

Lisinopril STADA® Лизиноприл СТАДА

1. Наименование на лекарствения продукт

Lisinopril STADA® 5

Lisinopril STADA® 10

2. Качествен и количествен състав

Lisinopril STADA® 5

Всяка таблетка съдържа 5.44 mg lisinopril hydrate, еквивалентно на 5 mg lisinopril

Lisinopril STADA® 10

Всяка таблетка съдържа 10.89 mg lisinopril hydrate, еквивалентно на 10 mg lisinopril

3. Лекарствена форма

Таблетки

4. Клинични свойства

4.1. Показания

Есенциална и реноваскуларна артериална хипертония, самостоятелно или в комбинация с други антихипертензивни средства. Сърдечна недостатъчност, като добавъчно лечение към не-калий-съхраняващи диуретици или където е уместно към дигиталисови лекарствени продукти. Остър инфаркт на миокарда при хемодинамични стабилни пациенти в първите 24 часа на острия миокарден инфаркт за профилактика на развитието на левокамерна дисфункция или сърдечна недостатъчност и за подобряване на тяхната преживяемост, при обичайното стандартно лечение с тромболитици, ацетилсалицилова киселина и бета-блокери.

4.2. Дозировка и начин на употреба

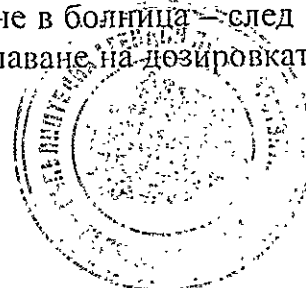
Предупреждения:

След първото прилагане на лизиноприл може да настъпи рязко спадане на кръвното при пациенти с недостиг на соли и течности (напр. след диализа, повръщане, диария), на едновременно лечение с диуретици, пациенти със сърдечна недостатъчност или тежка, или реноваскуларна хипертензия.

Поради това, ако е възможно, недостигът на соли и течности трябва да се компенсира преди започване на лечението с лизиноприл или лечението с диуретици да се прекъсне или да се намали 2-3 дни преди започване на лечението с АСЕ-инхибитор. При тези пациенти лечението трябва да започне с най-ниската еднократна доза от 2.5 mg лизиноприл веднъж дневно сутрин.

Пациенти с висок риск от получаване на тежка остра хипотензия трябва да бъдат наблюдавани от лекар най-малко 8 часа – за предпочитане в болница – след като се приложи първата доза, но също така след всяко повишаване на дозировката на

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложно към	11-2135; 11-7136
разрешение за употреба №	10.04.03г
037/25.02.03	<i>Мерц.</i>



лизиноприла и/или диуретика, за да се избегне неконтролирано рязко спадане на кръвното налягане. Това се отнася също и за пациенти с ангина пекторис или с цереброваскуларна ангиопатия, при които едно рязко спадане на кръвното може да доведе до инфаркт на миокарда или мозъчносъдов инцидент.

За пациенти със злокачествена хипертензия или тежка сърдечна недостатъчност започването на лечението, както и уточняването на дозировката трябва да стане в болница.

Ако не е предписано друго се препоръчва следната дозировка:

Атериална хипертензия

Лечението трябва да започне с 5 mg веднъж дневно сутрин. Дозата трябва да се регулира докато се достигне оптимално кръвно налягане. Дозировката не трябва да се повишава преди да изтекат 3 седмици. Обичайната поддържаща доза е 10-20 mg лизиноприл веднъж дневно. Обаче може да се предписват и дози от 40 mg лизиноприл веднъж дневно.

За пациенти с бъбречно увреждане, сърдечна недостатъчност, за пациенти, които не понасят прекъсване на лечението с диуретици, за пациенти с хипокалемия или загуба на соли (напр. след повръщане, диария или лечение с диуретици), или пациенти с тежка или бъбречносъдова хипертония и възрастни хора е необходимо да се започне с начална доза от 2.5 mg лизиноприл веднъж дневно сутрин.

Сърдечна недостатъчност

Лизиноприл може да се предписва едновременно с диуретици и дигиталисови препарати.

Началната доза е 2.5 mg веднъж дневно сутрин. Поддържащата доза трябва да се уточни чрез стъпалообразно повишаване с по 2.5 mg. Повишаването на дозировката трябва да става бавно в съответствие с индивидуалната реакция на пациента. Времето между отделните увеличавания на дозировката трябва да бъде най-малко 2, а за предпочитане – 4 седмици. Максималната доза от 35 mg лизиноприл дневно не трябва да се превишава.

