Лизиноприл НЛ 20 - КРКА



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Гидрохлоротиазид
- 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

Таблетки белого или почти белого цвета, круглые, двояковыпуклые, с риской, на одной стороне выгравированы буквы "LH".

	1 таб.
лизиноприл	20 мг
гидрохлоротиазид	12.5 мг

Вспомогательные вещества: маннитол 38.3 мг, кальция гидрофосфата дигидрат 117.05 мг, крахмал кукурузный прежелатинизированный 10.5 мг, кроскармеллоза натрия 8.4 мг, магния стеарат 1.47 мг.

10 шт. - блистеры из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги (2) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги (3) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги (6) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги (1) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги (2) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги (4) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Комбинированный антигипертензивный препарат, который содержит ингибитор АПФ лизиноприл и тиазидный диуретик гидрохлоротиазид. Оказывает антигипертензивное и диуретическое действие. Гипотензивный эффект обоих компонентов аддитивный.

Лизиноприл - ингибитор АПФ, уменьшает образование ангиотензина II из ангиотензина I. Снижение содержания ангиотензина II ведет к прямому уменьшению выделения альдостерона. Уменьшает деградацию брадикинина и увеличивает синтез простагландинов. Снижает ОПСС, АД, преднагрузку, давление в легочных капиллярах, вызывает увеличение минутного объема крови и повышение толерантности к нагрузкам у больных хронической сердечной недостаточностью. Расширяет артерии в большей степени, чем вены. Некоторые эффекты объясняются воздействием на тканевые ренин-ангиотензиновые системы. При длительном применении уменьшается выраженность гипертрофии миокарда и стенок артерий резистивного типа. Улучшает кровоснабжение ишемизированного миокарда.

Антигипертензивный эффект начинается приблизительно через 6 ч и сохраняется в течение 24 ч. Продолжительность эффекта также зависит от величины дозы. Начало действия - через 1 ч. Максимальный эффект определяется через 6-7 ч. При артериальной гипертензии эффект отмечается в первые дни после начала лечения, стабильное действие развивается через 1-2 мес.

При резкой отмене препарата не наблюдается выраженного повышения АД.

Помимо снижения АД лизиноприл уменьшает альбуминурию. У пациентов с гипергликемией способствует нормализации функции поврежденного гломерулярного эндотелия.

Лизиноприл не влияет на концентрацию глюкозы в крови у больных с сахарным диабетом и не приводит к учащению случаев гипогликемии.

Гидрохлоротиазид - тиазидный диуретик, диуретический эффект которого связан с нарушением реабсорбции ионов натрия, хлора, калия, магния, воды в дистальном отделе нефрона; задерживает выведение ионов кальция, мочевой кислоты. Обладает антигипертензивными свойствами; гипотензивное действие развивается за счет расширения артериол. Практически не оказывает влияния на нормальный уровень АД.

Диуретический эффект развивается через 1-2 ч, достигает максимума через 4 ч и сохраняется на протяжении 6-12 ч. Антигипертензивное действие наступает через 3-4 дня, но для достижения оптимального терапевтического эффекта может потребоваться 3-4 недели.

Фармакокинетика

Лизиноприл

После приема лизиноприла внутрь C_{max} в сыворотке крови достигается через 7 ч. Слабо связывается с белками плазмы. Средняя степень абсорбции лизиноприла составляет около 25%, при значительной межиндивидуальной вариабельности (6-60%). Пища не влияет на всасывание лизиноприла. Лизиноприл не подвергается метаболизму и выводится в неизмененном виде исключительно почками. После многократного введения эффективный $T_{1/2}$ лизиноприла составляет 12 ч. Нарушение функции почек замедляет выведение лизиноприла, но это замедление становится клинически значимым только тогда, когда скорость клубочковой фильтрации уменьшается ниже 30 мл/мин. У пациентов пожилого возраста отмечается в среднем в 2 раза выше уровень максимальной концентрации препарата в крови и AUC, по сравнению с пациентами более молодого возраста. Лизиноприл выводится из организма путем гемодиализа. В небольшой степени проникает через ГЭБ.

