

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЛОПРИЛ БОСНАЛЕК®

(LOPRIL BOSNALIJEK®)

Склад:

діюча речовина: lisinopril;

1 таблетка містить лізиноприлу (у формі дигідрату) 5 мг або 10 мг, або 20 мг;

допоміжні речовини: кальцію гідрофосфат дигідрат, маніт (Е 421), крохмаль кукурудзяний, крохмаль прежелатинізований, магнію стеарат, тальк, кремнію діоксид колоїдний безводний, жовтий оксид заліза Е 172 (у таблетках Лоприл Босналек® 10 мг і 20 мг), червоний оксид заліза Е 172 (у таблетках Лоприл Босналек® 20 мг).

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі таблетки білого (5 мг), жовтого (10 мг) або світло-рожевого чи рожевого кольору (20 мг), з гладенькою поверхнею, з рискою поділу посередині.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що діють на ренін-ангіотензинову систему.

Інгібітори АПФ. Код АТХ C09A A03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Лізиноприл є інгібітором пептидилдипептидази. Він блокує ангіотензинперетворювальний фермент (АПФ), який є каталізатором перетворення ангіотензину I у судинозвужувальний ангіотензин II. Ангіотензин II також стимулює секрецію альдостерону в корі надниркових залоз. Пригнічення АПФ призводить до зменшення концентрації ангіотензину II у плазмі крові, що спричинює зниження вазоконстрикції та зменшення секреції альдостерону, а також може спричинити підвищення рівня калію у сироватці крові.

Хоча припускають, що механізмом, завдяки якому лізиноприл зменшує артеріальний тиск, є первинне пригнічення ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), лізиноприл знижує тиск також у пацієнтів із низькореніною гіпертензією. АПФ ідентичний кіназі II, ензиму, який розщеплює брадикінін. Досі не з'ясовано, чи відіграють роль у терапевтичній дії

лізіноприлу збільшені рівні потужного судинорозширювального пептиду брадикініну.

Фармакокінетика.

Максимальна концентрація лізіноприлу в плазмі крові (C_{max}) настає через 7 годин після перорального застосування, хоча у хворих із гострим інфарктом міокарда була виявлена тенденція до незначної затримки часу досягнення C_{max}. Середнє значення абсорбції становить приблизно 25 % та варіює в окремих пацієнтів від 6 до 60 % у вивченому діапазоні дози (5-80 мг). Ці дані базуються на визначенні в сечі кількості лізіноприлу. Біодоступність знижена приблизно у 16 % пацієнтів із серцевою недостатністю. Вживання їжі не впливає на всмоктування лізіноприлу.

Лізіноприл незначно зв'язується з білками плазми крові, крім циркулюючого АПФ. Не метаболізується та виводиться у незміненому вигляді із сечею. При багаторазовому прийомі ефективний кумулятивний напівперіод лізіноприлу становить 12,6 години. Кліренс лізіноприлу у здорових добровольців становить приблизно 50 мл/хв. Зниження концентрації у сироватці крові демонструє пролонговану термінальну фазу, яка не сприяє накопиченню препарату. Ця фаза, імовірно, свідчить про насиченість зв'язування з АПФ та не пропорційна дозі.

У хворих на цироз порушення функції печінки призводить до зменшення абсорбції лізіноприлу (близько 30 %), а через зниження кліренсу збільшується експозиція (близько 50 %) порівняно зі здоровими добровольцями.

При порушенні функції нирок знижується виведення лізіноприлу, але це має клінічне значення, якщо показник клубочкової фільтрації нижче 30 мл/хв. При помірному ступені ураження нирок (кліренс креатиніну 30-80 мл/хв) середнє значення площі під фармакокінетичною кривою «концентрація - час» (AUC) зростає лише на 13 %, тоді як при тяжкому ступені ураження нирок (кліренс креатиніну 5-30 мл/хв) значення AUC збільшується у 4,5 рази. Лізіноприл видаляється при гемодіалізі. Протягом 4 годин гемодіалізу концентрація лізіноприлу у плазмі крові зменшилася у середньому на 60 %, а кліренс коливався у межах 40-55 мл/хв.