Остър инфаркт на миокарда при пациенти със стабилна хемодинамика

Лизиноприл трябва да се предписва като допълнение към нитрати (напр. интравенозни, перкутанни) и като допълнение към обичайното стандартно лечение на инфаркт. Лечението с лизиноприл трябва да бъде започнато в рамките на 24 часа след забелязване на първите симптоми, стига пациентът да е със стабилна хемодинамика.

Началната доза е 5 mg лизиноприл, следвана от 5 mg след 24 часа и 10 mg след 48 часа. След това дозата е 10 mg лизиноприл дневно. На пациенти с ниско систолично кръвно налягане (<120 mm Hg) в началото на лечението или по време на първите три дни след инфаркта трябва да бъде давана по-ниска доза – 2.5 mg лизиноприл. (вж. Предупреждения и предпазни мерки при употреба)

В случай на хипотензия (систолично кръвно налягане по-ниско от 100 mm Hg) дневната поддържаща доза от 5 mg лизиноприл не трябва да се надхвърля и може, ако е необходимо, да бъде намалена на 2.5 mg лизиноприл. Ако е налице хипотензия (систолично кръвно налягане по-ниско от 90 mm Hg за повече от 1 час), въпреки че дневната доза е била намалена на 2.5 mg, лизиноприл трябва да бъде спрял.



Лечението трябва да продължи 6 седмици. Най-ниската поддържаща доза е 5 mg лизиноприл дневно. Лечението с лизиноприл трябва да продължи при пациенти със симптоми на сърдечна недостатъчност.

Лизиноприл е съвместим с едновременно венозно или трансдермално лечение с нитроглицерин (глицерил тринитрат).

Дозиране при пациенти с умерено изразена бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс 30-70 мл/мин) и възрастни пациенти (над 65 години)

Началната доза е 2.5 mg веднъж дневно сутрин, поддържащата доза, в зависимост от кръвното налягане, е обикновено 5-10 mg дневно. Максималната доза от 20 mg лизиноприл на ден не трябва да се надвишава.

Лизиноприл може да се приема независимо от храненето, но трябва да се гълта с достатъчно количество течност. Той трябва да се приема веднъж дневно.

За по-лесно индивидуално дозиране Lisinopril STADA 2.5 mg/5 mg/10 mg/20 mg се предлагат под формата на чупещи се таблетки. Те се поставят върху твърда повърхност с центъра на жлебчето отгоре. Чупещите се таблетки Lisinopril STADA 2.5 mg/5 mg могат да се разделят чрез лек натиск отгоре с палец – те се счупват на 2 еднакви парченца, а Lisinopril STADA 10 mg/20 mg- на 4 еднакви парченца.

4.3. Противопоказания

- Бъбречна артериална стеноза, двустранна или едностранна ако има само един бъбрек
- Свръхчувствителност към лизиноприл или други АСЕ-инхибитори, или към някоя от другите съставки
- Наследствен/идиопатичен ангоиневротичен едем и анамнеза за ангоиневротичен едем в резултат на предишно лечение с АСЕ-инхибитори (вж. Предупреждения при употреба)
- Състояния след бъбречна трансплантация
- Тежка бъбречна недостатъчност креатининов клирънс по-малък от 30 мл/мин.
- Хемодиализа
- Свързана хемодинамично значима аортна или митрална стеноза или хипертрофична миокардиопатия
- Хемодинамично нестабилни пациенти след остър инфаркт на миокарда
- Систолчно кръвно налягане <100 мм Hg преди започване на лечението с лизиноприл
- Кардиогенен шок
- По време на кърмене
- Бременност (вж. Бременност и кърмене)
- Едновременна употреба на лизиноприл и поли- (акрилонитрил, натриум-2-метилалисулфонат)- високопропусклива мембрана (напр. AN 69) при спешни диализи поради риска от животозастрашаваща реакция на свръхчувствителност (анафилактоидна реакция) до шок. Тази комбинация поради това трябва да се избягва чрез използването на други лекарства (не АСЕ-инхибитор) за лечение на хипертензия или миокардна недостатъчност или посредством използване на друг вид мембрана за диализа (вж. Предупреждения при употреба)



4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба
Препоръчва се лечението с лизиноприл на тежка миокардна недостатъчност да започва в болнична обстановка за пациенти:

- подложени на комбинирано лечение или приемащи високи дози диуретици (напр. над 80 мг фуросемид)
- с хиповолемия или хипонатремия (серумен натрий по-малко от 130 ммол/л)
- със съществуваща вече хипотензия
- с нестабилна сърдечна недостатъчност
- с нестабилна бъбречна недостатъчност
- подложени на високодозова терапия с вазодилататори (съдоразширяващи)
- над 70 годишна възраст

