

ЛИСТОК-ВКЛАДЫШ

ЛИЗИНОПРИЛ ПЛЮС

Торговое название: Лизиноприл плюс

Форма выпуска: капсулы.

Состав: одна капсула содержит: *действующие вещества:* лизиноприла в виде лизиноприла дигидрата – 10 мг; амлодипина в виде амлодипина бесилата – 5,0 мг.

Вспомогательные вещества: магния стеарат, крахмал картофельный, лактоза.

Состав оболочки капсулы: желатин, глицерин, вода очищенная, титана диоксид, натрия лаурилсульфат, краситель красный очаровательный Е-129.

Описание. Капсулы твердые желатиновые цилиндрической формы с полусферическими концами с корпусом белого цвета и крышечкой красного цвета.

Фармакотерапевтическая группа: Средства, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему. Ингибиторы АПФ и блокаторы кальциевых каналов.
КОД АТХ C09BB.

Фармакологические свойства

Лизиноприл плюс – это комбинированное лекарственное средство, в состав которого входит лизиноприл и амлодипин.

Лизиноприл относится к группе ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ), расширяет периферические сосуды, что облегчает работу сердца и приводит к снижению артериального давления.

Амлодипин – производное дигидропиридинов, блокирует «медленные» кальциевые каналы, препятствуя переходу кальция внутрь клеток гладких мышц сердца и сосудов. В результате расширяется просвет кровеносных сосудов, облегчается кровоток, снижается артериальное давление. Амлодипин также улучшает приток крови к сердечной мышце.

Показания к применению

Лечение эссенциальной артериальной гипертензии у взрослых.

Лизиноприл плюс 10 мг/5 мг показан взрослым пациентам в качестве альтернативы одновременному приему лизиноприла и амлодипина, если указанные дозы обеспечивают адекватный контроль артериального давления.

Способ применения и дозы

Лизиноприл плюс принимают внутрь, независимо от приема пищи, 1 раз в сутки, в одно и то же время - предпочтительно утром.

Как правило, комбинированное средство с фиксированными дозами не применяется до начальной терапии. При необходимости коррекции дозы рекомендована титрация дозы каждого компонента.

Если пропущен очередной прием капсулы, не следует принимать двойную дозу во избежание передозировки. Необходимо принять следующую капсулу в положенное время.

ЛП-№010492-РГ-ВУ
УТВЕРЖДЕНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
Республики Беларусь
ПРИКАЗОМ от 04.06.2025 № 663
ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003

В случае если пациенты принимали диуретики, то за 2-3 дня до начала лечения препаратом прекращают приём диуретика.

После приёма начальной дозы препарата в течение нескольких часов необходим врачебный контроль из-за возможного развития симптоматической гипотензии.

Пациенты с нарушением функции почек.

Для определения оптимальной начальной и поддерживающей дозы для пациентов с почечной недостаточностью необходимо титровать дозы, применяя отдельно лизиноприл и амлодипин. Во время лечения препаратом Лизиноприл плюс необходимо контролировать функцию почек, содержание калия и натрия в сыворотке крови. В случае ухудшения функции почек препарат следует отменить или заменить его на лизиноприл и амлодипин в адекватных дозах.

Пациенты с нарушением функции печени.

Выведение амлодипина может быть замедлено у пациентов с нарушением функции печени. Четкие рекомендации по режиму дозирования в таких случаях не установлены, поэтому препарат Лизиноприл плюс следует начать с наименьшей рекомендованной дозы. Для определения оптимальной начальной и поддерживающей дозы у пациентов с печеночной недостаточностью необходимо титровать дозы отдельно для лизиноприла и амлодипина.

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

Пациентам пожилого возраста препарат следует принимать с осторожностью. В клинических исследованиях не было обнаружено связанных с возрастом изменений профиля эффективности или безопасности амлодипина и лизиноприла. Для определения оптимальной поддерживающей дозы необходимо определять режим дозирования в индивидуальном порядке, применяя отдельно лизиноприл и амлодипин.