Пацієнти із серцевою недостатністю мають більшу експозицію лізіноприлу (збільшення значення AUC у середньому становить 125 %), але зменшену в середньому на 16 % абсорбцію порівняно зі здоровими добровольцями.

Пацієнти літнього віку мають вищий рівень лізіноприлу в крові та збільшене приблизно на 60 % значення AUC порівняно з молодшими пацієнтами.

Клінічні характеристики.

Показання.

Гіпертензія, серцева недостатність (симптоматичне лікування), гострий інфаркт міокарда (короткотривале лікування (6 тижнів) пацієнтів зі стабільною гемодинамікою впродовж 24 годин після гострого інфаркту міокарда), початкова діабетична нефропатія у пацієнтів, хворих на цукровий діабет II типу з артеріальною гіпертензією.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до лізиноприлу або до будь-якого компонента препарату, підвищена чутливість до інших інгібіторів АПФ;
- ангіоневротичний набряк, пов'язаний із прийомом інгібіторів АПФ в анамнезі;
- спадковий та ідіопатичний ангіоневротичний набряк;
- вагітність та планування вагітності (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»);
- одночасне застосування з препаратами, що містять аліскірен, у пацієнтів із цукровим діабетом або нирковою недостатністю (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» і «Особливості застосування»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Інші антигіпертензивні засоби: одночасне застосування з гліцерилу тринітратом, іншими нітратами або з іншими вазодилататорами може призвести до подальшого зниження артеріального тиску.

Подвійна блокада РААС шляхом комбінованого застосування інгібіторів АПФ, блокаторів рецепторів ангіотензину II або аліскірену пов'язана з більш високою частотою побічних реакцій, таких як артеріальна гіпотензія, гіперкаліємія, зниження функції нирок (включаючи гостру ниркову недостатність) порівняно із застосуванням одного РААС-діючого агента (див. розділи «Протипоказання» і «Особливості застосування»).

Тканинні активатори плазміногену, такі імунодепресанти як mTOR-інгібітори (наприклад, темсироліmus, сироліmus, евероліmus). Можливе підвищення ризику розвитку ангіоневротичного набряку.

Діуретики: при додаванні діуретиків до лікування пацієнтам, які отримують лізиноприл, зазвичай посилюється антигіпертензивний ефект. У пацієнтів, які отримують діуретики, особливо у тих, які почали це лікування нещодавно, при додаванні лізиноприлу може спостерігатися значне зниження артеріального тиску. Імовірність виникнення симптоматичної гіпотензії можна зменшити, якщо припинити прийом діуретиків до початку лікування лізиноприлом.

Харчові добавки, що містять калій, калійзберігаючі діуретики або солезамінники, що містять калій: Хоча при клінічних дослідженнях рівень калію у сироватці крові зазвичай залишався у межах норми, у деяких пацієнтів розвивалася гіперкаліємія. Факторами ризику є ниркова недостатність, цукровий діабет або одночасне застосування калійзберігаючих діуретиків (наприклад, спіронолактон, тріамтерен, амilorид), калійвмісних харчових добавок або солезамінників. Застосування калійвмісних харчових добавок, калійзберігаючих діуретиків або калійвмісних солезамінників може призводити до значного підвищення рівня калію у сироватці крові, особливо у пацієнтів із порушеннями функції нирок. Під час прийому лізиноприлу на тлі калійвивідних діуретиків гіпокаліємія, спричинена їх прийомом, може бути послаблена.

Літій: не рекомендується приймати одночасно препарати літію та лізіноприл через можливе оборотне збільшення концентрації літію у сироватці крові з появою токсичних ефектів. Одночасний прийом тiazидних діуретиків збільшує ризик отруєння літієм. Якщо сумісне застосування літію та лізіноприлу є необхідним, слід контролювати рівень літію у сироватці крові.

