ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

Лізиноприл Н-тева

(Lisinopril H-Teva)

Склад:

діючі речовини: лізиноприл; гідрохлоротіазид;

1 таблетка містить лізиноприлу 10 мг або 20 мг у вигляді лізиноприлу дигідрату та гідрохлоротіазиду 12,5 мг;

допоміжні речовини: крохмаль прежелатинізований, крохмаль кукурудзяний, кальцію гідрофосфат безводний, магнію стеарат, маніт (Е 421).

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: овальні, дещо вигнуті таблетки білого кольору з гравіюванням «LZ 10» (таблетки 10 мг/12,5 мг) або «LZ 20» (таблетки 20 мг/12,5 мг) з одного боку та рискою з іншого.

Фармакотерапевтична група. Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ) і діуретики. Код АТХ С09В А03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Лізиноприл та гідрохлоротіазид − інгібітор АПФ і діуретик – мають взаємодоповнюючу дію і створюють адитивний антигіпертензивний ефект. АПФ каталізує перетворення ангіотензину I на ангіотензин II, який має потужний судинозвужувальний ефект і стимулює секрецію альдостерону. Гіпотензивна дія лізиноприлу пов’язана переважно з пригніченням ренін-ангіотензин-альдостеронової системи зі зменшенням концентрації у плазмі крові ангіотензину II та альдостерону. Лізиноприл має антигіпертензивну дію навіть у пацієнтів з низькореніновою гіпертензією. АПФ подібний до кінази II, ензиму, що спричиняє деградацію брадикініну. Залишається нез’ясованим, чи відіграє роль у терапевтичному ефекті лізиноприлу підвищення рівня брадикініну (потужного вазодилататора).

Гідрохлоротіазид є тіазидним діуретиком та антигіпертензивним агентом, що підвищує рівень реніну плазми крові. Гідрохлоротіазид зменшує ниркову реабсорбцію електролітів у дистальному сегменті петлі Генле і підвищує екскрецію натрію, хлору, калію, магнію,

бікарбонату і води. Екскреція кальцію може знижуватись. Одночасне застосування лізиноприлу і гідрохлоротіазиду забезпечує більш виражений гіпотензивний ефект, ніж при застосуванні цих препаратів у монотерапії. Лізиноприл зазвичай знижує втрату калію, спричинену гідрохлоротіазидом.

Фармакокінетика.

Абсорбція. Лізиноприл: близько 25 %, з міжіндивідуальною варіацією в 6-60 % при досліджених дозах (5-80 мг). Наявність їжі у шлунково-кишковому тракті не впливає на абсорбцію лізиноприлу. Пік концентрації у сироватці крові досягається через 6-8 годин. Вплив на артеріальний тиск спостерігається через 1-2 години. Максимальний ефект досягається через 6 годин і триває протягом принаймні 24 годин.

Гідрохлоротіазид: діуретичний ефект спостерігається через 2 години. Максимальний ефект досягається через 4 години. Клінічно виражена дія триває 6-12 годин.

Розподіл. Зв'язування з білками: окрім АПФ, з іншими білками плазми крові лізиноприл не зв'язується. Для пацієнтів літнього віку характерні вищі концентрації лізиноприлу у плазмі крові внаслідок зменшення об'єму розподілу, ніж у пацієнтів молодшого віку.

Період напіввиведення. Лізиноприл - 12 годин (після кількох прийомів). Гідрохлоротіазид - 5,5-15 годин.

Метаболізм/елімінація. Обидва активні компоненти виводяться у незміненому вигляді нирками. Після перорального прийому приблизно 60 % гідрохлоротіазиду виводиться протягом 24 годин.

Клінічні характеристики.

Показання.

Комбінацію лізиноприл/гідрохлоротіазид застосовують для лікування артеріальної гіпертензії легкого та середнього ступеня тяжкості у пацієнтів, які досягли стабілізації свого стану, застосовуючи окремі компоненти в тих же дозуваннях.

Протипоказання.

Гіперчутливість до лізиноприлу та до інших іАПФ, до гідрохлоротіазиду і похідних сульфонаміду або до інших компонентів препарату.

Ангіоневротичний набряк в анамнезі (у тому числі після застосування іАПФ, ідіопатичний та спадковий набряк Квінке).

Анурія, тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну < 30 мл/хв).

Тяжке порушення функції печінки.

Загострення подагри.

Одночасне застосування аліскірен-вмісних препаратів пацієнтам з цукровим діабетом або порушенням ниркової функції (ШКФ < 60 мл/хв/1,73 $м^2$).

Одночасне застосування з сакубітрилом/валсартаном. Лікування препаратом Лізиноприл Н-Тева можна розпочинати лише через 36 годин після прийому останньої дози сакубітрилу/валсартану (див. розділи «Особливості застосування» і «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Стеноз мітрального або аортального клапана, гіпертрофічна кардіоміопатія з порушенням гемодинаміки.

Первинний гіперальдостеронізм.

Стеноз ниркової артерії (білатеральний або однобічний).

Кардіогенний шок.

Порфірія.

Стан із нестабільною гемодинамікою після гострого інфаркту міокарда.

Застосування пацієнтам, які знаходяться на гемодіалізі з використанням високопроточних мембран (наприклад AN 69).

Рівень креатиніну в сироватці крові > 220 мкмоль/л.

Резистентна до лікування гіпокаліємія чи гіперкальціємія.

Рефрактерна гіпонатріємія.

Вагітні або жінки, які планують завагітніти (див. «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Лізиноприл

Лікарські засоби, які підвищують ризик розвитку ангіоневротичного набряку. Одночасне застосування інгібіторів АПФ з сакубітрилом/валсартаном протипоказане через підвищений ризик розвитку ангіоневротичного набряку (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»).

Одночасне застосування інгібіторів АПФ з рацекадотрилом, інгібіторами мішені рапаміцину у ссавців (mTOR) (наприклад сиролімусом, еверолімусом, темсиролімусом) або вілдагліптином може призвести до підвищення ризику розвитку ангіоневротичного набряку (див. розділ «Особливості застосування»).

Подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. Продемонстровано, що подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) при супутньому застосуванні інгібіторів АПФ, антагоністів рецепторів ангіотензину II або аліскірену характеризується більшою частотою розвитку таких побічних реакцій як артеріальна гіпотензія, гіперкаліємія, зниження функції нирок (у тому числі гостра ниркова недостатність), порівняно із застосуванням монотерапії.

Слід уникати одночасного застосування аліскірен-вмісних препаратів та лізиноприлу.

Діуретики. Додавання діуретика до терапії лізиноприлом зазвичай призводить до потенціювання антигіпертензивного ефекту.

На початку застосування комбінації лізиноприлу з діуретиками пацієнти можуть періодично відчувати надмірне зниження артеріального тиску. Ризик розвитку симптоматичної артеріальної гіпотензії при застосуванні лізиноприлу може бути зменшений у разі припинення лікування діуретиками перед початком терапії лізиноприлом.

Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ), включаючи ацетилсаліцилову кислоту. Тривале призначення НПЗЗ (селективні інгібітори ЦОГ-2, ацетилсаліцилова кислота > 3 г/добу і неселективні НПЗЗ) може зменшувати гіпотензивну дію як інгібіторів АПФ, так і тіазидних діуретиків. Одночасне застосування НПЗЗ та інгібіторів АПФ може погіршувати функцію нирок. Цей ефект зазвичай оборотний. У рідкісних випадках може розвинутися гостра ниркова недостатність, у першу чергу у пацієнтів з порушеною функцією нирок, як це буває у людей літнього віку, і у пацієнтів у стані дегідратації.