Хипотония

Лизиноприл може, особено след първия прием, да предизвика силно спадане на кръвното налягане. Симптоматична хипотония се наблюдава рядко при пациенти с неусложнено високо кръвно налягане. По-често се наблюдава при пациенти със загуба на електролити или течности, приемащи диуретици, такива на безсолна диета, след повръщане или диария или след диализа. За симптоматична хипотония е било съобщавано главно при пациенти с тежка сърдечна слабост, със или без бъбречна недостатъчност, както и при пациенти, подложени на лечение с високи дози бримкови диуретици, страдащи от недостиг на натрий или намалена бъбречна функция. Лечение на такива пациенти с Лизиноприл СТАДА 5 трябва да се започва под непосредствен лекарски надзор, за предпочитане в болнични условия с ниски дози и внимателно уточняване на дозировката. Едновременно с това трябва да се следи бъбречната функция и серумните нива на калия. Ако е възможно, лечението с диуретици трябва да бъде спряно.

Това се отнася също за пациенти с ИБС или cerebro-vasкулярна ангиопатия, при които рязко спадане на кръвното налягане може да доведе до инфаркт на миокарда или до cerebro-vasкуларен инцидент.

Ако настъпи хипотония, пациентът трябва да бъде поставен в легнало положение и по възможност да му се дават течности през устата или венозно (обемно-заместителна терапия). За лечение на свързаната с това брадикардия може да се наложи прилагане на атропин. След успешно лечение на причинената от началната доза хипотония не трябва да се изостави по-нататъшното внимателно регулиране на дозата на това продукт. Ако се появи като симптом не толкова изразена хипотония при пациенти със сърдечна недостатъчност може да се наложи да се намали дозировката и/или да се спре лечението с диуретик и/или лизиноприл. Ако е възможно, лечението с диуретици трябва да бъде спряно 2-3 дни преди началото на терапията с лизиноприл.

Хипотония с остър инфаркт на миокарда

Лечение с лизиноприл не трябва да започва при пациенти с инфаркт на миокарда, защото, поради това че е било прилагано лечение със съдоразширяващи, съществува риск от последващо сериозно влошаване на хемодинамиката. Това се отнася за пациенти със систолично кръвно налягане 100 мм Hg или по-ниско, или с кардиогенен шок. Поддържащата доза трябва да се намали на 5 mg и/или временно до 2.5 mg ако систоличното кръвно налягане е 100 мм Hg или по-ниско. Лечение с



лизиноприл може да доведе до тежка хипотония при пациенти с остър инфаркт на миокарда. Ако е налице хипотония (систолично кръвно налягане под 90 мм Hg за повече от 1 час), лечението с лизиноприл трябва да се спре.

Пациенти с тежка сърдечна недостатъчност след остър инфаркт на миокарда трябва да приемат лизиноприл само ако със стабилна хемодинамика.

Реноваскуларна хипертензия/бъбречна артериална стеноза (вж. Противопоказания)

За пациенти с бъбречносъдова хипертензия и съществуваща бъбречна артериална стеноза, двустранна или едностранна (при един бъбрек) съществува висок риск от тежка хипотензия и бъбречна недостатъчност по време на употребата на лизиноприл. Лечение с диуретици може да повиши риска. Бъбречната недостатъчност може да бъде придружена само от лека промяна на стойностите на серумния креатинин, дори при пациенти с едностранна стеноза на бъбречната артерия. Поради това лечението на такива пациенти трябва да се провежда под непосредствено медицинско наблюдение в болница и да започне с ниска доза, като дозировката внимателно се увеличава постепенно. Лечението с диуретици трябва да се спре и бъбречната функция да се следи непосредствено през първата седмица от лечението.

Намалена бъбречна функция

За пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс < 30 мл/мин.) и пациенти на диализа лизиноприл е противопоказан (вж. Противопоказания). Той трябва да се предписва внимателно при пациенти с намалена бъбречна функция. За тези пациенти може да се наложи намаляване на дозите или удължаване на интервала между тях (вж. Дозировка, начин и продължителност на лечението). Съобщавано е за връзка между лечението с лизиноприл и бъбречната недостатъчност главно при пациенти с тежка сърдечна недостатъчност или съществуваща бъбречна дисфункция (включително бъбречна артериална стеноза). Ако се диагностицира навреме и се лекува правилно, бъбречната недостатъчност, получена по време на лечение с лизиноприл е обикновено обратима.