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), включаючи кислоту ацетилсаліцилову в дозі ≥ 3 г/добу: можливе зниження гіпотензивного ефекту, порушення функції нирок, включаючи гостру ниркову недостатність, зростання рівня калію, особливо у пацієнтів літнього віку й при порушенні функції нирок. Ці явища зазвичай носять оборотний характер. Таку комбінацію слід призначати з обережністю, особливо пацієнтам літнього віку. Пацієнти повинні отримувати достатній об'єм рідини, крім того, слід розглянути необхідність контролю функції нирок одразу після початку комбінованої терапії та проводити його періодично в подальшому.

Золото: нітритоїдні реакції (симптоми вазодилатації, включаючи припливи, нудоту, запаморочення, артеріальну гіпотензію, яка може бути досить серйозною) внаслідок ін'єкції золота (натрію ауротіомалату) частіше спостерігались у пацієнтів, які приймали інгібітори АПФ.

Трициклічні антидепресанти, нейролептики, анестетики: можливе подальше зниження артеріального тиску.

Симпатоміметики можуть зменшити антигіпертензивний ефект інгібіторів АПФ.

Протидіабетичні засоби: одночасний прийом лізіноприлу та протидіабетичних препаратів (інсулін, пероральні протидіабетичні засоби) може спричинити зменшення рівня глюкози у крові з ризиком розвитку гіпоглікемії. Цей ефект частіше спостерігається протягом перших тижнів комбінованої терапії та у пацієнтів із порушеннями функції нирок.

Ко-тримоксазол (триметоприм/сульфаметоксазол). Можливе підвищення ризику розвитку гіперкаліємії (див. розділ «Особливості застосування»).

Ацетилсаліцилова кислота, тромболітичні препарати, β -блокатори, нітрати. Лізіноприл можна застосовувати одночасно з цими засобами.

Особливості застосування.

Симптоматична гіпотензія. У пацієнтів із неускладненою гіпертензією розвиток симптоматичної гіпотензії спостерігається рідко. Гіпотензія більш імовірна при наявності дегідратації, наприклад при прийомі діуретиків, при низькосольових дієтах, при діалізі, діареї та блюванні або у випадку серйозної ренін-залежної гіпертензії. У пацієнтів із серцевою недостатністю, у тому числі у поєднанні з нирковою недостатністю, інгібітори АПФ можуть спричинити розвиток симптоматичної гіпотензії. Імовірність її виникнення вища у пацієнтів із тяжкими формами серцевої недостатності, внаслідок прийому високих доз петльових діуретиків, при гіпонатріємії або функціональній нирковій недостатності. Для пацієнтів із високим ризиком розвитку симптоматичної гіпотензії, а також для пацієнтів із ішемічною хворобою серця або цереброваскулярними захворюваннями, у яких надмірне зниження артеріального тиску може призвести до інфаркту міокарда або інсульту, початок терапії та

підбір дози слід проводити під ретельним медичним наглядом.

Якщо гіпотензія виникла, пацієнта слід покласти на спину та при необхідності ввести шляхом внутрішньовенної інфузії фізіологічний розчин. Тимчасова гіпотензивна реакція не є протипоказанням для подальшого застосування лізиноприлу. Як тільки артеріальний тиск підвищиться після відновлення об'єму рідини, препарат можна застосовувати.

У деяких пацієнтів із серцевою недостатністю, які мають нормальний або низький артеріальний тиск, при застосуванні лізиноприлу може спостерігатися додаткове зниження артеріального тиску. Цей ефект є очікуваним і зазвичай не потребує припинення лікування. Якщо прояви гіпотензії набувають клінічного характеру, потрібно зменшити дозу або припинити застосування препарату.

Артеріальна гіпотензія при гострому інфаркті міокарда. Лікування лізиноприлом не слід починати у пацієнтів із гострим інфарктом міокарда з високим ризиком розвитку подальших гемодинамічних порушень після лікування вазодилататорами: при систолічному тиску 100 мм рт. ст. чи нижче або при кардіогенному шоці.