У деяких пацієнтів призначення нестероїдних протизапальних засобів може знизити діуретичний, натрійуретичний та антигіпертензивний ефект діуретиків.

Повідомляється про підвищення рівня калію в сироватці, спричинене НПЗЗ та інгібіторами АПФ, що може викликати порушення функції нирок.

Інші антигіпертензивні препарати. Антигіпертензивний ефект лізиноприлу та гідрохлоротіазиду може бути посилений при одночасному призначенні інших препаратів, що, імовірно, може спричинити ортостатичну гіпотензію. Одночасне застосування з нітрогліцерином та іншими нітратами або іншими вазодилататорами може додатково знижувати артеріальний тиск.

Трициклічні антидепресанти/нейролептики/анестетики. Одночасне застосування деяких анестезуючих медичних засобів, трициклічних антидепресантів та нейролептичних препаратів з інгібіторами АПФ може у подальшому призвести до зниження артеріального тиску.

Симпатоміметичні препарати. Симпатоміметичні препарати можуть зменшити антигіпертензивний ефект інгібіторів АПФ.

Протидіабетичні препарати. Одночасне застосування інгібіторів АПФ та антидіабетичних препаратів (інсулін, пероральні гіпоглікемічні препарати) може посилити ефект зниження глюкози крові з ризиком гіпоглікемії (зазвичай протягом перших тижнів комбінованої терапії та у пацієнтів з нирковою недостатністю).

Ацетилсаліцилова кислота, тромболітичні препарати, бета-блокатори, нітрати. Препарат Лізиноприл Н-Тева можна застосовувати одночасно з ацетилсаліциловою кислотою (у кардіологічних дозах), тромболітичними препаратами, бета-блокаторами та/або нітратами.

Алопуринол. При одночасному застосуванні інгібіторів АПФ з алопуринолом підвищується ризик розвитку ниркової недостатності і може виникати підвищений ризик розвитку лейкопенії.

Може виникнути потреба у корекції дози урикозуричних засобів, оскільки гідрохлоротіазид може збільшувати рівень сечової кислоти в сироватці крові. Можливо, виникне необхідність у збільшенні дози пробенециду чи сульфінпіразону. При одночасному застосуванні тіазидів

можливе підвищення частоти реакцій гіперчутливості до алопуринолу.

Циклоспорин. При одночасному застосуванні інгібіторів АПФ з циклоспорином може виникнути гіперкаліємія. Рекомендується контроль вмісту калію в сироватці крові. Крім того, одночасне застосування інгібіторів АПФ і циклоспорину збільшує ризик ураження нирок.

Гепарин. При одночасному застосуванні інгібіторів АПФ з гепарином може виникнути гіперкаліємія. Рекомендується контроль вмісту калію в сироватці крові.

Ловастатин. Одночасне застосування інгібіторів АПФ і ловастатину підвищує ризик розвитку гіперкаліємії.

Прокаїнамід, цитостатики або імуносупресивні лікарські засоби. Одночасне застосування цих засобів з інгібіторами АПФ може призводити до підвищеного ризику розвитку лейкопенії.

Золото. Нітритоїдні реакції (симптоми вазодилатації, включаючи припливи, нудоту, запаморочення, артеріальну гіпотензію, що може бути дуже тяжкою) після ін'єкції препарату золота (наприклад натрію ауротіомалату) відзначалися частіше у пацієнтів, які отримували лікування інгібіторами АПФ.

Застосування під час гемодіалізу. Лізиноприл/гідрохлоротіазид не призначати пацієнтам, які потребують діалізу, через високу частоту повідомлень про розвиток анафілактоїдних реакцій у хворих, які проходили процедуру діалізу із застосуванням високопроточних мембран і одночасно отримували інгібітор АПФ. Слід уникати такої комбінації.

Гідрохлоротіазид

Амфотерицин В (для парентерального використання), карбеноксолон, кортикостероїди, кортикотропін (АКТГ) або стимулюючі проносні засоби. Сумісне використання з гідрохлоротіазидом може спричинити електролітний дисбаланс, зокрема гіпокаліємію.

Солі кальцію. На тлі сумісного використання з тіазидними діуретиками може виникати збільшення сироваткового рівня кальцію у результаті зниження його екскреції.

Серцеві глікозиди. Існує підвищений ризик інтоксикації препаратами наперстянки на тлі гіпокаліємії, індукованої тіазидними діуретиками.

Холестирамін і колестипол. Одночасне застосування з гідрохлоротіазидом може зменшити або уповільнити всмоктування гідрохлоротіазиду. Таким чином, сульфаніламідні діуретики слід приймати щонайменше за 1 годину до або 4-6 годин після прийому цих препаратів.

Недеполяризуючі міорелаксанти (наприклад, тубокурарину хлорид). Ефект даних препаратів може посилюватися гідрохлоротіазидом.

Препарати, що спричиняють пароксизмальну шлуночкову тахікардію типу «пірует». Через ризик гіпокаліємії особливу обережність слід проявляти при одночасному застосуванні гідрохлоротіазиду з засобами, що асоціюються с пароксизмальною шлуночковою тахікардією типу «пірует».

Рекомендується періодичний моніторинг рівня калію в сироватці крові та ЕКГ-обстеження, якщо гідрохлоротіазид приймати одночасно з препаратами, на ефекти яких впливають зміни рівня калію в сироватці крові та наступних препаратів, які спричиняють поліморфну тахікардію піруетного типу (шлуночкову тахікардію), у тому числі деякі антиаритмічні засоби:

• антиаритмічні засоби класу Ia (наприклад, хінідин, гідрохінідин, дизопірамід);

• антиаритмічні засоби класу III (наприклад, аміодарон, соталол, дофетилід, ібутилід);

• деякі нейролептики (наприклад, тіоридазин, хлорпромазин, левомепромазин, трифторперазин, ціамемазин, сульпірид, сультоприд, амісульпірид, тіаприд, пімозид, галоперидол, дроперидол);

• інші лікарські засоби (наприклад, бепридил, цизаприд, дифеманіл, еритроміцин для внутрішньовенного введення, галофантрин, мізоластин, пентамідин, терфенадин, вінкамін для внутрішньовенного введення).

Соталол. Гіпокаліємія, спричинена тіазидними діуретиками, може збільшувати ризик розвитку аритмій, індукованих соталолом.

Лізиноприл/Гідрохлоротіазид

Етанол/засоби групи барбітуратів/наркотичні аналгетичні засоби. Можлива ортостатична гіпотензія.

Протидіабетичні лікарські засоби (пероральні засоби і інсуліни). Може знадобитися коригування дозування протидіабетичного лікарського засобу.

Імунодепресанти, цитостатики. Одночасне застосування може спричинити підвищення ризику виникнення лейкопенії.

Кортикостероїди, АКТГ. Посилена втрата електролітів, особливо гіпокаліємія.

Пресорні аміни (наприклад, епінефрин (адреналін)). Можливе зниження відповіді на вплив пресорних амінів, але не настільки, щоб припинити їх застосування.

Алкоголь. Алкоголь може посилювати гіпотензивний ефект будь-яких антигіпертензивних препаратів.

Антациди. Знижують біодоступність інгібіторів АПФ.

Метформін. Застосовувати з обережністю з огляду на ризик лактатного ацидозу за рахунок можливої обумовленої гідрохлоротіазидом функціональної ниркової недостатності.

Цитотоксичні засоби (наприклад, циклофосфамід, метотрексат). Тіазиди можуть зменшувати виведення нирками цитотоксичних лікарських препаратів і потенціювати їх мієлосупресорний ефект.

