 797-99-54, факс: (495) 797-96-63.

Электронный адрес: safety@canonpharma.ru

Получить дополнительные данные о препарате, направить претензию на его качество, безопасность, сообщить о нежелательных лекарственных реакциях можно по телефону 8 (800) 700-59-99 (бесплатная линия 24 часа) или на сайте www.canonpharma.ru в разделе «Политика в области качества» - «Безопасность препаратов».

Производитель ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия.

141100, Московская область, г. Шелково, ул. Заречная, д.105

тел.: (495) 797-99-54, факс: (495) 797-96-63. www.canonpharma.ru