Протягом перших 3 діб після інфаркту дозу потрібно зменшити, якщо систолічний артеріальний тиск становить 120 мм рт. ст. або нижче. Якщо систолічний артеріальний тиск становить 100 мм рт. ст. або нижче, дозу потрібно зменшити до 5 мг або тимчасово до 2,5 мг. Якщо систолічний тиск нижче 90 мм рт. ст. протягом більше ніж 1 години, терапію лізиноприлом слід відмінити.

Стеноз аортального і мітрального клапана/гіпертрофічна кардіоміопатія. Слід з обережністю призначати препарат таким пацієнтам.

Порушення функції нирок. У випадку ниркової недостатності (кліренс креатиніну <80 мл/хв) початкову дозу лізиноприлу необхідно призначати відповідно до кліренсу креатиніну (див. таблицю 1), а надалі – згідно з реакцією пацієнта на лікування. Для таких пацієнтів потрібний регулярний контроль рівня калію та креатиніну.

У пацієнтів із серцевою недостатністю гіпотензія на початку лікування інгібіторами АПФ може призвести до подальшого погіршення функції нирок, навіть до гострої ниркової недостатності, зазвичай оборотної. У окремих пацієнтів з білатеральним стенозом ниркових артерій або зі стенозом артерії єдиної нирки при лікуванні інгібіторами АПФ спостерігалось підвищення рівня сечовини та креатиніну в сироватці крові, зазвичай оборотне. Якщо наявна реноваскулярна гіпертензія, збільшується ризик виникнення серйозної гіпотензії та ниркової недостатності. Для таких пацієнтів лікування слід починати під пильним медичним наглядом, призначаючи низькі дози та ретельно титруючи дози. Оскільки прийом діуретиків може спричиняти виникнення цих явищ, перед початком застосування лізиноприлу їх слід відмінити та контролювати функцію нирок протягом перших тижнів лікування лізиноприлом.

В окремих випадках у пацієнтів із не проявленими раніше нирковими судинними порушеннями при прийомі інгібітора АПФ, особливо у комбінації з діуретиком, підвищувався рівень сечовини та креатиніну. В цьому випадку потрібно скорочення дози або відміна препарату.

При гострому інфаркті міокарда лікування лізиноприлом не слід починати у пацієнтів з ознаками ниркової дисфункції (рівень креатиніну вище 177 мкмоль/л та/або протеїнурія вище 500 мг/24 г), або якщо ниркова недостатність виникла під час лікування лізиноприлом (рівень креатиніну вище 265 мкмоль/л або вдвічі перевищує рівень, який спостерігався до початку лікування), лізиноприл слід відмінити.

Підвищена чутливість/ангіоневротичний набряк.

Зафіксовано рідкісні випадки ангіоневротичного набряку обличчя, кінцівок, губ, язика, голосової щілини та/або гортані у пацієнтів, які приймали інгібітори АПФ, включаючи Лоприл Босналек®. Набряк може виникнути у будь-який час лікування. У цьому випадку слід негайно відмінити лікування лізиноприлом та забезпечити необхідне лікування і нагляд до повного зникнення симптомів. У випадках, коли набряк локалізовано у ділянці язика, що не призводить до порушення дихання, пацієнт може потребувати тривалого спостереження, оскільки терапія антигістамінними засобами та кортикостероїдами може виявитися недостатньою.

Дуже рідко повідомлялося про летальні випадки внаслідок ангіоневротичного набряку. У пацієнтів із набряком у ділянці язика, голосової щілини та/або гортані можлива обструкція дихальних шляхів, особливо у тих, які мали хірургічні втручання на дихальних шляхах. У таких випадках необхідно негайно вжити заходів невідкладної допомоги (введення адреналіну, підтримання прохідності дихальних шляхів) та забезпечити ретельний нагляд до повного зникнення симптомів. Пацієнти, у яких раніше спостерігалися випадки ангіоневротичного набряку, не пов'язані з прийом інгібіторів АПФ, більш схильні до ангіоедеми при прийомі інгібітора АПФ.

Анафілактичні реакції у пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі. Повідомлялося про виникнення анафілактичних реакцій у пацієнтів, які знаходилися на гемодіалізі з використанням високопроточних мембран (наприклад, AN 69) та застосовували інгібітори АПФ. У таких випадках необхідно змінити або тип мембран, або клас антигіпертензивних засобів.

