

СОГЛАСОВАНО		ЛИПРАЗИД 10
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕ НИ		(ЛИПРАЗИД 10)
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ		таблетки
Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь		
от « <i>14</i> » <i>06</i> 20 <i>19</i> г.	№ <i>804</i>	ЛИПРАЗИД 20
		(ЛИПРАЗИД 20)
КЛС № <i>5</i>	от « <i>31</i> » <i>05</i> 20 <i>19</i> г.	таблетки

ЛИСТОК-ВКЛАДЫШ. ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТА

*Прочитайте внимательно этот листок-вкладыш перед тем, как начать применение препарата!
Сохраняйте этот листок-вкладыш. Вам может понадобиться перечитать его снова.*

Если у Вас возникнут дополнительные вопросы, пожалуйста, проконсультируйтесь с Вашим врачом.

Этот препарат предназначен лично Вам и не следует передавать его другим лицам. Это может нанести вред их здоровью, даже если симптомы их заболевания подобны тем, которые наблюдаются у Вас.

Общая характеристика:

Основные физико-химические свойства: Липразид 10 – таблетки круглой формы с двояковыпуклой поверхностью, светло-желтого цвета с коричневатым оттенком. На поверхности таблеток допускается мраморность и вкрапления от желтого до коричневого цвета. Липразид 20 – таблетки круглой формы с двояковыпуклой поверхностью, розового цвета. На поверхности таблеток допускается мраморность и вкрапления красно-коричневого цвета.

Состав лекарственного средства:

действующие вещества: лизиноприл и гидрохлортиазид;

состав: 1 таблетка Липразида 10 содержит лизиноприла – 10 мг, что соответствует лизиноприлу дигидрату – 10,89 мг и гидрохлортиазида – 12,5 мг;

1 таблетка Липразида 20 содержит лизиноприла – 20 мг, что соответствует лизиноприлу дигидрату – 21,78 мг и гидрохлортиазида – 12,5 мг;

вспомогательные вещества: Липразид 10 – маннит (Е 421), крахмал кукурузный, магния стеарат, железа оксид желтый (Е 172), кальция гидрофосфата дигидрат. Липразид 20 – маннит (Е 421), крахмал кукурузный, магния стеарат, железа оксид красный (Е 172), кальция гидрофосфата дигидрат.

Форма выпуска.

Таблетки.

Фармакотерапевтическая группа. Средства, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему. Ингибиторы АПФ в комбинации с другими средствами. Ингибиторы АПФ и диуретики. Код АТС С09В А03.

Показания. Легкая и умеренная степень артериальной гипертензии у пациентов, состояние которых уже адекватно контролируется одновременным приемом лизиноприла и гидрохлортиазида в тех же дозах, что и в лекарственном средстве Липразид.

Противопоказания.

- Гиперчувствительность к лизиноприлу, гидрохлортиазиду, к другим компонентам препарата или к прочим ингибиторам АПФ;
- гиперчувствительность к производным сульфонамидов;
- наследственный или идиопатический ангионевротический отек (отек Квинке) в анамнезе;
- ангионевротический отек в анамнезе, вызванный приемом ингибиторов АПФ;

- двухсторонний стеноз почечных артерий или стеноз почечной артерии единственной почки;
- митральный или аортальный стеноз, гипертрофическая кардиомиопатия с выраженными гемодинамическими нарушениями;
- острый инфаркт миокарда с нестабильной гемодинамикой;
- кардиогенный шок;
- тяжелая почечная (клиренс креатинина < 30 мл/мин) и печёночная недостаточность;
- состояние после трансплантации почки;
- механическая непроходимость мочевыводящих путей;
- гемодиализ с использованием высокопрочных мембран;
- нарушения водно-солевого обмена (гиперкалиемия/гипокалиемия, гипонатриемия, гиповолемиа);
- тяжелые формы сахарного диабета;
- тяжелая печеночная недостаточность, печеночная энцефалопатия;
- первичный гиперальдостеронизм;
- обострение подагры;
- порфирия;
- анурия;
- одновременное применение с алискиренсодержащими препаратами у пациентов с сахарным диабетом (тип I или II) или умеренной/тяжелой почечной недостаточностью (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м²);
- беременность.

НД РБ

7144 - 2019

Меры предосторожности.

Немеланомный рак кожи.

Повышенный риск возникновения немеланомного рака кожи (НМРК) [базально-клеточной карциномы (БКК) и плоскоклеточной карциномы (ПКК)] с увеличением кумулятивной дозы гидрохлортиазида был продемонстрирован в двух фармакоэпидемиологических исследованиях, основанных на данных Датского национального реестра онкологических заболеваний. Фотосенсибилизирующее действие гидрохлортиазида может выступать в качестве возможного механизма развития данной патологии.

Пациентов, принимающих гидрохлортиазид отдельно или в комбинации с другими лекарственными средствами, следует проинформировать о риске развития НМРК, особенно при длительном применении, о необходимости регулярной проверки кожи и о незамедлительном сообщении о любых подозрительных новообразованиях на коже, о каких-либо изменениях поражений кожи или родинок.