Гидрохлоротиазид

После приема внутрь C_{max} гидрохлоротиазида достигается в течение 1-3 ч. Абсолютная биодоступность оценивается по кумулятивной почечной экскреции гидрохлоротиазида и составляет около 60%. Связывание с белками плазмы крови составляет 40-70%. V_d - 0.8±0.3 л/кг. Не метаболизируется в организме человека и выводится с мочой практически в неизмененном виде. Около 60% дозы принятой внутрь выводится в течение 48 ч. Почечный клиренс составляет около 250-300 мл/мин. $T_{1/2}$ - 10-15 ч. Наблюдается разница в плазменных концентрациях у мужчин и женщин. У женщин имеется тенденция к клинически значимому увеличению в плазме крови концентрации гидрохлоротиазида. У пациентов с нарушенной функцией почек скорость выведения гидрохлоротиазида снижена. Исследования, проведенные с участием пациентов с КК 90 мл/мин, показали, что $T_{1/2}$ гидрохлоротиазида увеличивается. У пациентов со сниженной функцией почек $T_{1/2}$ около 34 ч.

Показания к применению:

Артериальная гипертензия (у пациентов, которым показана комбинированная терапия лизиноприлом и гидрохлоротиазидом).

Относится к болезням:

- Гипертензия

Противопоказания:

Ангионевротический отек (в т.ч. отек Квинке в анамнезе, связанный с применением ингибиторов АПФ); анурия; почечная недостаточность тяжелой степени (КК менее 30 мл/мин); гемодиализ с использованием высокопроточных мембран; гиперкальциемия; гипонатриемия; порфирия; прекома; печеночная кома; тяжелые формы сахарного диабета; возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены); повышенная чувствительность к лизиноприлу, другим ингибиторам АПФ или гидрохлоротиазиду и вспомогательным веществам применяемого препарата.

С *осторожностью:* аортальный стеноз/гипертрофическая кардиомиопатия; двусторонний стеноз почечных артерий, стеноз артерии единственной почки с прогрессирующей азотемией, состояние после трансплантации почек,

почечная недостаточность средней и легкой степени (КК более 30 мл/мин); первичный гиперальдостеронизм; артериальная гипотензия; гипоплазия костного мозга; гипонатриемия (повышенный риск развития артериальной гипотензии у пациентов, находящихся на диете с ограничением соли); гиповолемические состояния (в т.ч. диарея, рвота); заболевания соединительной ткани (в т.ч. системная красная волчанка, склеродермия); сахарный диабет; подагра; угнетение костномозгового кроветворения; гиперурикемия; гиперкалиемия; ИБС; цереброваскулярные заболевания (в т.ч. недостаточность мозгового кровообращения); тяжелая хроническая сердечная недостаточность; печеночная недостаточность; пожилой возраст.

Способ применения и дозы:

Фиксированную комбинацию лизиноприл+гидрохлоротиазид принимают внутрь в начальной дозе 10 мг/12.5 мг 1 раз/сут.

При необходимости дозу можно увеличить до 20 мг+12.5 мг 1 раз/сут.

У **пациентов с КК более 30 и менее 80 мл/мин** данную комбинацию можно применять только после титрования дозы отдельных компонентов. Рекомендованная начальная доза лизиноприла при **неосложненной почечной недостаточности** составляет 5-10 мг.

Побочное действие:

Со стороны сердечно-сосудистой системы: выраженное снижение АД, боль в груди; редко - ортостатическая гипотензия, тахикардия, брадикардия, появление симптомов сердечной недостаточности, нарушение AV-проводимости, инфаркт миокарда.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, боли в животе, сухость во рту, диарея, диспепсия, анорексия, изменение вкуса, панкреатит, гепатит (гепатоцеллюлярный и холестатический), желтуха, гипербилирубинемия; повышение активности печеночных трансаминаз (особенно при наличии в анамнезе заболеваний почек, сахарного диабета и реноваскулярной гипертензии).

Со стороны кожных покровов: крапивница, повышение потоотделения, фотосенсибилизация, кожный зуд, выпадение волос.