Анафілактичні реакції протягом аферезу ліпопротеїдів низької щільності (ЛНЩ). У хворих, які приймають інгібітори АПФ, протягом аферезу ЛНЩ зі сульфатом декстрану іноді спостерігались анафілактичні реакції, що загрожували життю. Для уникнення цього можна тимчасово припинити прийом інгібіторів АПФ перед проведенням аферезу.

Десенсибілізація. У пацієнтів, які приймають інгібітори АПФ, під час лікування десенсибілізацією (наприклад, до отрути перетинчастокрилих) можуть виникнути анафілактичні реакції. Такі реакції зникають при тимчасовому припиненні прийому інгібіторів АПФ, але можуть з'явитися знову при випадковому повторному прийомі лікарського засобу.

Печінкова недостатність. В окремих випадках прийом інгібіторів АПФ може бути пов'язаний із синдромом, який починається з холестатичної жовтухи і прогресує до некрозу та іноді призводить до летального наслідку. Механізм виникнення цього синдрому невідомий. Пацієнтам, які приймають інгібітори АПФ, при появі жовтухи або при зростанні рівня печінкових ферментів слід припинити прийом лізиноприлу та отримати необхідну медичну допомогу.

Нейтропенія/агранулоцитоз. Інгібітори АПФ можуть спричинити появу нейтропенії/агранулоцитозу, тромбоцитопенії, анемії, які мають оборотний характер при умові відміни інгібітора АПФ. У пацієнтів із нормальною функцією нирок та без інших ускладнюючих факторів нейтропенія зустрічається рідко. Потрібна надзвичайна обережність при призначенні лізиноприлу хворим з аутоімунними та колагеновими захворюваннями, при імуносупресивній терапії, лікуванні алопуринолом або прокаїнамідом, особливо у випадку порушень функції нирок. У таких пацієнтів можуть розвинути серйозні інфекції, стійкі до інтенсивної антибіотикотерапії, тому потрібно періодично перевіряти показники клітин крові і проінформувати пацієнтів про необхідність повідомляти про будь-які прояви інфекції.

Подвійна блокада РААС блокаторами ангіотензин II рецепторів, інгібіторами АПФ або

аліскіреном асоційована з підвищеним ризиком артеріальної гіпотензії, гіперкаліємії та зниження функції нирок (у т.ч. гострої ниркової недостатності). Тому подвійна блокада РААС шляхом комбінованого застосування інгібіторів АПФ з блокаторами рецепторів ангіотензину II або аліскіреном не рекомендується.

Якщо застосування подвійної блокади абсолютно необхідне, то її слід проводити тільки під наглядом фахівців і при постійному ретельному моніторингу функції нирок, рівня електролітів і артеріального тиску. Інгібітори АПФ і блокатори рецепторів ангіотензину II не слід застосовувати одночасно у пацієнтів з діабетичною нефропатією.

Раса. Інгібітори АПФ у представників негроїдної раси частіше спричиняють виникнення ангіоневротичного набряку та можуть бути менш ефективними, можливо, через більш поширений серед цих пацієнтів низький реніновий статус.

Кашель. Повідомлялося про випадки виникнення непродуктивного стійкого кашлю, пов'язаного з прийомом інгібіторів АПФ, який швидко зникає після припинення лікування. Можливість зв'язку кашлю із прийомом інгібіторів АПФ слід враховувати під час диференційної діагностики кашлю.

Хірургічні втручання/анестезія. У пацієнтів, які перенесли загальне хірургічне втручання або анестезію засобами, що спричиняють артеріальну гіпотензію, лізиноприл може блокувати утворення ангіотензину II після компенсаторної секреції реніну. Якщо виникла артеріальна гіпотензія та вважається, що внаслідок цього механізму, необхідно відкоригувати об'єм циркулюючої крові.