Для снижения риска развития рака кожи пациентам следует сообщить о возможных профилактических мероприятиях, таких как ограничение воздействия солнечного света и УФ-облучения, а в случае их воздействия – о необходимости адекватной защиты кожных покровов. Необходимо в кратчайшие сроки обследовать подозрительные поражения кожных покровов, включая гистологическое исследование биопсийного материала.

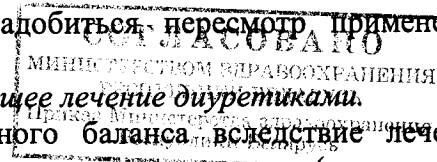
Пациентам, ранее перенесшим НМРК, также может понадобиться пересмотр применения гидрохлортиазида.

Симптоматическая артериальная гипотензия и предшествующее лечение диуретиками.

У пациентов с дегидратацией и нарушением электролитного баланса вследствие лечения диуретиками, которое проводилось раньше, или при дегидратации иного генеза (повышенная потливость, длительная рвота, профузный понос) после приема Липразида может возникнуть симптоматическая артериальная гипотензия. Для ее предупреждения применение диуретиков необходимо прекратить за 2-3 дня до начала лечения Липразида. Если это невозможно, лечение следует начинать с дозы 5 мг (при пересчете на лизиноприл).

Пациентам с повышенным риском симптоматической гипотензии лечение следует начинать под наблюдением врача и с периодическим контролем уровня электролитов в сыворотке крови.

При артериальной гипотензии пациент должен находиться в лежачем положении, при необходимости следует ввести внутривенно физиологический раствор. Временная гипотензивная



реакция не является противопоказанием к дальнейшему лечению. Для дальнейшего восстановления эффективного объема крови и артериального давления (АД) необходимо снижение дозы или переход на монотерапию одним из активных компонентов препарата. При изменении дозы контроль должен быть особенно тщательным.

Электролитный дисбаланс. Как и при лечении любыми диуретиками, пациентам необходимо периодически определять уровень электролитов сыворотки крови. Тиазиды, включая гидрохлортиазид, могут вызывать водно-электролитный дисбаланс (гипокалиемия, гипонатриемия, гипохлоремический алкалоз). Симптомами водно-электролитного дисбаланса являются сухость во рту, жажда, слабость, вялость, сонливость, беспокойство, боль в мышцах или судороги, мышечная слабость, артериальная гипотензия, олигурия, тахикардия и желудочно-кишечные расстройства, такие как тошнота и рвота.

В жаркую погоду у пациентов, склонных к отекам, возможно развитие гипонатриемии. Дефицит хлоридов обычно умеренный и не требует лечения.

Тиазиды могут повышать почечную экскрецию магния, что может привести к гипомагниемии.

Аортальный стеноз/гипертрофическая кардиомиопатия. Ингибиторы АПФ следует назначать с осторожностью пациентам с обструкцией выводящего тракта левого желудочка. С осторожностью назначают пациентам с ишемической болезнью сердца или цереброваскулярным заболеванием, поскольку выраженное снижение артериального давления может вызвать инфаркт миокарда или цереброваскулярный инсульт.

Хирургическое вмешательство/общая анестезия. Следует соблюдать осторожность при применении Липпризида пациентами, которым планируется проведение оперативного вмешательства под наркозом, так как при больших хирургических вмешательствах и применении других лекарственных средств, вызывающих снижение АД, лизиноприл, блокируя образование ангиотензина II, может вызвать выраженное, непрогнозируемое снижение АД. Гипотензия такого генеза может быть устранена компенсацией внутрисосудистой жидкости.

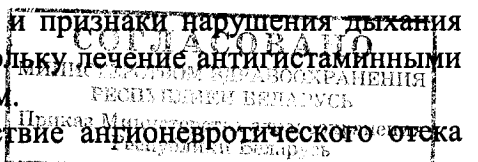
Метаболические и эндокринные эффекты. Терапия тиазидами может снизить толерантность к глюкозе. Может потребоваться регулировка доз противодиабетических средств, включая инсулин. Тиазиды могут снизить выделение кальция с мочой и вызвать нестойкое и незначительное повышение сывороточного кальция. Гиперкальциемия может свидетельствовать о скрытом гиперпаратиреозе. Тиазиды необходимо отменить перед проведением функциональных тестов паращитовидных желез. Увеличение уровня холестерина и триглицеридов может быть связано с тиазидной мочегонной терапией. Терапия тиазидными диуретиками может ускорить гиперурикемию и/или подагру у некоторых пациентов. Однако лизиноприл может увеличить выведение мочевой кислоты и таким образом может уменьшить гиперурикемический эффект гидрохлортиазида.

Пациенты, больные сахарным диабетом. У больных сахарным диабетом, принимающих пероральные противодиабетические препараты или инсулин, необходимо осуществлять тщательный гликемический контроль, особенно во время первого месяца терапии ингибиторами АПФ. Возможна манифестация латентного диабета.

Гиперчувствительность/ангионевротический отек. Ангионевротический отек лица, верхних и нижних конечностей, губ, языка, надгортанника и/или гортани редко встречались у пациентов, принимавших ингибиторы АПФ, включая и лизиноприл. Это может произойти в любой момент во время терапии. В таких случаях применение Липпризида следует немедленно прекратить, провести соответствующее лечение и установить тщательное наблюдение за пациентом до полного исчезновения симптомов.