Со стороны нервной системы: лабильность настроения, нарушение концентрации внимания, парестезии, повышенная утомляемость, сонливость, судорожные подергивания мышц конечностей и губ; редко - астенический синдром, спутанность сознания.

Со стороны дыхательной системы: диспноэ, сухой кашель, бронхоспазм, апноэ.

Со стороны системы кроветворения: лейкопения, тромбоцитопения, нейтропения, агранулоцитоз, анемия (снижение концентрации гемоглобина, гематокрита, эритроцитопения).

Аллергические реакции: ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, надгортанника и/или гортани, кожные высыпания, зуд, лихорадка, васкулит, положительные реакции на антинуклеарные антитела, повышение СОЭ, эозинофилия.

Со стороны мочевыделительной системы: повышение уровня мочевины и креатинина в плазме крови, уремия, олигурия/анурия, нарушение функции почек, острая почечная недостаточность.

Со стороны обмена веществ: гиперкалиемия и/или гипокалиемия, гипонатриемия, гипомагниемия, гипохлоремия, гиперкальциемия, гиперурикемия, гипергликемия, гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, снижение толерантности к глюкозе, обострение подагры.

Со стороны костно-мышечной системы: артралгия, артрит, миалгия, снижение потенции.

Общие реакции: лихорадка.

Передозировка:

Симптомы: выраженное снижение АД, сухость во рту, сонливость, задержка мочеиспускания, запор, беспокойство, повышенная раздражительность.

Лечение: симптоматическая терапия, в/в введение жидкости, контроль АД; терапия, направленная на коррекцию дегидратации и нарушений водно-солевого баланса. Контроль мочевины, креатинина и электролитов в сыворотке крови, а также диуреза.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Диагнозы

- Адреногенитальный синдром
- Акромегалия
- Гестационный сахарный диабет
- Гинекомастия у мужчин

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Калийсберегающие диуретики (спиронолактон, триамтерен, амилорид), препараты калия, заменители соли, содержащие калий - повышение риска развития гиперкалиемии, особенно у пациентов с нарушением функции почек.

Вазодилататоры, барбитураты, фенотиазины, трициклические антидепрессанты, этанол **-** усиление гипотензивного действия.

НПВС, эстрогены **-** уменьшение антигипертензивного действия лизиноприла.

Препараты лития **-** замедление выведения лития из организма (усиление кардиотоксического и нейротоксического действия лития).

Антациды, колестирамин **-** снижается всасывание из ЖКТ.

Усиление нейротоксичности *салицилатов.*

Уменьшение действия *гипогликемических препаратов для приема внутрь, норэпинефрина, эпинефрина и противоподагрических препаратов.*

Усиление эффектов (включая побочные) *сердечных гликозидов*, действия *периферических миорелаксантов*, уменьшение выведения *хинидина.*

Уменьшает эффективность *пероральных контрацептивов*.

При одновременном приеме *метилдопы* повышается риск развития гемолиза.

Этанол усиливает гипотензивный эффект данной комбинации.

Особые указания и меры предосторожности:

Симптоматическая гипотензия может возникать после приема начальной дозы препарата. Такие случаи встречаются чаще у больных, у которых была потеря жидкости и электролитов вследствие предшествовавшего лечения диуретиками. Поэтому необходимо прекратить прием диуретиков за 2-3 дня до начала лечения данной комбинацией.

Чаще всего выраженное снижение АД возникает при уменьшении о ОЦК, вызванном терапией диуретиками, уменьшением количества соли в пище, диализом, диареей или рвотой.

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью с одновременной почечной недостаточностью или без нее, возможно выраженное снижение АД. Оно чаще выявляется у больных с тяжелой хронической сердечной недостаточностью, как следствие применения диуретиков в высоких дозах, гипонатриемии или нарушенной функции почек. Таким пациентам в начале лечения требуется строгий медицинский контроль. Такой же подход необходим при назначении препарата пациентам с ИБС, цереброваскулярной недостаточностью, у которых резкое снижение АД может привести к инфаркту миокарда или инсульту.

