Диротон Плюс



Код АТХ:

- C09BA03

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Индапамид
- Лизиноприл

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] [МНН] Википедия[МНН] [МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Форма выпуска, описание и состав

Капсулы с модифицированным высвобождением твердые желатиновые красно-коричневого цвета, размер № 1, содержимое капсул 1 овальная, двояковыпуклая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, белого цвета (содержит индапамид) с гравировкой "СРЗ" на одной стороне и с риской на другой и 2 круглые, двояковыпуклые таблетки белого цвета (содержит лизиноприл) с гравировкой " CN4" на одной стороне.

	1 капс.
индапамид	1.5 мг
лизиноприла дигидрат	21.776 мг
что соответствует содержанию лизиноприла	20 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 84 мг, кальция гидрофосфата дигидрат - 106.244 мг, гипромеллоза (тип 2208)- 49.5 мг, маннитол - 33.34 мг, крахмал кукурузный - 24.3 мг, целлюлоза микрокристаллическая PH 102 - 9 мг, кроскармеллоза натрия - 6 мг, тальк - 5 мг, магния стеарат - 4.09 мг, кремния диоксид коллоидный - 0.75 мг.

Состав пленочной оболочки: опадрай II белый - 4.5 мг (поливиниловый спирт - 40%, титана диоксид - 25%, макрогол-3350 - 20.2%, тальк - 14.8%);
твердая желатиновая капсула - 76 мг (краситель железа оксид красный - 0.5%, краситель пунцовый (Понсо 4R) - 0.2156%, титана диоксид - 0.8%, желатин - 83.98%, вода - 14.5%).

14 шт. - блистеры из ПВХ/ПЭ/ПВДХ/алюминия (1) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры из ПВХ/ПЭ/ПВДХ/алюминия (2) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры из ПВХ/ПЭ/ПВДХ/алюминия (4) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры из ПВХ/ПЭ/ПВДХ/алюминия (8) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Органотропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Комбинированный препарат с фиксированными дозами лизиноприла и индапамида.

Лизиноприл

Является ингибитором АПФ, который подавляет превращение ангиотензина I в ангиотензин II. Снижение концентрации ангиотензина II приводит к прямому снижению секреции альдостерона. Лизиноприл подавляет деградацию брадикинина и повышает синтез простагландинов. Снижает ОПСС, АД, преднагрузку и давление в легочных капиллярах. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью лизиноприл увеличивает минутный объем крови и повышает толерантность миокарда к нагрузкам. Расширяет артерии в большей степени, чем вены. Некоторые эффекты объясняются воздействием на тканевые ренин-ангиотензиновые системы. При длительном применении уменьшается гипертрофия миокарда и стенок артерий резистивного типа. Лизиноприл улучшает кровоснабжение ишемизированного миокарда.

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью ингибиторы АПФ увеличивают ожидаемую продолжительность жизни; у пациентов с инфарктом миокарда в анамнезе без клинических проявлений сердечной недостаточности лизиноприл замедляет прогрессирование дисфункции левого желудочка.

Лизиноприл начинает действовать в течение 1 ч после приема внутрь. Максимальный эффект достигается в течение 6-7 ч; длительность эффекта 24 ч. У пациентов с артериальной гипертензией эффект проявляется в течение первых дней после начала лечения; стабильный эффект наступает в течение 1-2 месяцев лечения. Случаи выраженного повышения АД после резкой отмены препарата не зарегистрированы. Лизиноприл снижает как АД, так и альбуминурию. У пациентов с гипергликемией лизиноприл способствует восстановлению нарушенной функции гломерулярного эндотелия. У пациентов с сахарным диабетом лизиноприл не оказывает влияния на концентрацию глюкозы плазмы крови; прием препарата не ассоциирован с увеличением риска гипогликемии.