Метилдопа. Повідомлялося про окремі випадки виникнення гемолітичної анемії при одночасному застосуванні гідрохлоротіазиду та метилдопи.

Антихолінергічні засоби (атропін, біпериден). Через ослаблення моторики шлунково-кишкового тракту та зменшення швидкості евакуації зі шлунка біодоступність діуретиків тіазидного типу зростає.

Калійвмісні харчові добавки, калійзберігаючі діуретики або замінники солі з вмістом калію. Виведення калію на тлі прийому тіазидних діуретиків зазвичай послаблюється калійзберігаючим ефектом лізиноприлу. Хоча зазвичай рівень калію у сироватці крові залишається у межах норми, у деяких пацієнтів, які застосовують цей лікарський засіб, може

виникнути гіперкаліємія. Калійзберігаючі діуретики (наприклад спіронолактон, тріамтерен або амілорид), харчові добавки, які містять калій, або замінники солі, які містять калій, можуть призвести до значного підвищення рівня калію у сироватці крові. Необхідно також проявляти обережність при одночасному застосуванні препарату Лізиноприл Н-Тева з іншими лікарськими засобами, які підвищують рівень калію у сироватці крові, такими як триметоприм і ко-тримоксазол (триметоприм/сульфаметоксазол) оскільки відомо, що триметоприм діє як калійзберігаючий діуретик, так само, як амілорид. Тому не рекомендується поєднання препарату Лізиноприл Н-Тева з вищезазначеними лікарськими засобами. Якщо одночасне застосування є необхідним, їх слід використовувати з обережністю на тлі частого контролю вмісту калію в сироватці крові (див. розділ «Особливості застосування»).

Літій. Препарати літію зазвичай не слід призначати одночасно з діуретиками або інгібіторами АПФ. Повідомлялося про оборотне підвищення токсичності концентрації літію в сироватці крові та посилення токсичності при одночасному застосуванні літію та інгібіторів АПФ. Діуретичні препарати та інгібітори АПФ зменшують нирковий кліренс літію і підвищують ризик інтоксикації літієм. Якщо все-таки є необхідність призначення даної комбінації препаратів, рівень літію слід ретельно відстежувати (див. розділ «Особливості застосування»).

Вплив на результати лабораторних аналізів. Через вплив на обмін кальцію тіазиди можуть впливати на результати оцінки функції паращитовидних залоз (див. розділ «Особливості застосування»).

Карбамазепін. З огляду на ризик симптомної гіпонатріємії необхідно здійснювати клінічний та біологічний моніторинг.

Йодовмісні контрастні засоби. У випадку індукованої діуретиками дегідратації підвищується ризик розвитку гострої ниркової недостатності, переважно при застосуванні високих доз йодовмісних контрастних засобів. Пацієнти потребують регідратації до введення йодовмісних препаратів.

Бета-блокатори та діазоксид. Одночасне застосування тіазидних діуретиків, у тому числі гідрохлоротіазиду, з бета-блокаторами може підвищувати ризик гіперглікемії. Тіазидні діуретики, включаючи гідрохлоротіазид, можуть посилювати гіперглікемічний ефект діаксозиду.

Амантадин. Тіазиди, у тому числі гідрохлоротіазид, можуть збільшувати ризик побічних ефектів, спричинених амантадином.

Інша супутня терапія. Одночасне застосування активаторів тканинного плазміногену може підвищувати ризик ангіоедеми.

Особливості застосування.

Лізиноприл

Симптоматична артеріальна гіпотензія. Симптоматична артеріальна гіпотензія рідко спостерігалася у пацієнтів з неускладненою артеріальною гіпертензією. Вірогідність розвитку артеріальної гіпотензії зростає у дегідратованих пацієнтів (наприклад, у результаті лікування діуретиками, обмеження споживання солі з їжею, проведення діалізу, при діареї або блюванні), а також при тяжких формах ренінзалежної артеріальної гіпертензії.

Симптоматична артеріальна гіпотензія спостерігалася у пацієнтів із серцевою недостатністю незалежно від того, чи поєднується вона з нирковою недостатністю. Це найчастіше спостерігається у пацієнтів з тяжкою серцевою недостатністю, які змушені приймати високі дози петльових діуретиків і в яких діагностована гіпонатріємія або функціональна ниркова недостатність. Пацієнти з підвищеним ризиком артеріальної гіпотензії потребують ретельного спостереження у початковий період лікування і при підборі дози. У таких пацієнтів слід регулярно перевіряти рівні електролітів у сироватці крові.

У пацієнтів з підвищеним ризиком симптоматичної артеріальної гіпотензії, початок терапії та корекцію дози слід здійснювати під ретельним медичним наглядом. Особливу увагу слід приділяти терапії пацієнтів з ішемічною хворобою серця або церебоваскулярними захворюваннями, оскільки надмірне зниження артеріального тиску може призвести до інфаркту міокарда або інсульту.

При розвитку артеріальної гіпотензії пацієнта слід покласти на спину і, якщо необхідно, почати внутрішньовенну інфузію фізіологічного розчину. Транзиторна гіпотензивна відповідь не є протипоказанням до продовження терапії. Після відновлення ефективного об’єму крові та артеріального тиску можливе відновлення терапії зниженою дозою або застосування одного з компонентів препарату окремо.

У деяких пацієнтів із серцевою недостатністю, які мають нормальний або низький артеріальний тиск, може відбутися додаткове зниження системного артеріального тиску на тлі лікування лізиноприлом. Цей ефект є передбачуваним і, як правило, не вимагає припинення терапії лізиноприлом. Якщо гіпотензія набуває симптоматичного характеру, може виникнути необхідність зниження дози або припинення прийому лізиноприлу.

Пацієнти повинні перебувати під відповідним медичним наглядом, щоб вчасно виявити клінічні ознаки порушення водно-сольового балансу (наприклад, гіповолемію, гіпонатріємію, гіпохлоремічний алкалоз, гіпомагніємію чи гіпокаліємію), що можуть розвиватися у випадку одночасної діареї чи блювання. У теплу пору року у пацієнтів з набряками може виникати гіпонатріємія за рахунок розрідження крові. По можливості слід усунути гіповолемію та/або зменшення обсягу міжклітинної рідини до початку лікування лізиноприлом і ретельно проконтролювати вплив початкової дози на артеріальний тиск. У разі розвитку гострого інфаркту міокарда заборонено застосовувати лізиноприл, якщо лікування судинорозширювальними препаратами може погіршити гемодинамічний статус пацієнта (наприклад, якщо систолічний артеріальний тиск становить 100 мм рт. ст. або нижче) або у разі кардіогенного шоку.

Стеноз аортального та мітрального клапана/гіпертрофічна кардіоміопатія. Як і інші інгібітори АПФ, лізиноприл слід призначати з обережністю пацієнтам з мітральним стенозом або утрудненням відтоку крові з лівого шлуночка (при аортальному стенозі або гіпертрофічній кардіоміопатії). Якщо стеноз є гемодинамічно значущим, то прийом препарату протипоказаний (див. розділ «Протипоказання»).

Порушення функції нирок. У пацієнтів із захворюваннями нирок тіазиди можуть викликати розвиток азотемії. У пацієнтів із порушеннями функції нирок можуть спостерігатися кумулятивні ефекти лікарських засобів. При прогресуючому захворюванні нирок, що характеризується збільшенням рівня небілкового азоту, слід ретельно оцінити доцільність продовження терапії і розглянути можливість припинення терапії діуретиками.