До начала лечения по возможности следует нормализовать концентрацию натрия и/или восполнить уменьшенный ОЦК тщательно контролировать действие начальной дозы препарата на больного.

При хронической сердечной недостаточности выраженное снижение АД после начала лечения ингибиторами АПФ может привести к дальнейшему ухудшению функции почек. Отмечены случаи острой почечной недостаточности.

У пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки, получавших АПФ ингибиторы, отмечалось повышение мочевины и креатинина в сыворотке крови, обычно обратимое после прекращения лечения. Это чаще наблюдалось у пациентов с почечной недостаточностью.

Ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, надгортанника и/или гортани отмечался редко у больных, лечившихся ингибиторами АПФ, включая лизиноприл, который может возникнуть в любой период лечения. В таком случае лечение лизиноприлом необходимо как можно скорее прекратить и за больным установить наблюдение до полной регрессии симптомов. В случаях, когда возник отек только лица и губ, состояние чаще всего проходит без лечения, однако, возможно назначение антигистаминных средств. Ангионевротический отек с отеком гортани может быть фатальным. Когда охвачены язык, надгортанник или гортань может произойти обструкция дыхательных путей, поэтому надо немедленно проводить соответствующую терапию (0.3-0.5 мл раствора эпинефрина (адреналина) 1:1000 п/к) и/или меры по обеспечению проходимости дыхательных путей.

У пациентов, у которых в анамнезе уже был ангионевротический отек, не связанный с предыдущим лечением ингибиторами АПФ, может быть повышен риск его развития во время лечения ингибитором АПФ.

При применении ингибитора АПФ отмечался кашель. Кашель сухой, длительный, который исчезает после прекращения лечения ингибитором АПФ. При дифференциальном диагнозе кашля, надо учитывать и кашель, вызванный применением ингибитора АПФ.

Анафилактическая реакция отмечена и у больных, подвергнутых гемодиализу с использованием диализных мембран с высокой проницаемостью (AN69), которые одновременно принимают ингибиторы АПФ. В таких случаях надо рассмотреть возможность применения другого типа мембраны для диализа или другого антигипертензивного средства.

При применении препаратов, снижающих АД, у больных при обширном хирургическом вмешательстве или во время общей анестезии лизиноприл может блокировать образование ангиотензина II.

Выраженное снижение АД, которое считают следствием этого механизма, можно устранить путем увеличения ОЦК.

Перед хирургическим вмешательством (включая стоматологию) необходимо предупредить врача-анестезиолога о применении ингибиторов АПФ.

В некоторых случаях отмечалась гиперкалиемия. Факторы риска для развития гиперкалиемии включают почечную недостаточность, сахарный диабет, прием препаратов калия или препаратов, вызывающих увеличение концентрации калия в крови (например, гепарин), особенно у больных с нарушенной функцией почек.

У пациентов, у которых существует риск симптоматической гипотензии (находящихся на диете с ограничением соли) с или без гипонатриемии, а также у пациентов, которые получали высокие дозы диуретиков, перед началом лечения следует скомпенсировать потерю жидкости и солей.

Тиазидные диуретики способны влиять на толерантность к глюкозе, поэтому необходимо корректировать дозы гипогликемических средств для приема внутрь.

Тиазидные диуретики могут снижать выделение кальция почками и вызывать гиперкальциемию. Выраженная гиперкальциемия может быть симптомом скрытого гиперпаратиреоза. Рекомендуется прекратить лечение тиазидными диуретиками до проведения теста по оценке функции паращитовидных желез.

В период лечения препаратом необходим регулярный контроль в плазме крови калия, глюкозы, мочевины, липидов.

В период лечения не рекомендуется употреблять алкогольные напитки, т.к. этанол усиливает гипотензивное действие препарата.

Следует соблюдать осторожность при выполнении физических упражнений, жаркой погоде (риск развития дегидратации и чрезмерного снижения АД из-за снижения ОЦК).

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами

В период лечения следует воздержаться от вождения автотранспорта и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, т.к. возможно головокружение, особенно в начале курса лечения.

Источник: http://drugs.thead.ru/Lizinopril_NL_20_-_KRKA