Меры предосторожности

Меры предосторожности, связанные с лизиноприлом.

Лечение лизиноприлом не следует начинать у пациентов с острым инфарктом миокарда, которые подвергаются риску дальнейшего ухудшения гемодинамики после лечения вазодилататорами (систолическое артериальное давление (САД) ≤ 100 мм рт. ст., кардиогенный шок). В первые три дня после инфаркта доза должна быть уменьшена при САД ≤ 120 мм рт. ст. Поддерживающая доза должна быть временно снижена до 5 мг или 2,5 мг, если систолическое артериальное давление ≤ 100 мм рт. ст. или ниже. При стойкой гипотонии (САД ≤ 90 мм рт. ст. сохраняется более 1 часа) лизиноприл следует отменить.

Лизиноприл, как и другие ингибиторы АПФ, следует с осторожностью назначать пациентам со стенозом митрального клапана и обструкцией выводяного тракта левого желудочка (аортальный стеноз или гипертрофическая кардиомиопатия).

В ходе лечения необходимы контроль массы тела и наблюдение у стоматолога, контроль крови для выявления возможного агранулоцитоза, нейтропении, тромбоцитопении и анемии.

При ХПН (стеноз почечной артерии, гипонатриемия, дегидратация, ХСН) может быть ухудшение функции почек, острая почечная недостаточность, обратимая после прекращения лечения.

При развитии ангионевротического отека лица, конечностей, губ, языка, надгортанника или гортани, лечение немедленно прекращают. Ангионевротический отек гортани может привести к летальному исходу. Отек языка, надгортанника и гортани может вызвать обструкцию дыхательных путей. Необходимо введение п/к 0,3-0,5 мл 0,1% раствора или медленно в/в 0,1 мл, ГКС, антигистаминных ЛС; контроль жизненно важных функций организма.

В редких случаях прием ингибиторов АПФ сопровождался синдромом, который начинался с холестатической желтухи или гепатита и перерастал в фульминантный некроз печени и (иногда) приводил к летальному исходу. Механизм этого синдрома не ясен. При появлении желтухи или повышении активности «печеночных» ферментов лекарственное средство следует отменить и проводить тщательный контроль за состоянием пациентов.

У пациентов негроидной расы чаще, чем у представителей других рас, развивался ангионевротический отек и наблюдалась меньшая эффективность приема лизиноприла.

Кашель.

Во время приема ангибиторов АПФ часто наблюдался кашель. Как правило, кашель непродуктивный, постоянный и прекращался после отмены препарата. При дифференциальной диагностике кашля необходимо учитывать кашель, связанный с применением ингибиторов АПФ.

Хирургическое вмешательство/общая анестезия.

При оперативных вмешательствах или общей анестезии с применением препаратов, вызывающих артериальную гипотензию, лизиноприл может блокировать образование ангиотензина II, связанное с компенсаторным выбросом ренина.

Если развивается артериальная гипотензия в результате приведенного выше механизма, можно провести коррекцию увеличением ОЦК.

Гиперкалиемия.

У некоторых пациентов, получавших ингибиторы АПФ, наблюдали повышение содержания калия в сыворотке крови. Группу риска по развитию гиперкалиемии составляют пациенты с почечной недостаточностью, сахарным диабетом 2 типа, острой сердечной недостаточностью, дегидратацией, метаболическим ацидозом или при одновременном применении калийсберегающих диуретиков, калийсодержащих пищевых добавок, калийсодержащих заменителей соли или любых других лекарственных препаратов, приводящих к повышению содержания калия в сыворотке крови (например, гепарина). При необходимости одновременного применения с вышеперечисленными препаратами рекомендуется проводить контроль содержания калия в сыворотке крови.

Пациенты с сахарным диабетом.

У пациентов с сахарным диабетом, принимающих гипогликемические препараты внутрь или получающих инсулин, в течение первого месяца лечения ингибитором АПФ необходимо контролировать уровень сахара в крови (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).