Тіазиди не підходять для застосування пацієнтам з нирковою недостатністю, вони неефективні при кліренсі креатиніну 30 мл/хв або нижче (тобто помірній або тяжкій нирковій

недостатності).

Лізиноприл Н-Тева не можна призначати пацієнтам з нирковою недостатністю (кліренс креатиніну ≤ 80 мл/хв), поки шляхом титрування окремих компонентів не буде встановлено, що пацієнту необхідні саме такі дози, як у комбінованій таблетці.

При порушенні функції нирок (кліренс креатиніну < 80 мл/хв) початкову дозу лізиноприлу слід підбирати залежно від показників кліренсу креатиніну (див. розділ «Спосіб застосування та дози») та від клінічної реакції на лікування. Для таких пацієнтів рекомендований постійний моніторинг концентрації калію та креатиніну в крові.

У пацієнтів із серцевою недостатністю артеріальна гіпотензія, що виникає після початку терапії інгібіторами АПФ, може спричинити порушення функції нирок. Повідомлялося про гостру ниркову недостатність, яка в таких випадках, як правило, оборотна.

У деяких пацієнтів з двобічним стенозом ниркової артерії або стенозом артерії єдиної нирки, які отримували терапію інгібіторами АПФ, спостерігалося збільшення концентрації сечовини крові і креатиніну сироватки крові, зазвичай оборотне після припинення терапії. Імовірність розвитку даного стану вища у пацієнтів з нирковою недостатністю. Якщо також має місце реноваскулярна гіпертензія, існує підвищений ризик розвитку тяжкої артеріальної гіпотензії та ниркової недостатності. Для таких пацієнтів лікування слід розпочинати з низьких доз під ретельним медичним контролем, потрібне обережне титрування дози. Оскільки лікування діуретиками може сприяти розвитку вищеописаних ситуацій, протягом перших кількох тижнів терапії лізиноприлом слід контролювати функцію нирок.

У деяких пацієнтів з артеріальною гіпертензією, які не мають в анамнезі захворювань нирок, при одночасному застосуванні лізиноприлу і діуретика розвивалося, як правило, слабке транзиторне збільшення концентрації сечовини крові та креатиніну сироватки крові. В основному це стосувалося хворих, які мали захворювання нирок в анамнезі. Може знадобитися зниження дози та/або припинення застосування діуретика та/або лізиноприлу.

Якщо таке відбувається на тлі терапії препаратом Лізиноприл Н-Тева, слід припинити прийом комбінованого препарату. Поновлення терапії можливе у зниженому дозуванні або один із компонентів препарату можна використовувати окремо.

Пацієнти після трансплантації нирки. Оскільки немає досвіду застосування лізиноприлу пацієнтам, які перенесли операцію з трансплантації нирки, призначати лізиноприл таким пацієнтам не рекомендується.

Підвищена чутливість/ангіоневротичний набряк. У поодиноких випадках повідомлялося про ангіоневротичний набряк обличчя, кінцівок, губ, язика, голосової щілини та гортані у пацієнтів, які приймають інгібітори АПФ, у т.ч. лізиноприл. Ангіоневротичний набряк може розвинутися у будь-який момент під час лікування. У таких випадках прийом лізиноприлу слід негайно припинити, провести відповідне лікування і встановити спостереження за пацієнтом. Навіть у тих випадках, коли набряк обмежується тільки язиком і ознаки порушення дихання відсутні, слід контролювати стан хворого, оскільки лікування антигістамінними засобами та кортикостероїдами може виявитися недостатнім.

Зареєстровані поодинокі летальні випадки внаслідок ангіоневротичного набряку гортані або язика. Якщо набряк поширюється на язик, голосову щілину або гортань, може розвинутися порушення дихання, особливо у пацієнтів, які раніше перенесли хірургічне втручання на дихальних шляхах. У таких випадках слід негайно вжити заходів невідкладної терапії, що,

зокрема, можуть включати введення адреналіну та/або забезпечення прохідності дихальних шляхів. Пацієнт має перебувати під ретельним медичним наглядом до повного і стійкого зникнення симптомів. Інгібітори АПФ більш часто спричинюють ангіоневротичний набряк у пацієнтів афроамериканської раси.

Ангіоневротичний набряк також може вражати кишечник і проявлятися гострим болем у животі, нудотою, блюванням і діареєю.

У пацієнтів, які мають в анамнезі ангіоневротичний набряк, не пов’язаний із застосуванням інгібітору АПФ, може бути підвищений ризик розвитку ангіоневротичного набряку у відповідь на застосування препаратів даної групи.

У пацієнтів, які отримують терапію тіазидами, реакція гіперчутливості може розвинутися незалежно від наявності або відсутності в анамнезі алергії або бронхіальної астми. Повідомлялося про випадки загострення або реактивації системного червоного вовчака на тлі застосування тіазидів.

Одночасне застосування інгібіторів АПФ з сакубітрилом/валсартаном протипоказане через підвищений ризик розвитку ангіоневротичного набряку. Лікування сакубітрилом/валсартаном можна розпочинати лише через 36 годин після прийому останньої дози препарату Лізиноприл Н-Тева. Лікування препаратом Лізиноприл Н-Тева можна розпочинати лише через 36 годин після прийому останньої дози сакубітрилу/валсартану (див. розділи «Протипоказання» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Одночасне застосування інгібіторів АПФ з рацекадотрилом, інгібіторами mTOR (наприклад сиролімусом, еверолімусом, темсиролімусом) або вілдагліптином може призвести до підвищення ризику розвитку ангіоневротичного набряку (наприклад, набряку дихальних шляхів або язика з порушенням дихання або без порушення дихання) (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодії»).

Необхідно проявляти обережність на початку застосування рацекадотрилу, інгібіторів mTOR (наприклад сиролімусу, еверолімусу, темсиролімусу) і вілдагліптину пацієнтам, які вже приймають інгібітор АПФ.

Анафілактоїдні реакції при гемодіалізі. Застосування лізиноприлу/гідрохлоротіазиду не показане пацієнтам, які потребують проведення діалізу у зв’язку з нирковою недостатністю. Повідомлялося про анафілактоїдні реакції у пацієнтів, які проходили гемодіаліз із використанням високопроточних мембран (наприклад AN 69) або аферез ліпопротеїнами низької щільності та одночасно лікувалися інгібітором АПФ. Цим пацієнтам необхідно запропонувати змінити діалізні мембрани на мембрани іншого типу або застосовувати антигіпертензивний препарат іншого класу.

Анафілактоїдні реакції при аферезі ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ). Рідко при аферезі ЛПНЩ за допомогою декстрансульфату у пацієнтів, які отримують інгібітори АПФ, можуть проявлятися небезпечні для життя анафілактичні реакції. Таких реакцій можна уникнути при тимчасовій відміні терапії інгібітором АПФ перед кожним аферезом.

Десенсибілізація. У пацієнтів, які приймають інгібітори АПФ під час терапії десенсибілізації (наприклад, до отрути перетинчастокрилих), розвиваються стійкі анафілактоїдні реакції. Цих реакцій вдалося уникнути у тих самих пацієнтів шляхом тимчасового припинення прийому інгібіторів АПФ, але після необережного повторного застосування медичного препарату реакції відновлювалися.

Порушення функції печінки. Тіазиди слід з обережністю застосовувати пацієнтам з порушеною функцією печінки або прогресуючим захворюванням печінки, оскільки препарат може спричиняти внутрішньопечінковий холестаз, а навіть мінімальні зміни водно-сольового балансу здатні спровокувати розвиток печінкової коми (див. розділ «Протипоказання»).