Даже в тех случаях, когда отек ограничивается только языком и признаками нарушения дыхания отсутствуют, следует контролировать состояние больного, поскольку лечение антигистаминными средствами и кортикостероидами может оказаться недостаточным.

Очень редко были зарегистрированы летальные случаи вследствие ангионевротического отека гортани или языка. Если отек распространяется на язык, голосовые связки или гортань, то может возникнуть обструкция дыхательных путей, особенно у пациентов, ранее перенесших хирургическое вмешательство на органах дыхания. В таких случаях необходимо принять меры неотложной терапии (введение адреналина (эпинефрина) и/или поддержание проходимости дыхательных путей). Пациент должен находиться под медицинским наблюдением до полного и



стойкого исчезновения симптомов. Пациенты с ангионевротическим отеком в анамнезе, связанным с терапией ингибитором АПФ, могут попасть в группу риска развития ангионевротического отека, получая ингибитор АПФ. У пациентов, находящихся на терапии тиазидами, могут появиться реакции повышенной чувствительности (с или без присутствия в анамнезе аллергии или бронхиальной астмы). На фоне применения препарата возможно обострение течения заболеваний соединительной ткани, в том числе системной красной волчанки.

Пациенты на гемодиализе. Применение лизиноприла/гидрохлортиазида не показано пациентам с почечной недостаточностью, требующей проведения гемодиализа. Не назначается также пациентам с трансплантированной почкой.

Сообщалось о развитии анафилактических реакций у пациентов, которые проходили гемодиализ с использованием высокоточных мембран (например AN 69) и одновременно применяли ингибиторы АПФ. Этим пациентам необходимо использовать диализные мембраны другого типа или применять антигипертензивный препарат другого класса.

Анафилктоидные реакции при аферезе липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). У пациентов, находящихся на лечении ингибиторами АПФ во время процедуры афереза липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) с помощью декстран-сульфатной абсорбции, редко развивались угрожающие жизни анафилктоидные реакции. Для избежания этих реакций перед каждой процедурой афереза следует приостанавливать прием ингибиторов АПФ.

Анафилктоидные реакции при десенсибилизирующей терапии. У пациентов, получавших ингибиторы АПФ во время проведения десенсибилизации аллергеном из яда перепончатокрылых (например пчелиный яд), развивались анафилктоидные реакции. Если такие пациенты воздерживались от приема ингибиторов АПФ на время десенсибилизации, реакций не наблюдалось, однако случайное введение ингибиторов АПФ провоцировало анафилктоидные реакции.

Кашель. Характерен непродуктивный/постоянный кашель, который наблюдается при приеме ингибиторов АПФ и исчезает после прекращения терапии. Кашель, вызванный ингибитором АПФ, нужно дифференцировать от кашля при других заболеваниях.

Безсолевая диета. Следует с осторожностью назначать препарат пациентам, находящимся на бессолевой диете.

Нарушение функции почек. Тиазиды, возможно, могут быть неадекватными диуретиками для применения пациентам с почечными нарушениями, также они неэффективны при клиренсе креатинина 30 мл/мин или ниже (умеренная или тяжелая почечная недостаточность). Липразид не следует назначать пациентам с почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 80 мл/мин), кроме случаев, когда с помощью титрования доз отдельных активных веществ препарата достигается приемлемая доза, которая присутствует в комбинации.

У некоторых пациентов с артериальной гипертензией без явных признаков поражения кровеносных сосудов почек может наблюдаться незначительное временное повышение уровня мочевины и креатинина в сыворотке крови, особенно когда лизиноприл применялся одновременно с диуретиками. Это чаще случается у пациентов с уже существующим нарушением функции почек. Такое состояние требует уменьшения дозы и/или прекращения применения диуретика и/или Липразида.

У некоторых пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом почечной артерии единственной почки ингибиторы АПФ повышают уровень мочевины и креатинина сыворотки крови; как правило, эти эффекты исчезают после прекращения приема препаратов. Вероятность таких явлений особенно высока у пациентов с почечной недостаточностью.

Наличие реноваскулярной гипертензии повышает риск развития тяжелой артериальной гипотензии и почечной недостаточности. Лечение подобных больных следует начинать под наблюдением врача с низких доз и в дальнейшем с тщательным титрованием дозы. Поскольку диуретики могут способствовать развитию состояния, описанного выше, в течение первых недель лечения лизиноприлом/гидрохлортиазидом функцию почек следует тщательно контролировать.

Заболевания печени. С осторожностью следует применять тиазиды у пациентов с нарушениями функции печени или прогрессирующим заболеванием печени, поскольку незначительные изменения водно-солевого и электролитного баланса могут вызвать внезапную печеночную кому.

Очень редко с применением ингибиторов АПФ связывают синдром, который начинается с

холестатической желтухи или гепатита и прогрессирует до некроза печени, иногда с летальным исходом. Механизм этого синдрома неизвестен. Если у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, развивается желтуха или значительно повышается активность печеночных ферментов, препарат необходимо отменить и оставить пациента под наблюдением врача до исчезновения симптомов.