Индапамид

Является производным сульфонамида. По фармакологическим свойствам индапамид близок к тиазидоподобным диуретикам. Индапамид ингибирует реабсорбцию ионов натрия в кортикальном сегменте петли Генле. Это сопровождается повышением экскреции ионов натрия, хлора и калия и, в меньшей степени, ионов магния, что приводит к усилению диуреза и антигипертензивному эффекту. В клинических исследованиях II и III фазы применение индапамида в виде монотерапии в дозах, не вызывающих выраженного диуретического эффекта, вызывало 24-часовой антигипертензивный эффект.

Антигипертензивная активность индапамида приводит к улучшению индекса эластичности крупных артерий и к снижению общего периферического и артериолярного сопротивления. Индапамид уменьшает гипертрофию левого желудочка. В определенных дозах достигается оптимальный терапевтический эффект тиазидных и тиазидоподобных диуретиков, однако при дальнейшем увеличении дозы повышается частота побочных эффектов. Таким образом, не следует увеличивать дозу, если при применении препарата в рекомендованных терапевтических дозах не отмечается достижение терапевтического эффекта.

В краткосрочных, среднесрочных и долгосрочных исследованиях, в которых приняли участие пациенты с артериальной гипертензией, было показано, что индапамид не влияет на липидный обмен (включая концентрацию триглицеридов, холестерина, ЛПНП и ЛПВП) и на углеводный обмен, в т.ч. у пациентов с сахарным диабетом.

Фармакокинетика

Лизиноприл

При приеме лизиноприла внутрь из ЖКТ всасывается около 25% препарата. Прием пищи не влияет на абсорбцию. Средний уровень абсорбции - 30%; биодоступность - 29%. C_{max} в плазме крови достигается через 6-8 ч после приема внутрь. Степень связывания с белками плазмы низкая. Лизиноприл плохо проникает через ГЭБ.

Лизиноприл не подвергается биотрансформации в организме человека. $T_{1/2}$ - 12 ч.

Индапамид

Индапамид быстро и полностью всасывается из ЖКТ. Прием пищи незначительно увеличивает время абсорбции индапамида, при этом не влияет на величину всасывания. C_{max} индапамида достигается через 12 ч после однократного приема. При многократном применении препарата изменения концентрации препарата в плазме крови между приемами препарата сглаживаются. Отмечается индивидуальная вариабельность величины абсорбции.

Приблизительно 79% препарата связывается с белками плазмы крови. C_{ss} достигаются через 7 дней после начала терапии. Многократный прием не приводит к кумуляции препарата.

Индапамид выводится, главным образом, в виде неактивного метаболита почками (70% принятой дозы) и через кишечник (22%). $T_{1/2}$ составляет 14-24 ч (в среднем, 18 ч).

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Фармакокинетика индапамида не изменяется у пациентов с почечной недостаточностью.

Показания к применению:

Лечение эссенциальной артериальной гипертензии у пациентов, которым требуется комбинированная терапия.

Относится к болезням:

- Артериальная гипертензия
- Гипертензия

Противопоказания:

Ангионевротический отек в анамнезе, включая отек Квинке, связанный с применением ингибиторов АПФ; наследственный или идиопатический ангионевротический отек; тяжелая почечная недостаточность (КК <30 мл/мин); печеночная энцефалопатия или тяжелые нарушения функции печени; гипокалиемия; одновременное применение с препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом или нарушением функции почек (СКФ <60 мл/мин/1.73 м^2); беременность, период лактации; возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены); непереносимость лактозы, галактоземия, синдром мальабсорбции глюкозы-галактозы; повышенная чувствительность к компонентам препарата.

С осторожностью

Стеноз аорты, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, цереброваскулярные заболевания (включая недостаточность мозгового кровообращения), ИБС, коронарная недостаточность, тяжелые аутоиммунные системные заболевания соединительной ткани (включая СКВ, склеродермию), миелосупрессия, сахарный диабет, гиперкалиемия, двусторонний стеноз почечных артерий, стеноз почечной артерии у пациентов с единственной почкой, состояние после трансплантации почки, почечная недостаточность, азотемия, печеночная недостаточность, первичный альдостеронизм, нарушения водно-электролитного баланса; удлинение интервала QT на ЭКГ; высокая концентрация мочевой кислоты в сыворотке крови; гиперпаратиреоз; соблюдение диеты с ограничением потребления натрия; состояния, связанные со снижением ОЦК (включая рвоту и диарею); пациенты пожилого возраста; ослабленные пациенты или пациенты, получающие комбинированную терапию другими ангиаритмическими препаратами.