Дуже рідко прийом інгібіторів АПФ асоціюється з синдромом, що починається з холестатичної жовтяниці і прогресує до фульмінантного некрозу і (іноді) летального наслідку. Механізм цього синдрому неясний. Пацієнти, у яких на тлі прийому лізиноприлу розвинулася жовтяниця або спостерігається виражене підвищення печінкових ферментів, повинні припинити прийом препарату та перебувати під відповідним медичним наглядом.

Нейтропенія/агранулоцитоз. Повідомлялося про випадки нейтропенії/агранулоцитозу, тромбоцитопенії та анемії у пацієнтів, які отримували інгібітори АПФ. У пацієнтів з нормальною функцією нирок і при відсутності інших ускладнюючих факторів нейтропенія спостерігається рідко. Після припинення прийому інгібітору АПФ нейтропенія та агранулоцитоз мають оборотний характер. Вкрай обережно лізиноприл призначати хворим на колагеноз, пацієнтам, які проходять курс лікування імунодепресантами, приймають алопуринол або прокаїнамід, а також при поєднанні цих чинників, особливо на тлі наявного порушення функції нирок. У деяких таких пацієнтів розвиваються тяжкі інфекції, які не завжди піддаються інтенсивній терапії антибіотиками. При застосуванні препарату таким пацієнтам рекомендується проводити періодичний контроль кількості лейкоцитів у крові і попередити пацієнтів про необхідність повідомляти про будь-які ознаки інфекції.

Расова приналежність. Інгібітори АПФ можуть спричинити більш виражений ангіоневротичний набряк у пацієнтів з темним кольором шкіри, ніж у хворих європеоїдної раси. Також у даної групи хворих гіпотензивний ефект лізиноприлу є менш вираженим унаслідок переважання низьких фракцій реніну.

Кашель. При застосуванні інгібіторів АПФ може з’явитися непродуктивний стійкий кашель, який зникає після припинення лікування. Кашель, спричинений застосуванням інгібіторів АПФ, слід враховувати при диференційному діагнозі кашлю як один із можливих варіантів.

Оперативні втручання/анестезія. У пацієнтів, які піддаються хірургічному втручанню або анестезії препаратами, що знижують артеріальний тиск, лізиноприл може блокувати підвищення утворення ангіотензину II під впливом компенсаторного викиду реніну. Якщо спостерігається артеріальна гіпотензія, що виникла завдяки цьому механізму, необхідно відкоригувати об’єм циркулюючої крові (ОЦК).

Літій. Загалом комбінація літію та лізиноприлу не рекомендується.

Рівень калію в сироватці крові. У деяких пацієнтів, які приймають інгібітори АПФ, у т.ч. лізиноприл, спостерігається підвищення рівня калію в сироватці крові. До групи ризику розвитку гіперкаліємії належать пацієнти з нирковою недостатністю або цукровим діабетом, гіпоальдостеронізмом.

Інгібітори АПФ можуть спричинити гіперкаліємію, оскільки вони пригнічують вивільнення альдостерону. Цей ефект зазвичай незначний у пацієнтів з нормальною функцією нирок. Проте у пацієнтів з порушенням функції нирок та/або у пацієнтів, які приймають харчові добавки, що містять калій (у тому числі замінники солі), калійзберігаючі діуретики, або у пацієнтів, які приймають інші препарати, що підвищують рівень калію у сироватці крові (наприклад гепарин, триметоприм або ко-тримоксазол, також відомий як триметоприм/сульфаметоксазол) і особливо антагоністи альдостерону або блокатори рецепторів ангіотензину, може виникнути

гіперкаліємія. Необхідно проявляти обережність при застосуванні калійзберігаючих діуретиків і блокаторів рецепторів ангіотензину пацієнтам, які приймають інгібітори АПФ. У таких пацієнтів слід контролювати рівень калію в сироватці крові та функцію нирок.

Якщо прийом зазначених вище препаратів на тлі лікування інгібітором АПФ є необхідним, рекомендується регулярний контроль рівня калію в сироватці крові (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Пацієнти, хворі на цукровий діабет. У хворих на цукровий діабет, які приймають пероральні антидіабетичні засоби або інсулін, необхідно ретельно контролювати рівень глюкози в крові впродовж першого місяця терапії іАПФ.

Подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС). Повідомлялося, що супутнє застосування інгібіторів АПФ, блокаторів рецепторів ангіотензину II або аліскірену підвищує ризик розвитку артеріальної гіпотензії, гіперглікемії, порушення функції нирок (у тому числі гострої ниркової недостатності). Таким чином, подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) шляхом супутнього застосування інгібіторів АПФ, блокаторів рецепторів ангіотензину II чи аліскірену не рекомендована.

У разі нагальної потреби застосування терапії подвійної блокади її слід здійснювати під наглядом спеціаліста та регулярно перевіряти функцію нирок, рівні електролітів та артеріального тиску. Пацієнтам з діабетичною нефропатією не рекомендується одночасно застосовувати інгібітори АПФ та блокатори рецепторів ангіотензину II.

Гідрохлоротіазид

Порушення функції нирок. У пацієнтів з захворюваннями нирок тіазиди можуть провокувати розвиток азотемії. При порушенні функції нирок можлива поява кумулятивного ефекту. В разі прогресування ниркової недостатності, що характеризується підвищенням небілкового азоту, слід провести ретельну оцінку доцільності застосування терапії та розглянути питання про відміну діуретиків.

Порушення функції печінки. Слід з обережністю призначати тіазиди пацієнтам з порушенням функції печінки або захворюваннями печінки на стадії прогресування, оскільки незначні зміни водно-сольового балансу можуть спровокувати розвиток печінкової коми.

Метаболічні та ендокринні ефекти. Відомо, що одночасне призначення інгібіторів АПФ та протидіабетичних препаратів (інсулін, пероральні гіпоглікемічні препарати) може викликати підвищення концентрації глюкози крові, що знижує ризик розвитку гіпоглікемії. Цей феномен з більшою імовірністю розвивається протягом перших тижнів комбінованої терапії та у пацієнтів з нирковою недостатністю (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Терапія інгібіторами АПФ та тіазидами може порушувати толерантність до глюкози. Може знадобитися корекція дози протидіабетичних препаратів, включаючи інсулін. Протягом першого місяця лікування інгібіторами АПФ слід уважно спостерігати за рівнем глікемії у пацієнтів з цукровим діабетом, які приймають пероральні протидіабетичні засоби або інсулін.

Прихований цукровий діабет може маніфестувати під час терапії тіазидами.

Тіазиди можуть зменшувати виділення кальцію з сечею і можуть спричинити стрибкоподібне і незначне підвищення вмісту кальцію в сироватці. Виражена гіперкальціємія може бути ознакою прихованого гіперпаратиреозу. Слід припинити прийом тіазидних діуретиків до

проведення тестів з оцінкою функції паратиреоїдних залоз.

Збільшення концентрації холестерину і тригліцеридів може бути пов’язано з терапією тіазидними діуретиками.

Терапія тіазидами може прискорити появу гіперурикемії та/або подагри у деяких пацієнтів. Однак лізиноприл може підвищувати рівень сечової кислоти в сечі і тим самим послаблювати гіперурикемічний ефект гідрохлоротіазиду.