Лица пожилого возраста. Лечение начинают с нижней границы дозы Липразида (10 мг + 12,5 мг) ввиду того, что вероятность ухудшения функции печени, почек и сердца выше из-за сопутствующих болезней и применения других лекарств. Подбирая дозы, следует соблюдать меры безопасности (контроль функции почек).

Нейтропения/агранулоцитоз.

У пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, могут развиваться нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения и анемия. При нормальной функции почек и при отсутствии осложнений нейтропения развивается редко. Нейтропения и агранулоцитоз обратимые и проходят после прекращения приема ингибиторов АПФ.

Липразид следует применять особенно осторожно пациентам с заболеванием соединительной ткани с сосудистыми проявлениями, при проведении лечения иммунодепрессантами, аллопуринолом или прокаинамидом, а также при комбинации этих факторов, особенно при наличии уже существующего нарушения функции почек.

У некоторых таких пациентов развиваются тяжелые инфекции, которые иногда не реагируют на интенсивную терапию антибиотиками. При применении Липразида этой группе пациентов рекомендуется проводить периодический мониторинг лейкоцитов, а также следует предупредить пациента о необходимости информирования врача о каких-либо признаках инфекции.

Гиперкалиемия.

У некоторых пациентов при приеме ингибиторов АПФ, в том числе лизиноприла, отмечено увеличение концентрации калия в сыворотке крови. К факторам риска возникновения гиперкалиемии относятся почечная недостаточность или сахарный диабет, одновременное применение калийсберегающих диуретиков, пищевых добавок, содержащих калий, или заменителей соли с калием, или других препаратов, вызывающих повышение концентрации калия в сыворотке крови (например гепарин). Если прием вышеперечисленных препаратов на фоне лечения ингибиторами АПФ определяется необходимым, рекомендуется регулярный контроль уровня калия в сыворотке крови.

Литий.

Обычно не рекомендуется одновременное применение лития и лизиноприла.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС).

Двойная блокада РААС при одновременном применении ингибиторов АПФ (иАПФ), блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА II), прямых ингибиторов ренина (например, алискирена) связана с повышенным риском развития артериальной гипотонии, гиперкалиемии, нарушения функции почек (в т.ч. острой почечной недостаточности) по сравнению с монотерапией. При необходимости такой комбинации следует тщательно контролировать артериальное давление, функцию почек и содержание электролитов в крови у пациентов, принимающих лизиноприл и другие препараты, влияющие на РААС. Применение алискирена в комбинации с БРА II или иАПФ противопоказано пациентам с сахарным диабетом или нарушением функции почек (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м²).

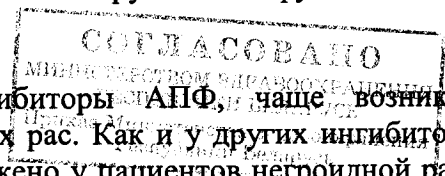
Этнические особенности.

У представителей негроидной расы, принимавших ингибиторы АПФ, чаще возникали ангионевротические отеки по сравнению с пациентами других рас. Как и у других ингибиторов АПФ, антигипертензивное действие лизиноприла менее выражено у пациентов негроидной расы, чем у пациентов другой расы, что, возможно, объясняется низким уровнем ренина в крови этих пациентов.

Гипотензивное действие гидрохлортиазида может усилиться после *симпатэктомии*.

Препарат может повлиять на лабораторные показатели: в связи с влиянием на метаболизм кальция производные тиазида могут изменить результаты теста по определению функции парациитовидных желез.

На фоне применения гидрохлортиазида возможны ложно-положительные результаты



антидопингового контроля.

На период лечения Липразидом следует ограничить пребывание на солнце (риск развития фотосенсибилизации).

В период лечения Липразидом не рекомендуется употребление алкоголя.

НД РБ

7144 - 2019

Применение в период беременности или кормления грудью.

Применение препарата в период беременности противопоказано, поскольку гидрохлортиазид уменьшает объем плазмы у матери, маточно-плацентарное кровоснабжение и проникает через плацентарный барьер. Существует риск развития у плода эмбриональной или неонатальной желтухи, тромбоцитопении и других губительных эффектов.

Эпидемиологические данные о риске проявления тератогенности при приеме ингибиторов АПФ в первом триместре беременности не позволяют сделать окончательное заключение, однако некоторое повышение риска не исключается. За исключением случаев, когда терапия ингибиторами АПФ следует считать незаменимой и оправданной, пациентки, планирующие беременность, должны быть переведены на альтернативную антигипертензивную терапию лекарственными средствами с доказанным профилем безопасности для беременных женщин.

При наступлении беременности прием ингибитора АПФ должен быть прекращен незамедлительно и при необходимости назначена альтернативная антигипертензивная терапия.

За новорожденными, матери которых принимали ингибиторы АПФ, необходимо тщательно наблюдать в связи с возможностью развития у таких новорожденных артериальной гипотензии, олигурии и гиперкалиемии.

Поскольку информация относительно использования лизиноприла/гидрохлортиазида во время кормления грудью отсутствует, прием лекарственного средства противопоказан женщинам, кормящим грудью. Рекомендуется альтернативная антигипертензивная терапия лекарственными средствами с доказанным профилем безопасности для кормящих женщин, особенно во время кормления новорожденного или недоношенного ребенка.