Способ применения и дозы:

Препарат принимают внутрь, независимо от приема пищи, предпочтительно утром, в одно и то же время каждый день.

Препарат назначают **взрослым** пациентам, у которых достигнут адекватный контроль артериальной гипертензии на фоне применения лизиноприла и индапамида, которые пациент принимает одновременно в тех же дозах, что и в комбинированном препарате. При необходимости подбора дозы следует применять индапамид и лизиноприл раздельно.

Рекомендованная доза составляет 1 капс./сут. Максимальная суточная доза - 1 капс.

У **пациентов с нарушением функции почек** на фоне терапии препаратом необходимо контролировать функцию почек, а также содержание калия и натрия в плазме крови. При ухудшении функции почек препарат следует отменить.

Безопасность и эффективность препарата у **детей и подростков в возрасте до 18 лет** не установлена.

Следует с осторожностью применять препарат у **пациентов пожилого возраста (>65 лет)**. Необходимо контролировать концентрацию креатинина в плазме крови и оценивать ее соответствие возрасту, массе тела и полу.

Побочное действие:

Следующие нежелательные лекарственные реакции были зарегистрированы при изолированном применении лизиноприла и индапамида.

Частота определяется следующим образом: очень часто - 1/10 назначений (≥10%); часто - 1/100 назначений (≥1% и <10%); нечасто - 1/1000 назначений (≥0.1% и <1%); редко - 1/10 000 назначений (≥0.01% и <0.1%); очень редко - менее 1/10 000 назначений (<0.01 %); частота неизвестна (частоту нельзя оценить на основе имеющихся данных).

Лизиноприл

К наиболее распространенным нежелательным реакциям относятся головокружение, головная боль, утомляемость, диарея, сухой кашель и тошнота.

Со стороны системы кроветворения: редко - снижение содержания гемоглобина и гематокрита; очень редко - лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, анемия; частота неизвестна - эритроцитопения, эозинофилия, лейкоцитоз.

Аллергические реакции: редко - крапивница, ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, надгортанника и/или гортани.

Нарушения психики: нечасто - эмоциональная лабильность; редко - спутанность сознания.

Со стороны нервной системы: нечасто - парестезии, сонливость.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - чрезмерное снижение АД; редко - тахикардия, брадикардия, усиление симптомов сердечной недостаточности, нарушение AV-проводимости, инфаркт миокарда, ощущение сердцебиения, ортостатическая гипотензия; частота неизвестна - васкулит.

Со стороны дыхательной системы: очень редко - бронхоспазм; частота неизвестна - одышка.

Со стороны пищеварительной системы: нечасто - диспепсия, дисгевзия, боль в животе; редко - сухость во рту; очень редко - панкреатит; частота неизвестна - снижение аппетита, печеночноклеточная и холестатическая желтуха, гепатит.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: нечасто - сыпь, кожный зуд; редко - алопеция; очень редко - потливость; частота неизвестна - фотосенсибилизация.

Со стороны костно-мышечной системы: частота неизвестна - миалгия, артралгия/артрит.

Со стороны мочевыделительной системы: часто - нарушение функции почек; редко - острая почечная недостаточность, уремия; очень редко - олигурия, анурия; частота неизвестна - протеинурия.

Со стороны половых органов и молочной железы: нечасто - снижение потенции.

Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований: нечасто - гиперкалиемия, гипонатриемия; редко - повышение активности печеночных ферментов, гипербилирубинемия, повышение концентрации креатинина и мочевины, положительный результат теста на антинуклеарные антитела, повышение СОЭ.

Прочие: нечасто - боль в грудной клетке; редко - астенический синдром; частота неизвестна - лихорадка, подергивание мышц конечностей и лица.