Гіперкаліємія. При лікуванні інгібіторами АПФ, включаючи лізиноприл, може підвищитися рівень калію в сироватці крові. Факторами ризику розвитку гіперкаліємії є ниркова недостатність, цукровий діабет, прийом калійвмісних харчових добавок, калійзберігаючих діуретиків (наприклад, спіронолактон, тріамтерен або амілорид) або замінників солі з калієм, або прийом інших препаратів, що підвищують рівень калію у сироватці крові (наприклад, гепарин, комбінація триметоприм/сульфаметоксазол, також відома як ко-тримоксазол). Якщо одночасне застосування вищезгаданих препаратів вважається доцільним, рекомендується регулярний контроль рівня калію у сироватці крові.

Цукровий діабет. Хворим на цукровий діабет, які застосовують пероральні протидіабетичні препарати або інсулін, протягом першого місяця застосування інгібіторів АПФ потрібен більш ретельний глікемічний контроль.

Препарати літію. Загалом комбінація літію та лізиноприлу не рекомендується.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Лікарський засіб протипоказаний для застосування вагітним або жінкам, які планують вагітність. Якщо під час лікування цим лікарським засобом підтверджується вагітність, його застосування слід негайно припинити і, якщо необхідно, замінити іншим лікарським засобом, дозволеним для застосування вагітним.

Відомо, що тривалий вплив інгібіторів АПФ під час II та III триместрів вагітності стимулює появу фетотоксичності (зниження ниркової функції, маловоддя, затримку окостеніння черепа)

та неонатальної токсичності (ниркова недостатність, артеріальна гіпотензія, гіперкаліємія). У разі впливу інгібіторів АПФ під час II триместру вагітності рекомендується контролювати функцію нирок і кістки черепа за допомогою УЗД.

Немовлят, матері яких приймали лізиноприл, слід ретельно перевіряти на наявність артеріальної гіпотензії.

Період годування груддю. Оскільки інформація щодо можливості застосування лізиноприлу під час годування груддю відсутня, прийом лізиноприлу не рекомендується. У цей період бажано застосовувати альтернативне лікування, профіль безпеки якого краще вивчений, особливо якщо вигодовують новонароджену або недоношену дитину.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

При керуванні автомобілем або роботі з іншими механізмами слід прийняти до уваги можливість виникнення запаморочення та втоми.

Спосіб застосування та дози.

Таблетки Лоприл Босналек® слід приймати перорально 1 раз на добу, бажано в один і той же час. Всмоктування не залежить від вживання їжі. Дози призначає лікар індивідуально для кожного пацієнта, залежно від його стану.

Гіпертензія: лізиноприл можна застосовувати як монотерапію, а також у комбінації з іншими антигіпертензивними лікарськими засобами.

Рекомендована звичайна початкова доза – 10 мг на добу. У пацієнтів із реноваскулярною гіпертензією, сольовим або водним дисбалансом, серцевою декомпенсацією, значною гіпертензією може спостерігатися надмірне зниження артеріального тиску після прийому першої дози. Тому лікування таких пацієнтів слід починати під медичним контролем з дози 2,5-5 мг на добу. При порушенні функції нирок рекомендується починати лікування зі зниженої початкової дози (див. таблицю).

Звичайна ефективна підтримувальна доза – 20 мг 1 раз на добу. Якщо терапевтичний ефект не був отриманий при прийомі призначеної дози протягом 2-4 тижнів, дозу можна збільшити. Максимальна добова доза – 80 мг.

Пацієнти, які приймають діуретики: на початку лікування лізиноприлом може розвинутися артеріальна гіпотензія. Це найбільш імовірно у пацієнтів, які застосовують діуретики. Тому прийом діуретиків бажано призупинити за 2-3 доби до початку лікування лізиноприлом. Якщо це неможливо, терапію слід починати з 5 мг лізиноприлу на добу, подальший режим встановлювати залежно від показників артеріального тиску. Необхідно контролювати функції нирок та рівень калію у плазмі крові. У разі необхідності прийом діуретика може бути відновлено.