Електролітний дисбаланс. Як і при лікуванні будь-якими діуретиками, пацієнтам необхідно періодично визначати рівень електролітів сироватки крові. Тіазиди, включаючи гідрохлоротіазид, можуть призводити до водно-електролітного дисбалансу (гіпокаліємія, гіпонатріємія і гіпохлоремічний алкалоз). Симптомами водно-електролітного дисбалансу є сухість у роті, спрага, слабкість, млявість, сонливість, біль у м’язах або судоми, м’язова слабкість, артеріальна гіпотензія, олігурія, тахікардія і шлунково-кишкові розлади, такі як нудота і блювання. У спекотну погоду у пацієнтів, схильних до набряків, може виникати гіпонатріємія. Тіазиди можуть підвищувати ниркову екскрецію магнію, що може призводити до гіпомагніємії.

Дефіцит хлоридів зазвичай помірний та не потребує лікування.

Тіазиди можуть зменшувати екскрецію кальцію з сечею і спричинити незначне переривчасте збільшення сироваткового рівня кальцію. Значна гіперкальціємія може бути ознакою прихованого гіперпаратиреозу, тому рекомендується припинити прийом тіазидних діуретиків до дослідження функції паращитовидних залоз.

Хоча на фоні використання тіазидних діуретиків може розвиватися гіпокаліємія, одночасне застосування з лізиноприлом може зменшити гіпокаліємію, спричинену діуретиками. До груп високого ризику розвитку гіпокаліємії належать: пацієнти з цирозом печінки, з підвищеним діурезом, з недостатнім пероральним заміщенням втрат електролітів, а також пацієнти, які отримують супутню терапію кортикостероїдами або адренокортикотропним гормоном (АКТГ).

Тест на допінг. Гідрохлоротіазид може стати причиною позитивного тесту на допінг.

Немеланомний рак шкіри. Підвищений ризик розвитку немеланомного раку шкіри (НМРШ) [базальноклітинної карциноми (БКК) і плоскоклітинної карциноми (ПКК)] зі збільшенням сумарної дози експозиції гідрохлоротіазиду був відзначений у двох епідеміологічних дослідженнях на основі інформації Данського національного реєстру онкозахворювань. Фотосенсибілізуюча дія гідрохлоротіазиду може виступати в якості можливого механізму розвитку НМРШ.

Необхідно проінформувати пацієнтів, які застосовують гідрохлоротіазид, щодо ризику розвитку НМРШ і рекомендувати їм регулярно перевіряти свою шкіру стосовно виникнення будь-яких нових уражень і своєчасно повідомляти про будь-які підозрілі ураження шкіри. З метою зменшення ризику виникнення раку шкіри необхідно рекомендувати пацієнтам профілактичні заходи, такі як обмеження впливу сонячного світла і ультрафіолетового випромінення, або використання відповідних засобів захисту під час перебування під дією сонячних або ультрафіолетових променів. Підозрілі ураження шкіри необхідно негайно обстежити з застосуванням гістологічних досліджень біопсійного матеріалу. Можливо необхідно переглянути застосування гідрохлоротіазиду у пацієнтів з НМРШ в анамнезі (див. також розділ «Побічні реакції»).

Хоріоїдальний випіт, гостра міопія та вторинна закритокутова глаукома. Лікарські засоби,

що містять сульфонамід або похідні сульфонаміду, можуть викликати ідіосинкратичну реакцію, що спричиняє хоріоїдальний випіт з дефектом зорового поля, транзиторну міопію та гостру закритокутову глаукому. Симптоми включають гострий початок зниження гостроти зору або біль в очах і зазвичай виникають протягом декількох годин або тижнів з початку застосування лікарського засобу.

Нелікована гостра закритокутова глаукома може призвести до постійної втрати зору. Основне лікування – це якнайшвидше припинити застосування лікарського засобу. Якщо внутрішньоочний тиск залишається неконтрольованим, може знадобитися негайне медичне або хірургічне втручання. Факторами ризику розвитку гострої закритокутової глаукоми можуть бути алергія на сульфонамід або пеніцилін в анамнезі.

Гостра респіраторна токсичність. Після прийому гідрохлоротіазиду повідомляли про дуже рідкісні тяжкі випадки гострої респіраторної токсичності, включаючи гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС). Набряк легень зазвичай розвивається протягом кількох хвилин або годин після прийому гідрохлоротіазиду. На початку симптоми включають задишку, гарячку, погіршення стану легень і гіпотензію. Якщо є підозра на ГРДС, цей препарат слід відмінити та призначити відповідне лікування. Гідрохлоротіазид не слід призначати пацієнтам, у яких раніше був ГРДС після прийому гідрохлоротіазиду.

Інше. У пацієнтів, які отримують тіазиди, можуть з’являтися реакції підвищеної чутливості незалежно від наявності в анамнезі випадків алергій або бронхіальної астми. Повідомляли про загострення або активацію системного червоного вовчака на тлі застосування тіазидів.

Лізиноприл/гідрохлоротіазид

Артеріальна гіпотензія та порушення водно-електролітного балансу. Після застосування першої дози лізиноприлу/гідрохлоротіазиду іноді може виникати симптоматична артеріальна гіпотензія. У хворих на артеріальну гіпертензію ризик розвитку гіпотензії є вищим у разі наявності порушень водного або електролітного балансу, таких як дегідратація, гіпонатріємія, гіпохлоремічний алкалоз, гіпомагніємія або гіпокаліємія, що можуть виникати внаслідок терапії діуретиками, при низькосольовій дієті, діалізі або на тлі інтеркурентних патологій: діареї чи блювання. У таких пацієнтів необхідно регулярно контролювати рівень електролітів у сироватці крові. Початок лікування та підбір дози у пацієнтів з підвищеним ризиком розвитку симптоматичної гіпотензії слід проводити під суворим медичним наглядом. Лікування пацієнтів з ішемічною хворобою серця або порушенням мозкового кровообігу потребує особливої обережності, оскільки надмірне зниження тиску крові у таких хворих може стимулювати розвиток інфаркту міокарда або крововиливу у мозок.

При тяжкій артеріальній гіпотензії пацієнта поміщують у протишокове положення й швидко виконують внутрішньовенну інфузію фізіологічного розчину. Тимчасова гіпотензивна реакція не є протипоказанням для продовження лікування. Після нормалізації об’єму циркулюючої крові та артеріального тиску терапія може бути відновлена шляхом застосування нижчої дози або шляхом подальшого використання одного з компонентів препарату.

Як і при застосуванні інших препаратів, що розширюють судини, слід з обережністю призначати лізиноприл/гідрохлоротіазид пацієнтам з аортальним стенозом або гіпертрофічною кардіоміопатією.

Порушення функції нирок. Тіазиди є неефективними у пацієнтів з кліренсом креатиніну менше 30 мл/хв (зокрема при нирковій недостатності помірного та тяжкого ступеня). Лізиноприл/гідрохлоротіазид не слід призначати пацієнтам з кліренсом креатиніну 30-80 мл/хв,

поки шляхом титрування окремих компонентів не буде встановлено, що пацієнту необхідні саме такі дози, як у комбінованому препараті.

У деяких пацієнтів, які не мають в анамнезі підтверджених вазоренальних розладів, при одночасному застосуванні лізиноприлу і діуретика спостерігалося незначне транзиторне збільшення концентрації сечовини крові та сироваткового креатиніну. При виникненні такого явища на тлі терапії лізиноприлом/гідрохлоротіазидом лікування слід припинити. При необхідності терапія може бути відновлена із застосуванням нижчої дози або тільки одного з компонентів препарату.

Попередній прийом діуретиків. Прийом діуретиків слід припинити за 2-3 доби до початку лікування лізиноприлом/гідрохлоротіазидом. Якщо це неможливо, лікування слід почати з монотерапії лізиноприлом у дозі 5 мг.