При някои пациенти с високо кръвно налягане, които не са имали видимо бъбречно увреждане, са били наблюдавани увеличени нива на кръвната урея и креатининовите нива ако са лекувани с лизиноприл и диуретици едновременно. Може да се наложи намаляване на дозата на ACE-инхибитора или спирането на диуретика или може да се предположи наличието на недиагностицирана бъбречна артериална стеноза.

Не трябва да се започва лечение на остър инфаркт на миокарда с лизиноприл при пациенти с признаци на бъбречна дисфункция, определяща се като серумна концентрация на креатинин над 177 $\mu\text{mol/l}$ (2.0 mg/dl) и нагоре, или/и протеинурия с повече от 500 mg на ден. Ако бъбречната дисфункция се развие по време на лечение с лизиноприл (серумен креатининов клирънс < 30 mg/min или удвояване на серумното креатининово ниво, измерено преди лечението), лизиноприлът трябва да бъде спрян.



Хемодиализа

За пациенти на продължителна хемодиализа лизиноприл е противопоказан (вж. Противопоказания).

При едновременно прилагане на лизиноприл и поли- (акрилонитрил, натриев-2-метилалисулфонат) – високопропускливи мембрани (напр. AN 69) при диализа или хемофилтрация съществува риск от реакция на свръхчувствителност (анафилактоидна реакция) до шок. Първите признаци на тази реакция са оток на лицето, зачервяване, хипотония и диспнея. Симптомите обикновено настъпват няколко минути след започването на хемодиализата. Поради това се препоръчва да се използва друга диализна мембрана или друг продукт за лечение на хипертензията или сърдечната недостатъчност (вж. Противопоказания).

Хиперкалемия

Особено при пациенти със съществуващо вече нарушение на бъбречната или сърдечна функция, лечението с лизиноприл може да доведе до повишение на нивото на калия. Лечение със щадящи калия диуретици или калиеви препарати като допълнение към терапията с лизиноприл не се препоръчва, защото това може да доведе до значително повишаване на серумните калиеви нива. Ако все пак едновременното лечение с гореспоменатите препарати се наложи, трябва през това време серумните нива на калия редовно да се следят.

Начален хипералдостеронизъм

Пациенти, страдащи от това заболяване, обикновено не се повлияват от антихипертензивни, чиято ефикасност се дължи на инхибирането на ренин-ангиотензин системата. Поради това не се препоръчва употребата на лизиноприл.

Протеинурия

Имало е редки случаи при които пациенти, особено такива с намалена бъбречна функция, или след приемане на сравнително високи дози лизиноприл, развиват протеинурия. При съответна клинически установена протеинурия (повече от 1 g/ден) лизиноприл трябва да се употребява само след внимателна преценка на очакваната полза спрямо потенциалния риск и с постоянно следене на клиничните и лабораторни параметри.

Пациенти в напреднала възраст

Възможно е ефектът от ACE-инхибиторите върху по-възрастни пациенти да е по-добър от този върху по-млади. За пациенти над 65 години се препоръчва по-ниска начална доза (2,5 mg лизиноприл), както и следене на кръвното налягане и/или най-важните лабораторни параметри, особено в началото на лечението.

Деца

Ефикасността и безопасността на лизиноприл при деца не са достатъчно документирани и поради това лечение на деца не се препоръчва.

LDL-липидна афереза/десенсибилизация

По време на LDL афереза с дексатрансулфат, едновременната употреба на ACE-инхибитор може да доведе до животозастрашаващи анафилактоидни реакции. Тези реакции (напр. рязко спадане на кръвното, диспнея, повръщане, алергични кожни реакции) може също да настъпят ако лизиноприл се предписва по време на лечение за десенсибилизация срещу ухапвания от насекоми (напр. пчелни оси).



Ако се наложат горните процедури, лизиноприлът трябва да бъде временно заменен с друг продукт (но не АСЕ-инхибитор) срещу хипертензия или миокардна недостатъчност.

Ангионевротичен едем (вж. Противопоказания)

Имало е рядко съобщения за ангионевротичен едем на лицето, крайниците, устните, езика, глотиса и/или ларинкса при пациенти, лекувани с АСЕ-инхибитори, в това число и лизиноприл. Те могат да настъпят по всяко време на лечението. В такива случаи лечението с лизиноприл трябва да се спре незабавно и да започне подходящо наблюдение на пациента. В случаите, когато отокът е ограничен в областта на лицето или устните, състоянието се подобрява без лечение, макар че антихистамините имат благоприятно действие за отстраняване на симптомите.

Пациенти с установен ангионевротичен едем, несвързан с лечение с АСЕ-инхибитор, са изложени на по-голям риск от развитие на такъв едем по време на лечението с АСЕ-инхибитор.