Дети.

Противопоказан детям.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами.

В связи с опасностью возникновения таких побочных реакций как головокружение (особенно в начале лечения), спутанность сознания, артериальная гипотензия не рекомендуется до определения индивидуальной реакции пациента управлять автотранспортом или работать с другими механизмами.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами.

Лизиноприл с:

– *прямыми ингибиторами ренина (например, алискиренсодержащими препаратами), БРА II:* повышается риск развития артериальной гипотонии, гиперкалиемии, нарушения функции почек (в т.ч. острой почечной недостаточности). Комбинация иАПФ, в т.ч. лизиноприла, с алискиренсодержащими препаратами противопоказана пациентам с сахарным диабетом или нарушением функции почек (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м²) и не рекомендуется другим пациентам (см. разделы «Противопоказания» и «Меры предосторожности»);

– *другими антигипертензивными препаратами:* может наблюдаться усиление гипотензивного эффекта. Одновременное применение нитроглицерина и других органических нитратов или вазодилаторов может усилить гипотензивный эффект лизиноприла;

– *нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), включая ацетилсалициловую кислоту в дозе ≥ 3 г в сутки:* ослабление антигипертензивного эффекта, гиперкалиемия и ухудшение функции почек. Как правило, это действие обратимо. Изредка возможна острая почечная недостаточность, особенно у пациентов со сниженной функцией почек (пожилого возраста, с обезвоживанием организма);

– *препаратами лития:* обратимо повышается уровень лития в сыворотке крови и развиваются

токсические эффекты. Применение тиазидных диуретиков может повышать риск литиевой интоксикации и усиливать ее, если она уже вызвана одновременным приемом ингибиторов АПФ. Применять лизиноприл одновременно с литием не рекомендуется, но если такое сочетание необходимо, следует проводить тщательный контроль уровня лития в сыворотке крови;

- *аллопуринолом*: повышается риск поражения почек и развития лейкопении;
- *циклоспорином, гепарином, триметопримом*: повышается риск нарушения функции почек и развития гиперкалиемии;
- *ловастатином*: одновременный прием повышает риск развития гиперкалиемии;
- *цитостатиками, иммуносупрессантами, прокаинамидом*: одновременный прием с ингибиторами АПФ повышает риск развития лейкопении;
- *трициклическими антидепрессантами, антипсихотическими и обезболивающими средствами (анестетиками)*: может усилить гипотензию;
- *симпатомиметическими средствами*: возможно ослабление гипотензивного действия ингибиторов АПФ;
- *противодиабетическими средствами (пероральные гипогликемические средства и инсулин)*: снижение уровня глюкозы в крови при одновременно растущем риске гипогликемии (вероятность этого явления выше в течение первых двух недель комбинированной терапии у пациентов с ослабленной функцией почек);
- *диуретиками*: отмечается суммация антигипертензивного эффекта. У пациентов, принимавших диуретики, особенно у тех, кому диуретики были назначены недавно, применение лизиноприла иногда может вызвать чрезмерное снижение артериального давления. Риск развития симптоматической артериальной гипотензии можно снизить, если отменить диуретик перед началом лечения лизиноприлом;
- *калийсберегающими диуретиками (спиронолактон, триамтерен, амилорид), препаратами калия или заменителями пищевой соли, содержащими калий*: повышается риск развития гиперкалиемии.

Риск гиперкалиемии связывают с факторами, к которым относятся почечная недостаточность, сахарный диабет, одновременный прием калийсберегающих диуретиков и калийсодержащих пищевых добавок или солезаменителя. При необходимости одновременного применения лизиноприла/гидрохлоротиазида и любого из этих препаратов следует проводить частый мониторинг уровня калия в сыворотке крови.

При применении лизиноприла на фоне калийвыводящих диуретиков, гипокалиемия, вызванная их приемом, может быть уменьшена;

- *петлевыми диуретиками (этакриновой кислотой, фуросемидом)*: может привести к развитию артериальной гипотензии различной степени выраженности;
- *антацидными средствами*: может снижаться биодоступность лизиноприла;
- *эстрогенами, кортикостероидами*: возможно уменьшение антигипертензивного действия Липразида;
- *алдейслейкином*: усиление гипотензивного эффекта Липразида;
- *препаратами золота*: нитритоидные реакции (симптомы вазодилатации, включая приливы, тошноту, головокружение, артериальную гипотензию, которая может быть очень тяжелой) после инъекции золота (например натрия ауриотиомалата) отмечались чаще у пациентов, получавших лечение ингибиторами АПФ;

Лизиноприл можно назначать одновременно с *ацетилсалициловой кислотой* (в дозах, которые применяются в кардиологии), *тромболитиками, β -адреноблокаторами и/или нитратами*.

Алкоголь потенцирует гипотензивный эффект ингибиторов АПФ.