Индапамид

Большая часть нежелательных реакций (лабораторные и клинические изменения) носят дозозависимый характер.

Со стороны системы кроветворения: очень редко - тромбоцитопения, лейкопения, агранулоцитоз, апластическая анемия, гемолитическая анемия.

Со стороны нервной системы: редко - головная боль, парестезия, головокружение; частота неизвестна - обмороки.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: очень редко - аритмия, выраженная артериальная гипотензия; частота неизвестна - желудочковая тахикардия типа "пируэт" (жизнеугрожающее состояние), удлинение интервала QT на ЭКГ.

Со стороны пищеварительной системы: нечасто - рвота; редко - тошнота, запор, сухость во рту; очень редко - панкреатит, нарушение функции печени, повышение активности печеночных ферментов; частота неизвестна - в случае печеночной недостаточности возможно развитие печеночной энцефалопатии.

Со стороны мочевыделительной системы: очень редко - почечная недостаточность.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: часто - макуло-папулезная сыпь; нечасто - геморрагический васкулит. Сообщалось о случаях реакций фоточувствительности.

Аллергические реакции: реакции гиперчувствительности, главным образом дерматологические, у пациентов с предрасположенностью к аллергическим и астматическим реакциям; очень редко - ангионевротический отек и/или крапивница, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона.

Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований: частота неизвестна - повышение концентрации мочевой кислоты и глюкозы (у пациентов с подагрой и сахарным диабетом лечение тиазидными и тиазидоподобными диуретиками следует проводить с осторожностью). В клинических исследованиях у 10% пациентов отмечалась гипокалиемия (содержание калия в плазме крови менее 3.4 ммоль/л) и у 4% пациентов - 3.2

ммоль/л через 4-6 недель лечения. Через 12 недель содержание калия в плазме крови снижалось, в среднем, на 0.23 ммоль/л; очень редко - гиперкальциемия; частота неизвестна - снижение содержания калия и развитие гипокалиемии, особенно значимые для пациентов группы риска; гипонатриемия, сопровождающаяся гиповолемией, обезвоживанием и ортостатической гипотензией. Сопутствующее снижение содержания хлоридов может привести к компенсаторному метаболическому алкалозу, однако его частота и тяжесть незначительны.

Прочие: редко - астения; частота неизвестна - возможно ухудшение состояния у пациентов с острой системной красной волчанкой.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Применение препарата противопоказано при беременности и в период лактации.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Лизиноприл

Одновременное применение с *калийсберегающими диуретиками (спиронолактон, триамтерен, амилорид), препаратами калия, калийсодержащими заменителями соли* ассоциировано с повышенным риском гиперкалиемии, особенно у пациентов с нарушением функции почек.

Одновременное применение с *другими диуретиками* приводит к значимому снижению АД.

Комбинированное применение с *другими гипотензивными препаратами* приводит к аддитивному эффекту.

Комбинированное применение с *НПВП (в т.ч. индометацином), эстрогенами и стимуляторами надпочечников* приводит к снижению антигипертензивного действия лизиноприла.

Сопутствующее применение с *препаратами лития* способствует замедлению выведения лития.

Одновременное применение с *антацидами и колестирамином* приводит к подавлению желудочно-кишечной абсорбции.

Этанол усиливает действие лизиноприла.

В клинических исследованиях показано, что *двойная блокада РААС при комбинированном лечении ингибиторами АПФ, антагонистами рецепторов ангиотензина II или алискирена* приводит к повышению частоты развития таких побочных эффектов, как артериальная гипотензия, гиперкалиемия и снижение функции почек (включая острую почечную недостаточность), в сравнении с применением только одного препарата, влияющего на РААС.

Индапамид

При совместном применении индапамида и *препаратов лития* возможно повышение содержания лития в плазме крови за счет снижения выведения, что приводит к интоксикации. При необходимости возможно комбинированное применение диуретиков с препаратами лития, однако необходимо тщательно подбирать дозу препаратов и проводить регулярный контроль содержания лития в плазме крови.