Ангионевротичният едем, включващ езика, глотиса или ларинкса може да бъде животозастрашаващ. Спешното лечение, включващо незабавно подкожно инжектиране на 0.3-0.5 mg епинефрин или адреналин 0.1 mg бавно интравенозно след подходящо разреждане трябва да започне със следене на ЕКГ и на кръвното налягане. Пациентите трябва да бъдат хоспитализирани. Трябва да последва съответно наблюдение за най-малко 12 до 24 часа, за да се уверят, че симптомите напълно са изчезнали преди изписването на пациента.

Аортна стеноза/хипертрофична миокардиопатия

АСЕ-инхибиторите трябва да се прилагат с внимание при пациенти с обструкция на изхода на лявата камера. Ако обструкцията е свързана с хемодинамиката (haemodynamically relevant) лизиноприлът е противопоказан.

Неутропения/агранулоцитоза

Били са наблюдавани редки случаи на хипертонии с неутропения или агранулоцитоза по време на лечение с АСЕ-инхибитори. Това е настъпвало рядко при пациенти с неусложнена хипертония, но по-често при пациенти с намалена бъбречна функция, особено ако същевременно са страдали от заболявания на съдовата или съединителната тъкан (напр. системен лупус еритематозус или дерматосклероза) или са били подложени същевременно имunosупресивна терапия. При тези пациенти трябва редовно да се следи броя на белите кръвни клетки. Неутропенията и агранулоцитозата са обратими след спиране на АСЕ-инхибитора.

Кашлица

Било е съобщавано за кашлица, свързана с употребата на АСЕ-инхибитори. Обикновено се описва като суха, продължителна кашлица, която изчезва след спиране на лечението.

Хирургия/анестезия (обезболяване)

Лизиноприл блокира образуването на ангиотензин II като следствие от компенсаторната секреция на ренин при пациенти, които са подложени на значителни оперативни интервенции или анестезия с агенти, които понижават кръвното налягане. Ако настъпи хипотензия в резултат на този механизъм, тя



може да бъде коригирана чрез увеличаване на вливаните течности. (вж. Лекарствени взаимодействия)

Серумните електролити, креатинин и кръвната картина трябва да се контролират особено в началото на лечението и при високорискови пациенти (такива с бъбречна недостатъчност, с заболявания на съединителната тъкан) и когато се употребяват едновременно имunosупресори, цитостатици, алопуринол и прокаинамид.

На пациенти, които по време на лечението с лизиноприл развият треска, лимфаденоза и/или възпаление на гърлото, трябва незабавно да се прегледат.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

- диуретици:

Обикновено едновременната употреба на диуретици с лизиноприл допълнително засилва антихипертензивния ефект на лизиноприла. Пациенти, които се лекуват с диуретици, особено такива, които наскоро са започнали това лечение, могат понякога да получат рязко спадане на кръвното, когато се добави лизиноприл. Рискът от симптоматична хипотензия по време на лечение с лизиноприл може да бъде намален чрез спиране на диуретика преди започване на лечението с лизиноприл (вж. т. 4.4 Специални предупреждения при употреба и 4.2. Дозировка и продължителност на лечението).

- Калий-съхраняващи диуретици или предписване на калиеви препарати като допълнително лечение:

След приемане на щадящи калия диуретици нивата на калия могат да претърпят допълнително увеличение, особено при пациенти с намалена бъбречна функция. ACE-инхибиторите намаляват елиминирането на калия, причинено от диуретиците. Калий-щадящите диуретици (напр. спиронолактон, триамтерен или амилорид), калиевите препарати или съдържащите калий соли добавки могат да повишат значително серумната му концентрация. Ако съществуваща хипокалемия налага използването на такива продукти, те трябва да бъдат предписвани с внимание и при непосредствено следене на серумните калиеви нива.

- Натриев хлорид:

Намалява понижаващия кръвното налягане и подобряващия симптомите на сърдечна недостатъчност ефекти на лизиноприла.

- Антихипертензивни лекарствени продукти: Усилват редуциращия ефект на лизиноприла върху кръвното налягане, особено диуретиците.

- Аналгетици и антифлогистици (напр. аспирин, индометацин): Възможно е да намалят понижаващия върху артериалното налягане ефект на лизиноприл.

- Литий: Лечение с лизиноприл или с други лекарствени продукти, които повишават елиминирането на натрий, може да намали елиминирането на лития. Серумната концентрация на лития трябва поради това да се следи внимателно ако са предписани литиеви соли.

- Анестетици, наркотици, сънотворни: Засилват спадане на кръвното налягане (анестезиологът трябва да бъде предупреден за лечението с лизиноприл).