Ризик розвитку гіпокаліємії. Комбінація інгібітора АПФ з тіазидним діуретиком не виключає можливості розвитку гіпокаліємії. Необхідно проводити регулярний контроль рівня калію.

Нейтропенія/агранулоцитоз. При виявленій або підозрюваній нейтропенії (кількість нейтрофілів менше 1000/мм^3) терапію фіксованою комбінацією лізиноприлу та гідрохлоротіазиду слід відмінити.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Інгібітори АПФ

Препарат не повинен застосовуватися вагітним або жінкам, які планують завагітніти. 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.

Годування груддю

Інгібітори АПФ

Оскільки даних щодо застосування лізиноприлу/гідрохлоротіазиду у період годування груддю немає, лізиноприл/гідрохлоротіазид застосовувати не рекомендується, перевагу слід надати альтернативним засобам з відомим профілем безпеки, особливо у разі годування новонародженої або недоношеної дитини.

Гідрохлоротіазид

Гідрохлоротіазид у незначній кількості екскретується у грудне молоко. Тіазиди у великих дозах, які спричиняють інтенсивний діурез, можуть пригнічувати продукування молока.

Таким чином, препарат протипоказано застосовувати у період годування груддю.

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

Як і інші антигіпертензивні засоби, препарат Лізиноприл Н-Тева може слабко або помірно впливати на здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами. Ризик збільшується на початку лікування або при зміні дози, а також якщо прийом препарату Лізиноприл Н-Тева поєднується із вживанням алкоголю, проте даний вплив залежить від індивідуальної чутливості пацієнта.

Слід брати до уваги можливість розвитку запаморочення та втоми при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Визначення ефективної дози препарату залежить від клінічної оцінки стану пацієнта.

Звичайна доза становить 1 таблетку 10 мг/12,5 мг або 20 мг/12,5 мг 1 раз на добу. Лізиноприл Н-Тева слід застосовувати щодня приблизно в один і той же час.

Зазвичай рекомендується призначати фіксовану комбінацію лізиноприлу і гідрохлоротіазиду після підбору доз окремих компонентів. У певних клінічних ситуаціях може розглядатися питання про безпосередній перехід з монотерапії на фіксовану комбінацію.

Якщо очікуваний терапевтичний ефект не може бути досягнутий за період 2-4 тижні, доза може бути збільшена до 2-х таблеток 1 раз на добу.

Максимальна добова доза Лізиноприл Н-Тева становить 40 мг/25 мг.

Попередня терапія діуретиками

Після застосування першої дози лізиноприлу/гідрохлоротіазиду у пацієнта може спостерігатися симптоматична артеріальна гіпотензія. В основному це стосується дегідратованих пацієнтів (наприклад, у результаті лікування діуретиками). Терапія діуретиками повинна бути припинена за 2-3 дні до початку застосування лізиноприлу/гідрохлоротіазиду. Якщо це неможливо зробити, лікування слід розпочинати з призначення тільки лізиноприлу в дозі 5 мг.

Порушення функції нирок

Тіазиди не слід застосовувати пацієнтам з порушенням функції нирок, вони є неефективними при помірній або тяжкій нирковій недостатності (кліренс креатиніну ≤ 30 мл/хвилину).

Комбінацію лізиноприл/гідрохлоротіазид не застосовувати для початкового лікування пацієнтів з нирковою недостатністю.

У пацієнтів із кліренсом креатиніну > 30 і < 80 мл/хв комбінацію лізиноприл/гідрохлоротіазид можна застосовувати після підбору доз окремих компонентів. Рекомендована початкова доза для монотерапії лізиноприлом у таких пацієнтів становить 5-10 мг.

Пацієнти літнього віку

Не потребують корекції дози.

Повідомлялося, що при застосуванні комбінації лізиноприлу та гідрохлоротіазиду не було виявлено жодних змін в ефективності або переносимості препарату, пов’язаних з віком.

Лізиноприл у добовій дозі 20-80 мг був однаково ефективним у пацієнтів літнього віку (віком від 65 років) та дорослих пацієнтів. Монотерапія лізиноприлом мала таку ж ефективність щодо зниження діастолічного артеріального тиску, як і монотерапія гідрохлоротіазидом або атенололом. Повідомлялося, що вік не впливав на переносимість лізиноприлу.

Діти.

Безпека та ефективність комбінації лізиноприл/гідрохлоротіазид у дітей не встановлена, тому не слід призначати Лізиноприл Н-Тева цій віковій категорії.

Передозування.

Дані щодо передозування у людей обмежені.

Найвірогідніші симптоми передозування інгібіторами АПФ: артеріальна гіпотензія, циркуляторний шок, електролітні порушення, ниркова недостатність, гіпервентиляція, тахікардія, посилене серцебиття, брадикардія, запаморочення, стривоженість, кашель.

Для лікування передозування рекомендоване внутрішньовенне застосування фізіологічного розчину. У випадку розвитку тяжкої артеріальної гіпотензії пацієнта слід помістити у положення лежачи на спині. Можна розглянути можливість здійснення інфузії ангіотензину II (якщо це доступно) або внутрішньовенного введення катехоламіну. Якщо застосування препарату відбулося нещодавно слід застосувати заходи, спрямовані на видалення лізиноприлу з організму (блювання, промивання шлунка, застосування абсорбентів та сульфату натрію). Лізиноприл може бути видалений із загального кровотоку шляхом гемодіалізу (див. розділ «Фармакологічні властивості»). Для лікування резистентної брадикардії показане встановлення кардіостимулятора. Слід проводити частий моніторинг основних показників життєдіяльності, електролітів сироватки і креатиніну сироватки крові.

Додатково можуть спостерігатися симптоми передозування гідрохлоротіазидом: підвищення діурезу, пригнічення свідомості (включаючи кому), судоми, парез, аритмія, ниркова недостатність.

Брадикардія або надмірні вагальні реакції також можуть бути зменшені шляхом прийому атропіну.

У випадку супутнього прийому препаратів наперстянки може розвинутися гіпокаліємія, що підвищує ризик виникнення аритмії.

Спеціальна інформація щодо лікування у випадку передозування лізиноприлом/гідрохлоротіазидом відсутня. Проводити симптоматичну і підтримуючу терапію. Необхідно негайно припинити використання лікарського засобу та забезпечити ретельний нагляд за станом пацієнта. Терапевтичні процедури залежать від характеру та тяжкості симптомів. Мають бути вжиті заходи, спрямовані на попередження абсорбції та прискорення виведення препарату з організму. Випадки зневоднення, порушення електролітного балансу та артеріальної гіпотензії слід лікувати у звичайний спосіб. Якщо передозування сталося нещодавно, може бути розглянуте питання про проведення промивання шлунка, однак це не повинно перешкоджати своєчасному застосуванню активованого вугілля для попередження абсорбції. Виведення з організму може бути прискорене за допомогою прийнятних проносних

засобів, таких як натрію сульфат.

Побічні реакції.

Частіше при застосуванні лізиноприлу та/або гідрохлоротіазиду спостерігалися наступні побічні реакції: кашель, запаморочення, артеріальна гіпотензія, головний біль.

Побічні ефекти, зумовлені застосуванням комбінації лізиноприл/гідрохлоротіазид

Порушення метаболізму та харчування: подагра.

З боку нервової системи: запаморочення, головний біль, втомлюваність.

Психічні розлади: парестезія, астенія.

З боку дихальної системи: сухий стійкий кашель, що зникає після припинення лікування.

З боку серцево-судинної системи: артеріальна гіпотензія, в тому числі ортостатична гіпотензія, прискорене серцебиття, біль у грудях, м'язові спазми та м'язова слабкість.