Препараты, которые могут вызвать аритмию типа "пируэт": антиаритмические препараты IA класса (хинидин, гидрохинидип, дизопирамид); антиаритмические препараты III класса (амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид); некоторые нейролептики - фенотиазины (хлорпромазин, циамемазин, левомепромазин, тиоридазин, трифлуоперазин), бензамиды (амисульприд, сульпирид, сультоприд, тиаприд), бутирофеноны (дроперидол, галоперидол); другие препараты - бепридил, цизаприд, дифеманил, эритромицин (в/в), галофантрин, мизоластин, пентамидин, спарфлоксацин, моксифлоксацин, астемизол, винкамин (в/в)). При одновременном применении с указанными препаратами увеличивается риск желудочковой аритмии, в частности, нарушений сердечного ритма - аритмии типа "пируэт" (фактор риска - гипокалиемия). Показано определение содержания калия в плазме крови и, при необходимости, его коррекция до начала комбинированного применения индапамида и этих препаратов. Необходим контроль клинического состояния пациента, содержания электролитов в плазме крови и ЭКГ. Пациентам с гипокалиемией следует назначать препараты, которые не вызывают нарушений сердечного ритма.

При одновременном применении с *НПВП (для системного применения), включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, салицилаты в высоких дозах (>3 г/сут),* возможно снижение антигипертензивного эффекта индапамида. При существенной потере жидкости возможно развитие острой почечной недостаточности (за счет снижения клубочковой фильтрации). Показано восполнение потери жидкости и тщательный контроль функции почек в начале лечения.

Применение *ингибиторов АПФ* у пациентов со сниженным содержанием натрия в плазме крови (особенно у пациентов со стенозом почечной артерии) приводит к резкой артериальной гипотензии и/или острой почечной недостаточности. Пациентам с артериальной гипертензией и возможным снижением содержания натрия в плазме крови в связи с назначением диуретиков следует отменить диуретики за 3 дня до назначения ингибиторов АПФ (в

дальнейшем, при необходимости, возможно возобновление приема диуретиков) или назначить ингибитор АПФ в меньших дозах с постепенным увеличением дозы при необходимости. В случае хронической сердечной недостаточности ингибиторы АПФ необходимо назначать в более низких дозах с возможным предварительным снижением дозы диуретиков. Во всех случаях показан контроль функции почек в первую неделю после назначения ингибитора АПФ (концентрации креатинина в плазме крови).

При одновременном применении с *другими препаратами, которые могут вызывать гипокалиемию (амфотерицин В (в/в), глюко- и минералокортикоиды (при системном применении), тетракозактид, слабительные препараты, стимулирующие моторику кишечника),* показан регулярный контроль содержания калия в плазме крови и, при необходимости, его коррекция. Особого внимания требуют пациенты, получающие сердечные гликозиды. Рекомендуется применение слабительных средств, которые не стимулируют кишечную моторику.

При одновременном применении с *баклофеном* сообщалось об усилении антигипертензивного действия. Пациентам необходимо проводить восполнение потери жидкости и контроль функции почек в начале лечения.

Гипокалиемия усиливает токсические эффекты сердечных гликозидов. При комбинированном применении индапамида и *сердечных гликозидов* показан контроль содержания калия в плазме крови, а также ЭКГ. При необходимости следует провести коррекцию терапии.

Комбинированное назначение *калийсберегающих диуретиков (амилорид, спиронолактон, триамтерен)* и индапамида эффективно у некоторых пациентов. Несмотря на это, нельзя игнорировать риск развития гипокалиемии (особенно у пациентов с сахарным диабетом и почечной недостаточностью) или гиперкалиемии. Показан контроль и, при необходимости, коррекция содержания калия в плазме крови, а также контроль ЭКГ.

Функциональная почечная недостаточность, которая может возникнуть при применении диуретиков, особенно "петлевых", повышает риск лактацидоза при сочетанном применении *метформина*. Не следует применять метформин при концентрации креатинина более 15 мг/л (135 мкмоль/л) у мужчин и 12 мг/л (110 мкмоль/л) у женщин.