Проведение десенсибилизации против членистоногих во время лечения Лизиноприлом плюс может вызвать анафилактическую реакцию (необходимо предварительно временно прервать лечение препаратом).

У больных пожилого возраста оба действующих вещества определяются в крови в большей концентрации, при этом эффективность не изменяется (следует учитывать при подборе дозы).

Во время лечения препаратом рекомендуется исключить употребление алкогольных напитков и использовать адекватные меры контрацепции.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы ассоциируется с повышенным риском развития гипотонии, гиперкалиемии и нарушениями функции почек (включая острую почечную недостаточность) в сравнении с монотерапией. Двойная блокада РААС с применением АПФ, БРА II или Алискирена не может быть рекомендована любому пациенту, особенно пациентам с диабетической нефропатией.

В отдельных случаях, когда совместное применение и АПФ или БРА II абсолютно показано, необходимо тщательное наблюдение специалиста и обязательный мониторинг функции почек, водно-электролитного баланса, артериального давле-

ния. Это относится к назначению кандесартана или валсартана в качестве дополнительной терапии к ингибиторам АПФ у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Проведение двойной блокады РААС под тщательным наблюдением специалиста и обязательным мониторингом функции почек, водно-электролитного баланса и артериального давления возможно у пациентов с хронической сердечной недостаточностью при непереносимости антагонистов альдостерона (спиронолактона), у которых наблюдается персистирование симптомов хронической сердечной недостаточности, несмотря на проведение иной адекватной терапии.

Меры предосторожности, связанные с амлодипином.

Безопасность и эффективность амлодипина при гипертоническом кризе не установлены.

Использование у пациентов с сердечной недостаточностью.

Следует с осторожностью назначать амлодипин пациентам с сердечной недостаточностью. В длительном плацебо-контролируемом клиническом исследовании у пациентов с тяжелой (по NYHA классификации III и IV этап) сердечной недостаточностью, чаще отмечалось возникновение отека легких при приеме амлодипина по сравнению с группой плацебо. У пациентов с застойной сердечной недостаточностью амлодипин следует использовать с осторожностью, поскольку это может увеличить риск смертности и сердечно-сосудистых заболеваний в будущем.

Использование у пациентов с печеночной недостаточностью.

У пациентов с печеночной недостаточностью отмечается удлинение полувыведения амлодипина и повышение значения AUC, но рекомендации по дозированию отсутствуют. Таким образом, у этих пациентов дозирование амлодипина следует начинать с нижней части диапазона доз и увеличение терапевтической дозы осуществлять с осторожностью. У больных с тяжелой печеночной недостаточностью увеличение дозы следует осуществлять медленно при повышенном контроле.

Использование у пожилых людей.

У пациентов пожилого возраста увеличение дозы следует осуществлять с осторожностью.

Использование при почечной недостаточности

У этих пациентов амлодипин можно использовать в обычных дозах. Изменение концентрации амлодипина в плазме не связано со степенью почечной недостаточности. Амлодипин не подвергается диализу.

В состав препарата «Лизиноприл плюс» входит лактоза, поэтому оно не подходит пациентам с редкой наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы Лаппа или глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

Беременность и лактация

Лизиноприл плюс противопоказан к применению при беременности и в период грудного вскармливания.

Ингибиторы АПФ способны проникать через плаценту и приводить к возрастанию заболеваемости и смертности плода и новорожденного. Воздействие ингибиторов АПФ на плод во II и III триместрах беременности может приводить к развитию у новорожденного артериальной гипотензии, почечной недостаточности, деформации костей черепа и лица и даже к летальному исходу.

Если беременность наступила на фоне приема ингибитора АПФ, то прерывать ее нет необходимости, но следует немедленно прекратить прием препарата и провести ультразвуковое исследование черепа плода.

Лизиноприл может проникать в грудное молоко. При необходимости назначения Лизиноприла плюс в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Лизиноприл

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

На основе имеющихся данных, двойная блокада РААС с применением иАПФ, БРА II или Алискирена не может быть рекомендована любому пациенту, особенно пациентам с диабетической нефропатией.