- Симпатомиметиците могат да намалят артериалното налягане чрез понижаване на действието на АСЕ-инхибиторите.

- Установено е, че едновременната употреба на алопуринол, цитостатици, имunosупресори, системни кортикостероиди и прокаинамид повишава риска от левкопения.

- Орални антидиабетици (напр. сулфонилурейни, бигваниди) и инсулин: АСЕ-инхибиторите могат да засилят намаляващото кръвната захар действие на противодиабетните лекарствени продукти, особено през първата седмица от едновременното прилагане.

- АСЕ-инхибиторите увеличават ефекта на алкохола. Алкохолът усилва хипотензивния ефект на АСЕ-инхибиторите.

- Антиацидните препарати могат да намалят бионаличността на АСЕ-инхибиторите.

4.6. Бременност и кърмене

Бременност

Употребата на АСЕ-инхибитори като лизиноприл по време на бременност е противопоказана.

Подходящи добре контролирани изследвания върху хора няма. АСЕ-инхибиторите преминават през плацентата и може да предизвикат заболяване и смърт на плода ако се прилагат на бременни жени.

Ако плодът е изложен на действието на АСЕ-инхибитори по време на второто и третото тримесечие от бременността може да бъде причинена неонатална хипотензия, бъбречна недостатъчност, лицеви и черепни деформации и/или смърт на новороденото. Била е наблюдаван олигохидрамнион при майката, вероятно причинен от намалената бъбречна функция на плода. Контрактури на крайниците, деформации на лицето и черепа, развитие на хиперплазия на белите дробове и забавяне на интраутеринния растеж са били свързани с олигохидрамниона. Бебета, подложени на АСЕ-инхибитори ин утеро, трябва да бъдат внимателно наблюдавани за хипотензия, олигурия и хиперкалемия. Олигурията трябва да се лекува чрез стабилизиране на кръвното налягане и бъбречната функция.

Съобщено е също за забавяне на интраутеринното нарастване, незрялост, отворен дуктус артериозус и интраутеринна смърт на плода, но не е установено дали това е свързано с АСЕ-инхибитора или с първичното заболяване на майката.

Не е известно дали ограничената употреба по време на първото тримесечие ще има увреждащо действие върху развитието на фетуса. Все пак жени, които забременеят по време на лечението с лизиноприл, трябва да бъдат информирани за възможните тежки въздействия върху плода.

Кърмене

АСЕ-инхибиторите могат да се отделят в кърмата, а ефектът върху кърмачето все още не е проучен. Поради това не се препоръчва кърменето по време на терапия с АСЕ-инхибитори.



4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Изследвания за ефекта на този лекарствен продукт върху способността за шофиране не са провеждани. Все пак трябва да се има предвид, че способността за шофиране и работа с машини или върху нестабилни площадки може да бъде повлияна понякога от настъпващите световъртеж и чувство на умора.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Били са наблюдавани следните нежелани реакции по време на лечение с лизиноприл или други АСЕ-инхибитори.

Сърдечно-съдова система

Рядко, особено при започване на лечението или когато дозировката на лизиноприла и/или диуретиците се увеличи, може да настъпи рязко спадане на кръвното налягане. Това настъпва по-често при рискови групи, напр. пациенти с дефицит на соли и течности след лечение с диуретици, пациенти със сърдечна недостатъчност и тежка или бъбречна хипертония. Симптомите са световъртеж, слабост, нарушено зрение и рядко загуба на съзнание (синкоп).

Има единични съобщения за следните нежелани реакции на АСЕ-инхибиторите, свързани с рязкото спадане на кръвното налягане: тахикардия, палпитация, аритмия, болки в гръдния кош, ангина пекторис, миокарден инфаркт, транзиторни исхемични атаки, церебрална апоплексия.

Ако лизиноприл се предписва на пациенти с остър инфаркт на миокарда, особено през първите 24 часа, могат да настъпят в редки случаи втора или трета степен атриовентрикуларен блок и/или тежка хипотензия, и/или бъбречна недостатъчност, а в редки случаи – кардиогенен шок.

Бъбреци

Понякога може да настъпи увреждане на бъбреците, или да се влоши съществуващо такова, в отделни случаи до бъбречна недостатъчност. Била е наблюдавана протиенурия, понякога придружена с влошаване на бъбречната функция.