Дозування при захворюваннях нирок залежить від кліренсу креатиніну (див. таблицю):

Кліренс креатиніну (мл/хв)	Початкова доза (мг/добу)
Менше 10 (включаючи пацієнтів, які перебувають на діалізі)	2,5
10-30	2,5-5
31-80	5-10

Подальше корегування дози залежить від реакції з боку артеріального тиску.

Максимальна доза – 40 мг на добу.

Серцева недостатність: рекомендовано призначати лізиноприл як додаткову терапію до діуретиків, препаратів наперстянки або β-блокаторів, початкова доза – 2,5 мг 1 раз на добу, під медичним наглядом для визначення впливу препарату на артеріальний тиск. В подальшому збільшувати дозу слід не більше як на 10 мг з інтервалом не менше 2 тижнів до максимальної дози 35 мг на добу.

Підбір дозування повинен базуватися на клінічній реакції кожного окремого пацієнта. У пацієнтів із високим ризиком розвитку симптоматичної гіпотензії (при надлишковому виведенні солі, при гіповолемії, інтенсивному лікуванні діуретиками) бажано скоригувати ці стани до початку лікування лізиноприлом. Необхідно контролювати функцію нирок та рівень калію у сироватці крові.

Гострий інфаркт міокарда: пацієнтам слід призначати стандартну терапію (антитромботичні засоби, ацетилсаліцилова кислота, β-блокатори). Разом із лізиноприлом можна застосовувати нітрогліцерин внутрішньовенно або трансдермально.

Початкова доза (перші 3 дні після перенесеного інфаркту)

Лікування лізиноприлом можна починати протягом 24 годин після виникнення симптомів гострого інфаркту міокарда за умови, якщо систолічний тиск не нижче 100 мм рт. ст. Початкова доза становить 5 мг, наступна – 5 мг через 24 години, через 48 годин та в подальшому – 10 мг 1 раз на добу. Пацієнтам із систолічним тиском 120 мм рт. ст. або нижче перші 3 дні після інфаркту призначають 2,5 мг на добу.

При порушенні функції нирок (кліренс креатиніну < 80 мл/хв) початкову дозу слід корегувати відповідно до таблиці.

Підтримуюча доза

Підтримуюча доза становить 10 мг 1 раз на добу. Якщо систолічний артеріальний тиск під час лікування становить 100 мм рт. ст. або менше, то підтримуючу дозу можна тимчасово знизити до 5 мг або до 2,5 мг у разі необхідності. Якщо артеріальна гіпотензія утримується (систолічний тиск – нижче 90 мм рт. ст. довше ніж 1 годину), препарат слід відмінити.

Лікування триває 6 тижнів, потім необхідно провести повторну оцінку стану пацієнта. При серцевій недостатності лікування продовжувати.

Початкова нефропатія у пацієнтів, хворих на цукровий діабет

У хворих на цукровий діабет II типу з гіпертензією та початковою нефропатією доза лізиноприлу становить 10 мг 1 раз на добу. У разі необхідності дозу можна збільшити до 20 мг

на добу для досягнення показників діастолічного тиску нижче 90 мм рт. ст. при вимірюванні у положенні сидячи. При порушенні функції нирок (кліренс креатиніну < 80 мл/хв) початкову дозу слід корегувати відповідно до таблиці.

Пацієнти літнього віку

Немає підтвердження залежності ефективності та безпеки застосування препарату від віку. Однак при досягненні віку, що асоціюється зі зниженням ниркової функції, початкову дозу лізиноприлу необхідно підбирати відповідно до вказівок, наведених у таблиці 1. Після цього дозу потрібно підбирати відповідно до реакції та артеріального тиску.

Застосування пацієнтам із трансплантованою ниркою

Не рекомендовано застосування лізиноприлу хворим після трансплантації нирок через відсутність необхідного досвіду.

Діти.

Існує обмежений досвід безпеки та ефективності застосування препарату дітям. Для лікування дітей препарат не застосовувати.

Передозування.