У пациентов с сахарным диабетом или умеренной/тяжелой почечной недостаточностью (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² одновременное применение Алискирена с иАПФ или БРА II противопоказано.

В отдельных случаях, когда совместное применение иАПФ или БРА II абсолютно показано, необходимо тщательное наблюдение специалиста и обязательный мониторинг функции почек, водно-электролитного баланса, артериального давления.

Калийсберегающие пищевые добавки, калийсберегающие диуретики, калийсберегающие заменители соли: калийсберегающие диуретики (например, спиронолактон, амилорид и триамтерен), калийсодержащие пищевые добавки, калийсберегающие заменители соли и любые другие лекарственные препараты, способствующие повышению содержания калия в сыворотке крови (например, гепарин), могут приводить к развитию гиперкалиемии при одновременном назначении их с ингибиторами АПФ, особенно у пациентов с почечной недостаточностью и другими заболеваниями почек в анамнезе. При назначении лекарственного препарата, влияющего на содержание калия, одновременно с лизиноприлом, следует контролировать содержание калия в сыворотке крови. Одновременное назначение должно проводиться с особой осторожностью и регулярным контролем состояния функции почек и содержания калия в сыворотке крови.

Трициклические антидепрессанты/антипсихопатические средства/средства для общей анестезии/наркотические анальгетики: Одновременный прием с ингибиторами АПФ может привести к выраженному снижению АД.

Этанол усиливает антигипертензивный эффект.

Аллопуринол, прокаинамид, цитостатики или иммунодепрессанты (системные глюкокортикостероиды) могут привести к повышенному риску развития лейкопении при одновременном применении с ингибиторами АПФ.

Гипогликемические препараты: при одновременном применении ингибиторов АПФ и гипогликемических лекарственных препаратов (инсулина и гипогликемических средств для приема внутрь) может повышаться риск гипогликемии. Наиболее часто такие состояния наблюдаются во время первой недели комбинированного лечения и у пациентов с почечной недостаточностью.

Лизиноприл снижает потерю K⁺ при лечении диуретиками, не относящимися к калийсберегающим.

Амлодипин

Ингибиторы изофермента CYP3A4: одновременное применение амлодипина с мощными или умеренными ингибиторами изофермента CYP3A4 (ингибиторами протеаз, противогрибковыми средствами группы азолов, антибиотиками группы макролидов (такими как эритромицин или кларитромицин), верапамилом или дилтиаземом) может привести к значительному усилению эффектов амлодипина, которые более выражены у пациентов пожилого возраста. Рекомендуется врачебный контроль и при необходимости - коррекция дозы амлодипина.

Индукторы изофермента CYP3A4: одновременное применение с индукторами изофермента CYP3A4 (например, рифампицином, препаратами, содержащими Зверобой продырявленный) может привести к снижению концентрации амлодипина в плазме крови. Одновременное применение амлодипина и индукторов изофермента CYP3A4 следует проводить с осторожностью.

Прием амлодипина с *грейпфрутом* или с *грейпфрутовым соком* не рекомендуется, поскольку у некоторых пациентов это может привести к увеличению биодоступности.

ступности амлодипина, в результате чего повышается его ангиопериферический эффект.

Дантролен (инфузия): в исследованиях на животных после приема верапамила и внутривенного введения дантролена наблюдалось развитие фибрилляции желудочков и сердечно-сосудистой недостаточности с сопутствующей гиперкалиемией и летальным исходом. Из-за риска развития гиперкалиемии рекомендуется избегать одновременного применения блокаторов «медленных» кальциевых каналов, таких как амлодипин, у пациентов, предрасположенных к злокачественной гипертермии, а также для лечения злокачественной гипертермии.

В клинических исследованиях по изучению взаимодействия с другими лекарственными препаратами амлодипин не влиял на фармакокинетику аторвастатина, дигоксина, варфарина или циклоспорина.