Гидрохлоротиазид с:

- *сердечными гликозидами*: повышается вероятность токсических эффектов гликозидов (в том числе повышенной возбудимости желудочков) вследствие развития тиазид-индуцированных гипокалиемии и гипомagneмии;
- *недеполяризующими миорелаксантами*: усиливает действие последних и повышает чувствительность к тубокурарину;
- *препаратами, которые вызывают изменения уровня калия в сыворотке крови*: повышается риск развития сердечных аритмий, в т.ч. желудочковой тахикардии (например torsades de pointes);

- антиаритмические препараты класса I (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид);
- антиаритмические препараты класса III (амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид);
- нейрорептики (например тиоридазин, хлорпромазин, левомепромазин, трифлуоперазин, сульпирид, амисульприд, пимозид, галоперидол, дроперидол);
- другие (например бепридил, цизаприд, дифеманил, эритромицин, пентамидин, терфенадин, винкамин);
- *противовоспалительными средствами (особенно индометацин)*: снижается антигипертензивный, диуретический и натрийуретический эффект тиазидов, повышается риск НПВП-индуцированных нарушений функции почек;
- *дифлузанилом*: повышается концентрация гидрохлортиазида в плазме и снижается его гиперурикемическое действие;
- *этанолом, барбитуратами (например, фенобарбитал), диазепам, наркотические анальгетики, антидепрессанты*: могут усиливать гипотензивное действие гидрохлортиазида;
- *норэпинефрином, прессорными аминами*: гидрохлортиазид уменьшает их влияние на артериальное давление;
- *солями лития*: следует избегать одновременного применения с гидрохлортиазидом через возможность повышения концентрации солей лития в плазме крови до токсического уровня;
- *противодиабетическими препаратами (пероральные препараты, инсулин)*: может вызвать снижение показателей сахара в крови с риском развития гипогликемии;
- *метформин*: следует использовать с осторожностью из-за риска возникновения лактоацидоза, индуцированного возможной функциональной почечной недостаточностью, связанной с гидрохлортиазидом;
- *холестирамин* и *смолами колестипола*: абсорбция гидрохлортиазида снижается в присутствии анионных смол до 85 %, поэтому сульфаниламидные диуретики следует принимать по крайней мере за 1 час до или через 4-6 часов после приема этих препаратов.
- *другими антигипертензивными препаратами*: аддитивный эффект;
- *пробенецидом, сульфинпиразоном и аллопуринолом*: необходима коррекция дозы урикозурических препаратов, поскольку гидрохлортиазид может повысить уровень мочевой кислоты в сыворотке крови. Может потребоваться увеличение дозы пробенецида или сульфинпиразона. Одновременное применение тиазидных диуретиков, в т.ч. гидрохлортиазида, может увеличивать частоту реакций гиперчувствительности на аллопуринол;
- *цитотоксическими препаратами (например, циклофосфамид, метотрексат)*: тиазиды могут снижать почечную экскрецию цитотоксических препаратов и усиливать их миелосупрессивные эффекты;
- *антихолинергическими средствами (например, атропин, бипериден)*: повышают биодоступность тиазидных диуретиков, уменьшая моторику желудочно-кишечного тракта и скорость опорожнения желудка;
- *салицилатами*: при высоких дозах салицилатов гидрохлортиазид может усиливать их токсическое действие на центральную нервную систему;
- *метилдопой*: сообщалось об отдельных случаях гемолитической анемии при одновременном применении с гидрохлортиазидом;
- *циклоспорином*: повышается риск гиперурикемии и подагры;
- *амфотерицином В (парентерально), карбеноксолоном, слабительными, стимулирующими моторику кишечника, глюкокортикостероидами, адренкортикотропным гормоном/кальцитонином*: гидрохлортиазид может усиливать электролитный дисбаланс, особенно гипокалиемию;
- *β-блокаторами и диазоксидом*: возможно повышение их гипергликемического эффекта за счет тиазидов;
- *солями кальция и витамином D*: тиазидные диуретики снижают экскрецию кальция и могут повысить уровень кальция в плазме крови. Необходимо контролировать уровень кальция в сыворотке крови и корректировать дозу кальция/витамина D;
- *амантадином*: гидрохлортиазид может повысить риск побочных реакций амантадина;
- *карбамазепином*: развитие гипонатриемии. Необходимо контролировать уровень электролитов, в случае необходимости применять диуретики других групп;

- НДРБ
7144 - 2019
- *триметопримом*: одновременный прием с ингибиторами АПФ и тиазидными диуретиками повышает риск развития гиперкалиемии;
 - *симпатомиметиками*: возможно уменьшение гипотензивного эффекта;
 - *соталолом*: при одновременном применении повышается риск развития аритмии;
 - *препаратами, содержащими концентрированный йод*: при диуретик-индуцированном обезвоживании повышается риск развития острой почечной недостаточности, особенно на фоне высоких доз йода. Перед применением необходимо провести регидратацию;
 - *активированным углем, тетрациклинами*: снижается всасывание гидрохлортиазида.

Гидрохлортиазид усиливает токсичность *дигоксина*;

Существует риск опасного взаимодействия гидрохлортиазида с *хинидином*, когда вследствие вызванной гидрохлортиазидом гипокалиемии повышается риск желудочковой фибрилляции.

Прессорные амины, например *эпинефрин (адреналин)*. Снижаются реакции прессорных аминов, но недостаточно для того, чтобы исключить их применение.