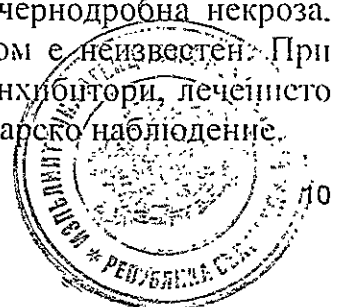
Дихателна система

Рядко могат да настъпят суха кашлица, възпаление на гърлото, пресипване и бронхит, по-рядко е било съобщавано за затруднено дишане, синусит, ринит, бронхоспазъм/астма, белодробна инфилтрация, стоматит, глосит и сухост в устата. В отделни случаи ангионевротичен едем, включващ горните дихателни пътища, води до фатална белодробна обструкция (вж. Предупреждения...). Имало е отделни съобщения за алергичен алвеолит (хронична еозинофилна пневмония) във връзка с лечението с лизиноприл.

Храносмилателен тракт/черен дроб

Понякога настъпват гадене, болки в корема, недобро храносмилане, по-рядко – повръщане, диария, запек и липса на апетит.

По-рядко по време на лечение с АСЕ-инхибитори е бил наблюдаван синдром, който започва с холестатична жълтеница и се развива в чернодробна некроза, която може да бъде фатална. Механизмът на този синдром е неизвестен. При настъпване на жълтеница при пациенти, лекувани с АСЕ-инхибитори, лечението трябва да се прекъсне и пациентът да бъде поставен под лекарско наблюдение.



Отделни случаи на чернодробна дисфункция, хепатит, чернодробна недостатъчност, панкреатит и илеус са били съобщени при лечение с АСЕ-инхибитор.

Кожа, кръвоносни съдове

В единични случаи са настъпвали алергични кожни реакции като екзантем, по-рядко уртикарния пруритус и ангионевротичен едем, обхващащ лицето, устните и/или крайниците. Съобщавано е за отделни случаи на тежки кожни реакции, в това число поява на пемфигус, еритема мултиформе, ексфолиативен дерматит, синдром на Stevens-Johnson и токсична епидермална некролиза (синдром на Lyell). Кожните реакции могат да бъдат съпроводени с треска, миалгия, артралгия, васкулит еозинофилия, левкоцитоза и/или положителна реакция за антинуклеарни антитела.

Ако забележите тежки кожни реакции е необходима незабавна консултация с лекар и прекратяване на лечението с лизиноприл.

По време на лечение с АСЕ-инхибитор са били наблюдавани отделни случаи на кожни реакции, наподобяващи псориазис, фоточувствителност, зачервяване, изпотяване, алоpecia, ониколиза и влошаване на синдрома на Raynaud.

Нервна система

В отделни случаи може да настъпи главоболие и уморемост, било е съобщавано по-рядко за сънливост, депресия, смущения в съня, импотентност, изтръпвания, периферна невропатия, включваща парестезии, смущения в равновесието, мускулни крампи, нервност, объркване, тинитус, неясно виждане, промени във вкуса (парагеузия), или временна загуба на вкусовите усещания (агеузия).

Резултати от лабораторни изследвания (кръв и урина)

В отделни случаи е било съобщавано за спад в концентрацията на хемоглобина, хематокрита, броя на левкоцитите или тромбоцитите. По-рядко пациенти, по-специално такива с намалена бъбречна функция, заболявания на съединителната тъкан или на едновременно лечение с алопуринол, прокаинамид или някои имunosупресори, получават анемия, тромбоцитопения, неутропения, еозинофилия, а в отделни случаи – агранулоцитоза или панцитопения.

Има отделни съобщения за пациенти, страдащи от наследствена недостатъчност на глюкоза-6-фосфатдехидрогеназа, получили хемолитична анемия.

По-рядко, специално при пациенти с бъбречна дисфункция, тежка сърдечна недостатъчност и реноваскуларна хипертония, серумните концентрации на уреята, креатинина и калия могат да се повишат, а концентрацията на натрия може да се намали. При пациенти със захарен диабет може да настъпи хиперкалемия.

В специални случаи може да се повиши протеинурията (вж. Предупреждения).

Съобщавано е в отделни случаи за повишаване на серумните чернодробни ензими и концентрацията на билирубина.

Предупреждение:

А/т лабораторни параметри трябва да бъдат контролирани редовно по време на лечението с лизиноприл.



4.9. Предозиране

Данни за предозиране при хора няма. В зависимост от степента на предозирането могат да се очакват следните симптоми: тежка хипотензия, шок, брадикардия, електролитни смущения и бъбречна недостатъчност. Обичайното лечение е инфузия на физиологичен разтвор на натриев хлорид. Лизиноприлът може да се отстрани от кръвта чрез хемодиализа.