Симвастатин: одновременный прием повторных доз 10 мг амлодипина и 80 мг симвастатина приводил к увеличению концентрации симвастатина на 77% по сравнению с таковой при монотерапии симвастатином. Дозу симвастатина у пациентов, принимающих амлодипин, следует ограничить до 20 мг в день.

Побочное действие

Частота развития нежелательных реакций определялась следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$ и $\leq 1/100$); редко ($\geq 1/10000$ и $\leq 1/1000$); очень редко ($\leq 1/10000$).

Класс системы органов	Частота	Побочные эффекты лизиноприла	Побочные эффекты амлодипина
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Очень редко	Угнетение костно-мозгового кроветворения, агранулоцитоз, лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, гемолитическая анемия, лимфаденопатии	Тромбоцитопения, лейкопения
Со стороны иммунной системы	Очень редко	Аутоиммунные нарушения	Аллергические реакции
Эндокринные расстройства	Редко	Синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (СНАДГ)	
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	Очень редко	Гипогликемия	Гипергликемия
Нарушение психики	Нечасто	Изменение настроения, нарушение сна	Изменение настроения (в том числе тревожность), бессонница
	Редко	Нарушение психики	Спутанность сознания
	Частота неизвестна	Депрессия	
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	Головокружение, головная боль	Сонливость, головокружение, головная боль (особенно в начале лечения)
	Нечасто	Головокружение, паресте-	Обморок, тремор,

		зии, извращение вкуса	Утверждено Министерством здравоохранения Республики Беларусь приказом от 04.06.2025 № 663 последовательность 0003
	Очень редко		Гипертонус мышц, периферическая нейропатия
	Частота неизвестна	Обмороки	
Нарушения со стороны органов зрения	Нечасто		Зрительные нарушения зрения (в том числе диплопия)
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения	Нечасто		Звон в ушах
Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы	Часто	Ортостатическая гипотензия	Учащенное сердцебиение, гиперемия кожи
	Нечасто	Инфаркт миокарда и нарушение мозгового кровообращения, возможно, обусловленные чрезмерной гипотонией у пациентов группы высокого риска, тахикардия, фибрилляция предсердий, синдром Рейно	Снижение АД
	Очень редко		Инфаркт миокарда, аритмии (брадикардия, желудочковая тахикардия, фибрилляция предсердий), васкулит
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Часто	Кашель	
	Нечасто	Ринит	Одышка, ринит
	Очень редко	Бронхоспазм, аллергический альвеолит/эозифильная пневмония, синусит	Кашель
Нарушения со стороны пищеварительной системы	Часто	Диарея, рвота	Боли в животе, тошнота
	Нечасто	Боли в животе, тошнота, расстройство пищеварения	Рвота, диспепсия, диарея или запор, сухость во рту
	Редко	Сухость во рту	
	Очень редко	Панкреатит, интестинальный ангионевротический отек, печеночная недостаточность, гепатит, холестатическая желтуха	Панкреатит, гастрит, гиперплазия десен, гепатит, желтуха
Нарушения со	Нечасто	Сыпь, зуд, экзантема	Алопеция, измене-

	Очень редко	<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; text-align: center;"> ЛП-№010492-РГ-ВУ УТВЕРЖДЕНО Министерство актив- ности «печеноч- ных» ферментов ПРИКАЗ ОТ 04.06.2025 № 663 ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ </div>
--	-------------	---

*- Синдром может включать один или более из нижеперечисленных симптомов: лихорадка, васкулит, миалгия, артралгия/артрит, повышение титра антинуклеарных антител (АНА), увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), эозинофилия, лейкоцитоз, сыпь, фоточувствительность или другие изменения со стороны кожи.

** Чаще всего соответствует холестазу.

Также сообщалось о единичных случаях возникновения экстрапирамидного синдрома при применении амлодипина.

Передозировка

Данные о передозировке лизиноприла и амлодипина у человека ограничены.