Применение тиазидов следует прекратить перед проведением исследования функции паращитовидных желез.

Способ применения и дозировка.

Препарат назначают с учетом доз лизиноприла или гидрохлортиазида, которые применялись в монотерапии. Дозу и длительность курса лечения подбирают индивидуально в зависимости от терапевтического эффекта и тяжести течения заболевания. Обычная доза – 1 таблетка Липразида 10 или Липразида 20 в сутки. Принимать препарат следует ежедневно примерно в одно и то же время.

Если желаемый терапевтический эффект не достигнут в течение 2-4 недель, дозу следует увеличить до 2 таблеток. Максимальная суточная доза (в пересчете на лизиноприл) – 40 мг.

Почечная недостаточность

Липразид 10 или Липразид 20 не должен использоваться в качестве начальной терапии у пациентов данной категории. Тиазиды обычно не используются у пациентов с нарушениями функции почек; они не эффективны при клиренсе креатинина 30 мл/мин и ниже (т.е. при умеренной и тяжелой почечной недостаточности).

У пациентов с клиренсом креатинина > 30 и < 80 мл/мин возможно применение только Липразида 10 и только после титрования отдельных компонентов. Рекомендуемая доза лизиноприла, когда он используется отдельно, при легкой степени почечной недостаточности составляет от 5 до 10 мг/сутки.

Предыдущая терапия диуретиками

Терапия диуретиками должна быть прекращена за 2-3 дня до начала лечения Липразидом для предотвращения симптоматической артериальной гипотензии. Если это невозможно, лечение следует начинать лизиноприлом в дозе 5 мг.

Пациенты пожилого возраста

Нет необходимости в корректировке доз препарата в данной возрастной категории.

При необходимости использования препарата в дозе 2,5 мг и 5 мг (в пересчете на лизиноприл) следует применять лекарственные формы с соответствующей дозировкой.

Пациенты детского и подросткового возраста

Исследования эффективности и безопасности применения лизиноприла/гидрохлортиазида у детей не проводились, поэтому лекарственное средство противопоказано для детей до 18 лет.

Передозировка.

Симптомы, связанные с передозировкой ингибиторов АПФ: артериальная гипотензия, циркуляторный шок, электролитные нарушения, почечная недостаточность, гипервентиляция, тахикардия, усиленное сердцебиение, брадикардия, головокружение, тревожность, кашель.

Для лечения передозировки рекомендуется введение физиологического раствора. В случае артериальной гипотензии пациента следует уложить на спину с приподнятыми ногами. При необходимости возможна инфузия ангиотензина II и/или внутривенное введение катехоламинов. Если препарат был употреблен недавно, следует принять меры, направленные на элиминацию лизиноприла (стимулирование рвоты, промывание желудка, введение абсорбентов и сульфата

натрия). Лизиноприл можно вывести из организма путем гемодиализа. Терапия с применением стимуляторов сердечной деятельности показана в случае возникновения брадикардии, устойчивой к лечению другими терапевтическими средствами. Основные показатели состояния организма, электролитный баланс сыворотки и концентрации креатинина подлежат постоянному мониторингу.

Симптомы, обусловленные передозировкой гидрохлоротиазидом: увеличение диуреза, угнетение сознания (в т.ч. кома), судороги, парез, аритмия, почечная недостаточность.

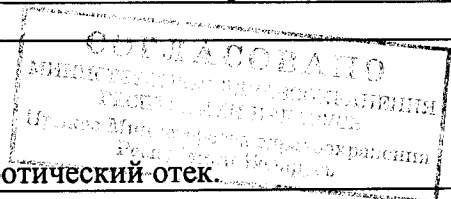
Брадикардия или вагусные реакции могут быть устранены применением атропина. В случае сопутствующего приема препаратов наперстянки может развиваться гипокалиемия, что повышает риск возникновения аритмии.

Побочное действие.

Побочные реакции, информация о которых приведена ниже, классифицированы по органам и системам и по частоте их возникновения: очень часто ($\geq 10\%$); часто ($\geq 1\%$ и $< 10\%$); нечасто ($\geq 0,1\%$ и $< 1\%$); редко ($\geq 0,01\%$ и $< 0,1\%$); очень редко ($< 0,01\%$); неизвестно (не может быть оценена по имеющимся данным).

Лизиноприл:

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	
Редко	Снижение уровня гемоглобина, снижение гематокрита.
Очень редко	Анемия, в т.ч. гемолитическая, угнетение функций костного мозга, лейкопения, тромбоцитопения, нейтропения, агранулоцитоз, лимфаденопатия, аутоиммунные болезни.
Нарушения со стороны эндокринной системы	
Редко	Неадекватная секреция антидиуретического гормона.
Нарушение метаболизма и питания	
Очень редко	Гипогликемия.
Психические нарушения	
Нечасто	Лабильность настроения, депрессивные симптомы.
Редко	Спутанность сознания.
Нарушения со стороны нервной системы	
Часто	Головокружение, головная боль, синкопе.
Нечасто	Парестезии, вертиго, изменение вкуса, нарушение сна.
Редко	Нарушение обоняния.
Кардиальные нарушения	
Нечасто	Инфаркт миокарда или инсульт, возможно, вторичный по отношению к чрезмерной артериальной гипотензии у пациентов с высоким риском, пальпитация, тахикардия.
Сосудистые нарушения	
Часто	Ортостатические эффекты (в т.ч. ортостатическая гипотензия).
Нечасто	Синдром Рейно.
Нарушения со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения	
Часто	Кашель.
Нечасто	Ринит.
Очень редко	Бронхоспазм, синусит, аллергический альвеолит/эозинофильная пневмония.
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	
Часто	Диарея, рвота.
Нечасто	Тошнота, боли в животе, диспепсия.
Редко	Сухость во рту.
Очень редко	Панкреатит, интестинальный ангионевротический отек.
Гепатобилиарные нарушения	
Нечасто	Повышение активности ферментов печени, гипербилирубинемия.
Очень редко	Гепатит (гепатоцеллюлярный или холестатический), желтуха, печеночная