Дані про випадки передозування у людини обмежені. Симптоми, пов'язані з передозуванням інгібіторів АПФ, можуть включати артеріальну гіпотензію, судинний колапс, електролітний дисбаланс, ниркову недостатність, гіпервентиляцію, тахікардію, прискорене серцебиття, брадикардію, запаморочення, занепокоєння, кашель.

Лікування полягає у застосуванні внутрішньовенної інфузії фізіологічного розчину. У випадку артеріальної гіпотензії пацієнта необхідно покласти у горизонтальне положення з низьким узголів'ям. При необхідності застосовувати інфузію ангіотензину II та/або внутрішньовенно катехоламіни. Якщо препарат був прийнятий нещодавно, слід вжити заходів для його видалення з організму (промивання шлунка, блювання, призначення абсорбентів або натрію сульфату). Лізиноприл може бути виведений з крові шляхом гемодіалізу. При наявності резистентної до лікування брадикардії може бути показано застосування кардіостимулятора. Необхідно контролювати показники життєво важливих функцій, рівень електролітів та креатиніну.

Побічні реакції.

З боку системи крові та лімфатичної системи: зниження рівня гематокриту та гемоглобіну, пригнічення кістково-мозкового кровотворення, анемія, тромбоцитопенія, лейкопенія, нейтропенія, агранулоцитоз, гемолітична анемія, лімфаденопатія, аутоімунні захворювання.

З боку обміну речовин: гіпоглікемія.

З боку нервової системи: запаморочення, головний біль, зміни настрою, парестезія, вертиго, порушення смакових відчуттів та нюху, порушення сну, галюцинації, сплутаність свідомості, депресія, непритомність.

З боку серцево-судинної системи: ортостатичні прояви, включаючи артеріальну гіпотензію; інфаркт міокарда, інсульт, імовірно, внаслідок значної гіпотензії у хворих з великим ризиком цих захворювань, відчуття посиленого серцебиття, тахікардія, синдром Рейно.

З боку дихальної системи: кашель, риніт, бронхоспазм, синусит, алергічний альвеоліт, еозинофільна пневмонія.

З боку шлунково-кишкового тракту: діарея, блювання, нудота, біль у ділянці шлунка, диспепсія, сухість у роті, панкреатит, інтестинальний ангіоневротичний набряк, гепатоцелюлярний або холестатичний гепатит, жовтяниця, печінкова недостатність.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: висипання, свербіж, кропив'янка, облісіння, псоріаз, реакції підвищеної чутливості/ангіоневротичний набряк (набряк обличчя, кінцівок, губ, язика, глотки, гортані); підвищене потовиділення, пухирчатка, токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівенса-Джонсона, мультиформна еритема, шкірна псевдолімфома.

Повідомлялося про симптомокомплекс, який може включати такі прояви: гарячка, васкуліт, міалгія, артралгія/артрит, позитивний тест на наявність антинуклеарних антитіл, підвищена ШОЕ, еозинофілія, лейкоцитоз, висипання, фоточутливість або інші шкірні прояви.

З боку сечовидільної системи: порушення функції нирок, уремія, гостра ниркова недостатність, олігурія, анурія.

З боку ендокринної системи: синдром невідповідної секреції антидіуретичного гормону.

З боку репродуктивної системи: імпотенція, гінекомастія.

Загальні розлади: втома, астенія.

Лабораторні показники: збільшення у крові рівня сечовини, креатиніну, трансаміназ, калію, білірубіну; гіпонатріємія.

Медичних працівників, пацієнтів, фармацевтів просимо повідомляти про будь-яку підозру на наявність побічних реакцій або відсутність терапевтичного ефекту за електронною адресою представництва Босналек д.д.: office@bosnalijek.com.ua.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці при температурі не вище 30 °С.

Упаковка.

По 20 таблеток у блістері, по 1 блістеру в картонній коробці (Лоприл Босналек® 5 мг).

По 10 таблеток у блістері, по 2 блістери в картонній коробці (Лоприл Босналек® 10 мг та 20 мг).

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник/заявник.

Босналек д.д.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності/місцезнаходження заявника та/або представника заявника.

71000, Сараєво, Юкічева, 53, Боснія і Герцеговина.