Симптомы: чрезмерная периферическая вазодилатация, выраженное снижение АД, тахикардия, брадикардия, головокружение, тревога, кашель, нарушения электролитного баланса, почечная недостаточность, гипервентиляция.

Лечение: рекомендуется проведение симптоматического лечения (уложить пациента в положение «лежа» на спине, наблюдение и при необходимости поддержание функций сердечно-сосудистой и дыхательной систем, контроль АД, восполнение ОЦК и восстановление электролитного баланса, мониторинг концентрации креатинина в сыворотке крови). В случае выраженной артериальной гипотензии следует приподнять нижние конечности выше головы; если внутривенное введение кровезаменителей не привело к достаточному результату, может потребоваться поддерживающая терапия за счет введения периферических вазопрессоров, при условии отсутствия противопоказаний к их применению. Целесообразно инфузионное введение ангиотензина II. Внутривенное введение кальция глюконата может оказать положительное влияние на обратное развитие эффектов, вызванных блокадой кальциевых каналов.

Так как амлодипин всасывается медленно, в некоторых случаях может быть эффективно промывание желудка. Целесообразно проведение гемодиализа для выведения лизиноприла из системного кровотока. Применение высокопрочных полиакрилонитриловых мембран во время диализа не рекомендуется.

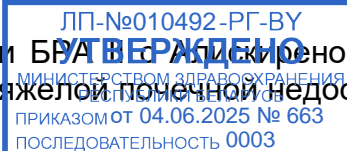
При возникновении любого из указанных симптомов передозировки необходимо обратиться к врачу. Лечение симптоматическое. При выраженном снижении артериального давления следует занять горизонтальное положение, приподняв нижние конечности выше уровня головы.

Противопоказания

Противопоказаниями к применению являются:

- наследственный или идиопатический ангионевротический отек;
- ангионевротический отек в анамнезе на фоне терапии ингибиторами АПФ;
- гемодинамически значимый аортальный стеноз;
- митральный стеноз;
- тяжелая артериальная гипотензия;
- шок (в том числе кардиогенный);
- гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после перенесенного инфаркта миокарда;
- гипертрофическая кардиомиопатия;
- беременность;
- грудное вскармливание;
- повышенная чувствительность к лизиноприлу и/или производным дигидропиридина;
- дети и подростки до 18 лет;

- одновременное применение ингибиторов АПФ или БРА с Ацетилсалициловой кислотой у пациентов с сахарным диабетом или умеренной / тяжелой почечной недостаточностью (СКФ <60 мл/мин/1,73 м²).



С осторожностью следует применять Лизиноприл плюс при цереброваскулярных заболеваниях (в т.ч. при недостаточности мозгового кровообращения), ИБС, коронарной недостаточности, выраженной брадикардии, тахикардии, декомпенсированной ХСН, артериальной гипотензии (легкой или умеренной), остром инфаркте миокарда и в течение одного месяца после него, тяжелых аутоиммунных заболеваниях (в т.ч. склеродермии, СКВ), при угнетении костномозгового кроветворения, сахарном диабете, гиперкалиемии, состоянии после трансплантации почек, диете с ограничением содержания Na⁺, почечной и/или печеночной недостаточности, пожилом возрасте.

Влияние на возможность вождения автомобиля, работу с техникой

При приеме лекарственного средства (особенно в начале курса терапии) следует воздерживаться от управления автомобилем и выполнения работы, требующей повышенного внимания и высокой скорости психомоторных реакций в связи с опасностью развития артериальной гипотензии и головокружения.

Упаковка

Твердые желатиновые капсулы, по 14 капсул в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой, по 2 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем в пачке.

Условия хранения

Хранят в защищенном от влаги и света месте при температуре от 15°C до 25°C.

Хранят в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпуск производится по рецепту врача.

Информация о производителе:

УП «Минскинтеркапс», Республика Беларусь,
220075, г. Минск, а/я 112, ул. Инженерная, д. 26