Дегидратация при применении диуретиков может повышать риск острой почечной недостаточности, особенно при применении *йодсодержащих препаратов* в высоких дозах. Необходимо восполнить потерю жидкости до назначения йодсодержащих рентгеноконтрастных препаратов.

Трициклические антидепрессанты, антипсихотические препараты (нейролептики) усиливают антигипертензивный эффект индапамида и повышают риск ортостатической гипотензии (аддитивный эффект).

При комбинированном применении с *солями кальция* повышается риск гиперкальциемии за счет снижения выведения кальция почками.

При одновременном применении с *циклоспорином* возможно повышение концентрации креатинина в плазме крови при неизмененной концентрации циркулирующего циклоспорина, даже при нормальном ОЦК и содержании натрия в плазме крови.

При одновременном применении с *ГКС, тетракозактидом (для системного применения)* возможно снижение антигипертензивного действия (задержка жидкости и натрия, вызванная кортикостероидами).

Особые указания и меры предосторожности:

Индапамид

При назначении тиазидных и тиазидоподобных диуретиков пациентам с нарушением функции печени возможно развитие печеночной энцефалопатии, особенно при наличии электролитного дисбаланса. В этом случае необходимо прекратить применение диуретиков.

При применении тиазидных и тиазидоподобных диуретиков отмечались случаи фотосенсибилизации. При развитии фотосенсибилизации на фоне терапии показана отмена этих препаратов. При необходимости продолжить лечение рекомендована защита кожи от солнечных лучей или искусственного УФ-излучения.

Содержание натрия в плазме крови необходимо определить до начала лечения. В течение всего срока терапии показан регулярный контроль данного параметра. Все диуретики могут вызывать гипонатриемию, что иногда может иметь очень тяжелые последствия. Необходим постоянный мониторинг содержания натрия в плазме крови, т.к. в начале терапии подобное снижение может не сопровождаться появлением патологических симптомов. Мониторинг содержания натрия следует проводить особенно тщательно у пациентов с циррозом печени и у пожилых пациентов.

На фоне терапии тиазидными и тиазидоподобными диуретиками возможно резкое снижение содержания калия в плазме крови, а также развитие гипокалиемии. Необходимо максимально снижать риск гипокалиемии (<3.4 ммоль/л) у следующих групп пациентов: пожилые, ослабленные пациенты, пациенты, получающие комбинированную терапию с другими прогивоаритмическими препаратами и препаратами, которые могут удлинять интервал QT, пациенты с циррозом печени, периферическими отеками и асцитом, коронарной недостаточностью, сердечной недостаточностью. У таких пациентов гипокалиемия усиливает токсические эффекты сердечных гликозидов и повышает риск аритмий. Кроме этого, пациентов с удлиненным интервалом QT следует относить к группе высокого риска, независимо от наличия у них вышеуказанных состояний или влияния медицинских препаратов. Гипокалиемия,

а также брадикардия, представляет собой состояние, которое способствует развитию тяжелых аритмий и, в частности, нарушений сердечного ритма, которые могут привести к летальному исходу. Показан регулярный контроль содержания калия в плазме крови у этих групп пациентов, начиная с первой недели лечения. При выявлении гипокалиемии показано назначение соответствующей терапии.

Сообщалось, что тиазидные и тиазидоподобные диуретики снижают выведение кальция почками, что приводит к незначимому временному повышению содержания кальция в плазме крови. Гиперкальциемия с клиническими проявлениями может быть результатом ранее недиагностированного гиперпаратиреоза. В таком случае необходима отмена диуретиков до исследования функции паращитовидных желез.

Показан контроль концентрации глюкозы у пациентов с сахарным диабетом, особенно при наличии гипокалиемии.

У страдающих подагрой пациентов возможно увеличение частоты приступов или обострение течения подагры.

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики наиболее эффективны у пациентов с нормальной или несколько сниженной функцией почек (креатинин плазмы крови у взрослых <25 мг/л или 220 мкмоль/л). Концентрация креатинина в плазме крови у пожилых пациентов оценивается в зависимости от возраста, массы тела и пола.