7144 - 2019

	недостаточность. *
Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки	
Нечасто Редко Очень редко	Сыпь, зуд. Реакции гиперчувствительности: ангионевротический отек лица, губ, языка, голосовой щели и/или гортани, конечностей, крапивница; алоpecia, псориаз. Повышенное потоотделение, пузырьчатка, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема, кожная псевдолимфома. **
Нарушения со стороны мочевыделительной системы	
Часто Редко Очень редко	Почечная дисфункция. Уремия, острая почечная недостаточность. Олигурия/анурия.
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	
Нечасто Редко	Снижение потенции/импотенция. Гинекомастия.
Общие нарушения	
Нечасто	Астения, повышенная утомляемость.
Лабораторные показатели	
Нечасто Редко	Повышение уровня мочевины и креатинина в плазме крови, гиперкалиемию. Гипонатриемия.

* Сообщалось о единичных случаях прогрессирования гепатита с развитием печеночной недостаточности. При появлении у пациентов, применяющих фиксированную комбинацию лизиноприл/гидрохлоротиазид, желтухи или заметного повышения активности печеночных ферментов следует прекратить прием препарата и перейти на альтернативное лечение.

** Сообщалось о случаях развития симптомокомплекса, который может включать следующие один или несколько симптомов: лихорадка, васкулит, миалгия, артралгия/артрит, положительный тест на антинуклеарные антитела (ANA), повышение СОЭ, эозинофилия и лейкоцитоз, сыпь, фотосенсибилизация или другие кожные проявления.

Гидрохлортиазид (частота неизвестна):

Инфекции и инвазии	Сиаладенит.
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Лейкопения, нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения, апластическая анемия, гемолитическая анемия, угнетение функций костного мозга.
Нарушение метаболизма и питания	Анорексия, гипергликемия, глюкозурия, гиперурикемия, электролитный дисбаланс (в т.ч. гипонатриемия, гипокалиемия), повышение уровня холестерина и триглицеридов, подагра.
Психические нарушения	Беспокойство, депрессия, нарушение сна.
Нарушения со стороны нервной системы	Потеря аппетита, легкое головокружение, парестезии.
Нарушения со стороны органов зрения	Ксантопсия, преходящие нарушения зрения, острая миопия, острая закрытоугольная глаукома.
Нарушения со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата	Вертиго.
Кардиальные нарушения	Постуральная гипотензия.
Сосудистые нарушения	Некротизирующие ангииты (васкулит, кожный васкулит).

Нарушения со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения	Респираторный дистресс (включая пневмонию , отек легких). 7144 - 2019
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Раздражение слизистой оболочки желудка, диарея, запор, панкреатит.
Гепатобилиарные нарушения	Желтуха (внутрипеченочная холестатическая желтуха).
Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки	Реакции фотосенсибилизации, сыпь, кожные волчаночноподобные реакции, реактивация кожных проявлений системной красной волчанки, крапивница, анафилактические реакции, токсический эпидермальный некролиз.
Нарушения со стороны опорно-двигательной и соединительной ткани	Спазм мышц, мышечная слабость.
Нарушения со стороны мочевыделительной системы	Почечная дисфункция, интерстициальный нефрит.
Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы)	Немеланомный рак кожи (базальноклеточная карцинома и плоскоклеточная карцинома) (см. раздел «Меры предосторожности»).
Общие нарушения	Лихорадка, слабость.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата для получения сведений о его безопасности. Если у Вас возникли указанные выше или какие-либо другие нежелательные реакции сообщите об этом своему лечащему врачу или работнику аптеки.

Срок годности. 3 года. Датой истечения срока годности является последний день месяца, указанного на упаковке.

Не применять препарат после окончания срока годности, указанного на упаковке!

Условия хранения.

Хранить в оригинальной упаковке для защиты от воздействия света при температуре не выше 25 °С. Если блистерная упаковка удалена из пачки, она должна быть защищена от света.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка.

По 10 таблеток в блистере из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой с односторонним покрытием термолаком и печатью с другой стороны.

По 3 блистера вместе с инструкцией по медицинскому применению препарата в пачке из картона.

Условия отпуска.

По рецепту.

Информация о производителе.

Публичное акционерное общество «Научно-производственный центр «Борщаговский химико-фармацевтический завод».

Украина, 03134, г. Киев, ул. Мира, 17.