З боку травного тракту: діарея, нудота, блювання, порушення травлення, панкреатит, сухість у роті.

З боку шкіри та підшкірної основи: висипання, ангіоневротичний набряк обличчя, кінцівок, губ, язика, голосової щілини та/або гортані.

З боку репродуктивної системи: імпотенція.

Інші розлади: симптомокомплекс, що може включати один або більше з таких проявів: гарячка, васкуліт, міалгія, артралгія або артрит, позитивні результати тесту на антинуклеарний фактор (АНФ); підвищення ШОЕ, еозинофілія, лейкоцитоз, висип, фоточутливість або інші шкірні прояви.

Лабораторні дослідження: гіперглікемія, гіперурикемія та гіперкаліємія або гіпокаліємія. Незначне тимчасове підвищення азоту сечовини крові та сироваткового креатиніну зазвичай спостерігається у пацієнтів без існуючої ниркової недостатності. Навіть якщо таке підвищення є стійким, як правило, воно зникає після припинення лікування.

Повідомлялось про випадки пригнічення діяльності кісткового мозку, що проявлялося через анемію та/або тромбоцитопенію та/або лейкопенію. Іноді надходили повідомлення про агранулоцитоз, однак причинно-наслідковий зв'язок із застосуванням препарату не встановлений.

Повідомлялося про незначне зниження рівня гемоглобіну та показників гематокриту у хворих на артеріальну гіпертензію, які лікувалися комбінацією лізиноприл/гідрохлоротіазид, однак таке зниження рідко набувало клінічної значущості, крім випадків одночасної наявності іншої причини анемії.

У поодиноких випадках спостерігалося підвищення рівня печінкових ферментів та/або сироваткового білірубіну, однак причинно-наслідковий зв'язок із застосуванням комбінації лізиноприл/гідрохлоротіазид не встановлений. У рідкісних випадках повідомлялося про розвиток гемолітичної анемії.

Побічні ефекти, зумовлені лізиноприлом та іншими інгібіторами АПФ

З боку крові та лімфатичної системи: зниження вмісту гемоглобіну, зниження гематокриту, пригнічення діяльності кісткового мозку, анемія, тромбоцитопенія, лейкопенія, нейтропенія, агранулоцитоз, гемолітична анемія, лімфаденопатія, аутоімунні захворювання.

З боку метаболізму та харчування: гіпоглікемія.

З боку нервової системи: запаморочення, головний біль, синкопе, парестезії, вертиго, порушення смаку, порушення нюху, у пацієнтів з високим рівнем ризику можливий інсульт унаслідок значної гіпотензії, сплутаність свідомості, галюцинації.

Психічні порушення: зміни настрою, депресивні стани, сплутаність свідомості, порушення сну.

З боку серцево-судинної системи: артеріальна гіпотензія (у тому числі ортостатична), у пацієнтів з високим рівнем ризику можливий інфаркт міокарда унаслідок значної гіпотензії, пальпітація, тахікардія, феномен Рейно, припливи.

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

З боку шлунково-кишкового тракту: діарея, блювання, нудота, біль у животі, диспепсія, сухість у роті, панкреатит, інтестинальний ангіоневротичний набряк.

Гепатобіліарні порушення: підвищення активності печінкових ферментів та білірубіну сироватки крові, гепатит, гепатоцелюлярна або холестатична жовтяниця, печінкова недостатність.

Дуже рідко повідомлялося про пацієнтів, у яких небажаний розвиток гепатиту призводив до печінкової недостатності. Пацієнти, у яких на тлі терапії розвинулися жовтяниця або значне збільшення активності печінкових ферментів, повинні припинити прийом препарату і пройти належне медичне обстеження.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: висип, свербіж, гіперчутливість/ангіоневротичний набряк (обличчя, кінцівок, губ, язика, голосової щілини та/або гортані), кропив’янка, алопеція, псоріаз, підсилене потовиділення, тяжкі шкірні порушення (пемфігус, токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівенса – Джонсона, мультиформна еритема, шкірна псевдолімфома).

Повідомлялося про розвиток симптомокомплексу, який може включати одне або більше з таких явищ: гарячка, васкуліт, міалгія, артралгія/артрит, позитивний антинуклеарний фактор (АНФ), підвищення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), еозинофілія і лейкоцитоз, висип, фотосенсибілізація або інші дерматологічні прояви.

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

З боку репродуктивної системи та молочних залоз: імпотенція, гінекомастія.

З боку скелетно-м’язової системи: спазми м’язів, м’язова слабкість.

З боку ендокринної системи: неадекватна секреція антидіуретичного гормону.

Загальні розлади: підвищена втомлюваність, астенія.

Лабораторні дослідження: підвищення рівнів сечовини крові, підвищення концентрації креатиніну сироватки крові, гіперкаліємія, гіпонатріємія.

Побічні ефекти, зумовлені гідрохлоротіазидом

Інфекції та інвазії: сіаладеніт.

Доброякісні, злоякісні та неуточнені новоутворення (включаючи кісти і поліпи): немеланомний рак шкіри (базальноклітинна карцинома і плоскоклітинна карцинома).

З боку крові та лімфатичної системи: лейкопенія, нейтропенія/агранулоцитоз, тромбоцитопенія, апластична анемія, гемолітична анемія, пригнічення функцій кісткового мозку.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, включаючи анафілактичну реакцію, шок.

З боку метаболізму та харчування: анорексія, гіперглікемія, глюкозурія, гіперурикемія, електролітний дисбаланс (у тому числі гіпонатріємія, гіпокаліємія, гіпохлоремічний алкалоз, гіпомагніємія), підвищення рівня холестерину і тригліцеридів, подагра.

Психічні порушення: неспокій, депресія, порушення сну.

З боку нервової системи: втрата апетиту, парестезії, запаморочення.

З боку органів зору: ксантопсія, тимчасові порушення зору, гостра міопія, гостра закритокутова глаукома, хоріоїдальний випіт.

З боку органів слуху і рівноваги: вертиго.

З боку серцево-судинної системи: ортостатична артеріальна гіпотензія, некротизуючий ангіїт (васкуліт, шкірний васкуліт).

З боку респіраторної системи: гострий респіраторний дистрес-синдром, респіраторний дистрес (включаючи пневмоніт і набряк легень).

З боку шлунково-кишкового тракту: подразнення слизової оболонки шлунка, діарея, запор, панкреатит.

Гепатобіліарні порушення: жовтяниця (внутрішньопечінкова холестатична жовтяниця).

З боку шкіри та підшкірної клітковини: реакції фоточутливості, висипання, системний червоний вовчак, шкірні вовчакоподібні реакції, реактивація шкірних проявів системного червоного вовчака, кропив’янка, анафілактичні реакції, токсичний епідермальний некроліз.

З боку кістково-м'язової і сполучної тканини: м’язові спазми, м’язова слабкість.

З боку сечостатевої системи: порушення функції нирок, інтерстиціальний нефрит.

Загальні розлади: гарячка, слабкість.

Опис окремих небажаних реакцій

Немеланомний рак шкіри. На основі наявних даних епідеміологічних досліджень був виявлений зв’язок між виникненням немеланомного раку шкіри та сумарною дозою гідрохлоротіазиду (див. розділ «Особливості застосування»).

Термін придатності. 2 роки.

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

Упаковка. По 10 таблеток у блістері; по 3 блістери у коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. АТ Фармацевтичний завод Тева.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Дільниця 1; H-4042 Дебрецен, вул. Паллагі 13, Угорщина.