В начале лечения у пациентов отмечается снижение СКФ из-за гиповолемии, которая может быть связана с потерей воды и ионов натрия вследствие действия диуретиков. В связи с этим возможно повышение концентрации мочевой кислоты и креатинина в плазме крови. При отсутствии нарушения функции почек подобная транзиторная функциональная почечная недостаточность, как правило, проходит без осложнений, однако общее состояние пациентов может ухудшаться при наличии почечной недостаточности.

Возможен положительный результат допинг-теста у спортсменов.

Препарат содержит лактозу, поэтому его нельзя принимать пациентам с редкой наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или синдромом мальабсорбции глюкозы-галактозы.

Лизиноприл

Наиболее часто значимое снижение АД связано с гиповолемией, вызванной применением диуретиков, снижением количества соли в пище, диализом, диареей или рвотой. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью, независимо от того, связана ли она с почечной недостаточностью, возможно развитие артериальной гипотензии. Обнаружено, что у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью такое состояние возникает чаще в связи с назначением высоких доз диуретиков, гипонатриемией или нарушением функции почек. У таких пациентов требуется тщательный врачебный контроль (показан тщательный подбор доз лизиноприла и диуретиков). Те же указания касаются пациентов с ИБС и цереброваскулярной недостаточностью, у которых резкое снижение АД может привести к инфаркту миокарда или инсульту.

При значимом снижении АД пациенту необходимо принять горизонтальное положение; возможно в/в введение 0.9% раствора хлорида натрия. Транзиторные гипотензивные реакции не являются противопоказанием к применению следующей дозы лизиноприла.

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью с нормальным или сниженным АД применение лизиноприла может привести к снижению АД; обычно это не служит основанием для отмены препарата. Если артериальная гипотензия сопровождается клиническими проявлениями, следует рассмотреть вопрос о снижении дозы или отмене лизиноприла.

У пациентов с риском развития симптоматической артериальной гипотензии (при низкосолевой или бессолевой диете), независимо от наличия гипонатриемии, а также у пациентов, получающих диуретики в высоких дозах, необходимо достичь компенсации этих состояний (гиповолемия или недостаток натрия) до начала лечения.

Показан контроль влияния начальной дозы лизиноприла на АД.

При остром инфаркте миокарда рекомендовано стандартное лечение (тромболитики, ацетилсалициловая кислота, бета-адреноблокаторы). Лизиноприл можно применять в сочетании с в/в введением нитроглицерина или трансдермальным нитроглицерином. У пациентов с острым инфарктом миокарда и риском дальнейшего ухудшения гемодинамики, ухудшением симптоматики после назначения вазодилататоров терапию лизиноприлом начинать не следует. К таким пациентам относятся пациенты с систолическим АД <100 мм рт.ст. и пациенты с кардиогенным шоком. У пациентов с систолическим АД <120 мм рт.ст. в течение первых 3 дней после инфаркта миокарда показано снижение дозы. У пациентов с систолическим АД <100 мм рт.ст. поддерживающая доза должна быть снижена до 5 мг (или временно до 2.5 мг). У пациентов со стойкой артериальной гипотензией (систолическое АД <90 мм рт.ст. в течение 1 ч или более) показана отмена лизиноприла.

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью значимое снижение АД на фоне назначения ингибиторов АПФ может привести к усугублению нарушения функции почек. Зарегистрированы случаи острой почечной недостаточности.

У пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом почечной артерии единственной почки на фоне применения ингибиторов АПФ отмечалось повышение концентрации мочевины и креатинина сыворотки крови; обычно такие нарушения носили временный характер и прекращались после отмены терапии. Они чаще возникали у пациентов с почечной недостаточностью.

Пациентам с острым инфарктом миокарда и выраженным нарушением функции почек (концентрация креатинина сыворотки крови >177 мкмоль/л и/или протеинурия >500 мг/сут) лизиноприл противопоказан. При развитии нарушений функции почек во время лечения (концентрация креатинина сыворотки крови >265 мкмоль/л или удвоение в сравнении с исходным показателем) показана отмена лизиноприла.