След предозиране пациентът трябва да бъде наблюдаван много внимателно, за предпочитане в обстановка, която позволява интензивни грижи. Серумните електролити и концентрациите на креатинина трябва да се проверяват често. Ако предозирането е станало току-що, трябва да се предприемат мерки, които предотвратяват резорбцията и които подпомагат елиминирането, напр. стомашна промивка, назначаване на абсорбенти и натриев сулфат в рамките на 30 минути след поглъщането. Ако настъпи хипотония, пациентът трябва да бъде поставен в легнало положение да се постави незабавно вливания на физиологичен разтвор и обемозаместителни течности. Може да се обмисли и лечение с ангиотензин II. Ако се развие брадикардия, трябва да се приложи атропин и е възможно да се проведе терапия с пейсмейкър. АСЕ-инхибиторите могат да се отстранят от кръвта чрез хемодиализа. Трябва да се избягва употребата на високопропускливи полиакрилонитрилни мембрани.

5. Фармакологични свойства

АТС-код С09 АА 03

5.1. Фармакодинамични свойства

Лизиноприлът е инхибитор на ангиотензин-конвертиращия ензим. Този ензим (АСЕ) е пептидил дипептидаза, която катализира превръщането на ангиотензин I във вазоконстрикциращия пептид ангиотензин II. Инхибирането на АСЕ предизвиква намаляване на концентрацията на плазмения ангиотензин II, което води до повишаване на активността на плазмения ренин (предизвикано от елиминирането на негативната обратна връзка на ангиотензин II върху секрецията на ренин) и намалена секреция на алдостерон.

АСЕ е идентичен с кининаза II. Ето защо лизиноприл може да блокира брадикинина – силен вазодепресивен пептид. Макар че все още не е ясно коя част от него участва в терапевтичното действие на лизиноприла.

Мъпреки че механизмът за понижаване на кръвното налягане на лизиноприла вероятно действа предимно чрез супресия на системата ренин-ангиотензин-алдостерон, която играе основна роля в регулацията на кръвното, лизиноприлът има антихипертензивен ефект също и при пациенти с ниско плазмено ниво на ренин.

5.2. Фармакокинетика

При клинични опити максималната плазмена концентрация е била достигната за около 7 часа след оралната употреба. Пациенти с остър инфаркт на миокарда са показали висока тенденция към леко удължено време за достигане на пиковата плазмена концентрация. Времето на полуелиминиране на лизиноприл след многократно приложение е 12.6 часа.



По-голямата част от активния агент се елиминира през ранната фаза, в по-ниски концентрации следва удължена крайна елиминация, която, обаче, не води до кумулация на лекарството. Тази крайна фаза по-вероятно се базира на наситеното свързване на ACE и не е пропорционална на приложената доза. Изглежда, че лизиноприл не се свързва с други серумни протеини.

Намалената бъбречна функция намалява реналното елиминиране на лизиноприл. Това става клинически значимо, когато глумерулната филтрация е $< 60 \text{ ml/min}$. Възрастните пациенти имат по-високи кръвни нива и по-високи AUC-стойности отколкото по-младите пациенти. Лизиноприл може да се отстрани чрез диализа. Измерванията на елиминацията чрез урината при клинични опити са показали, че средното абсорбирано количество на лизиноприл е около 29% (25-50%) с разлики между отделните индивиди (6-60%) при всички изпитвани дозировки (5-80 mg). Лизиноприл не се метаболизира и абсорбираната субстанция се елиминира напълно и непроменена в урината. Абсорбцията не се влияе от едновременното приемане на храна.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Лизиноприл дихидрат няма генотоксични ефекти. Двегодишни изследвания за канцерогенност върху плъхове и мишки не показва никакви канцерогенни ефекти.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества

Calcium hydrogen phosphate dihydrate, magnesium stearate, maize starch, pregelatinized starch, mannitol, anhydrous colloidal silica.

6.2. Физико-химични несъвместимости

Няма

6.3. Срок на годност

Срокът на лизиноприл е 3 години

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C

6.5. Данни за опаковката

PVC/алуминиев блистер

Lisinopril STADA[®] 5

Оригинална опаковка с 30, 50 и 100 таблетки

Lisinopril STADA[®] 10

Оригинална опаковка с 30, 50 и 100 таблетки

6.6. Препоръки при употреба

Няма специални препоръки



7. Име адрес на притежателя на разрешението за употреба

STADA Arzneimittel AG,

Stadastrasse 2-18,

61118 Bad Vilbel,

Germany

tel: 0049 6101 6030; fax: 0049 6101 603259; internet: <http://www.stada.de>

8. Регистрационен номер

9. Дата на разрешаване за употреба на лекарствения продукт

10 Дата на актуализация на текста

март 2000 г.