В редких случаях на фоне использования ингибиторов АПФ, включая лизиноприл, сообщалось о развитии ангионевротического отека лица, конечностей, губ, языка, надгортанника и/или гортани. В таких случаях требуется немедленная отмена лизиноприла; показан контроль состояния пациентов до полного разрешения симптоматики. Обычно ангионевротический отек лица и губ носит временный характер и не требует лечения; тем не менее, возможно назначение антигистаминных препаратов. Ангионевротический отек гортани может быть причиной смерти. Отек языка, надгортанника или гортани может привести к вторичной обструкции дыхательных путей. В таком случае необходимо немедленно ввести 0.3-0.5 мл 1:1000 раствора адреналина п/к, а также обеспечить проходимость дыхательных путей. Сообщалось, что у получавших ингибиторы АПФ пациентов негроидной расы отек Квинке возникал чаще, чем у пациентов других этнических групп. У пациентов с отеком Квинке в анамнезе, не связанным с приемом ингибиторов АПФ, риск развития ангионевротического отека при применении ингибиторов АПФ выше.

В очень редких случаях у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, во время проведения десенсибилизации ядом перепончатокрылых насекомых возможно развитие жизнеугрожающих анафилактических реакций, поэтому необходимо временно отменять ингибиторы АПФ перед проведением десенсибилизации.

Анафилактические реакции также возникали у пациентов, которым проводился гемодиализ с использованием диализных мембран с высокой проницаемостью (например, AN69) при сопутствующем применении ингибиторов АПФ. У таких пациентов показано использование других диализных мембран или других гипотензивных препаратов.

Терапия ингибиторами АПФ может вызывать кашель, что следует учитывать при проведении дифференциальной диагностики. Длительный сухой кашель обычно прекращается после отмены ингибиторов АПФ.

Применение гипотензивных препаратов при объемном оперативном вмешательстве или во время проведения общей анестезии может привести к угнетению образования ангиотензина II вследствие компенсаторной секреции ренина. Значимое снижение АД, ассоциируемое с этим эффектом, можно предотвратить увеличением ОЦК. Пациенты, принимающие ингибиторы АПФ, должны сообщить об этом хирургу/анестезиологу до проведения оперативного вмешательства (включая стоматологические процедуры).

Сообщалось о случаях гиперкалиемии. К факторам риска гиперкалиемии относятся почечная недостаточность, сахарный диабет, терапия калийсберегающими диуретиками (спиронолактон, триамтерен и амилорид), применение препаратов калия и заменителей соли на основе калия, особенно у пациентов с нарушением функции почек. При необходимости комбинированного применения лизиноприла и этих препаратов показан регулярный контроль содержания калия в плазме крови.

Доказано, что одновременное назначение ингибиторов АПФ, антагонистов рецепторов ангиотензина II или алискирена повышает риск развития артериальной гипотензии, гиперкалиемии и нарушения функции почек (включая острую почечную недостаточность). Таким образом, не рекомендуется назначать ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II или алискирен для двойной блокады РААС. Если есть абсолютные показания к двойной блокаде РААС, она должна проводится под тщательным наблюдением специалиста с частым контролем АД, функции почек и содержания электролитов. Ингибиторы АПФ и антагонисты рецепторов ангиотензина II не следует применять одновременно у пациентов с диабетической нефропатией.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Отсутствуют данные о влиянии лизиноприла на способность к управлению транспортными средствами и работе с механизмами. Однако следует учитывать вероятность возникновения головокружения. В этой связи необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и работе с механизмами. Индапамид не вызывает нарушения психомоторных функций, однако у некоторых пациентов при снижении АД возможно развитие различных индивидуальных реакций, особенно в начале терапии или при назначении дополнительного гипотензивного препарата к основной схеме лечения. В этом случае может быть снижена способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

Источник: http://drugs.thead.ru/Diroton_Plyus