

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**  
**ВІТОПРИЛ®**  
**(VITOPRIL®)**

**Склад:**

*діюча речовина:* лізиноприлу дигідрат:

1 таблетка 2,5 мг містить лізиноприлу дигідрату 2,73 мг, в перерахунку на лізиноприл 2,5 мг;

1 таблетка 5 мг містить лізиноприлу дигідрату 5,45 мг, в перерахунку на лізиноприл 5 мг;

1 таблетка 10 мг містить лізиноприлу дигідрату 10,89 мг, в перерахунку на лізиноприл 10 мг;

1 таблетка 20 мг містить лізиноприлу дигідрату 21,78 мг, в перерахунку на лізиноприл 20 мг;

*допоміжні речовини:* кальцію гідрофосфат, крохмаль кукурудзяний, крохмаль прежелатинізований, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, маніт (E 421).

**Лікарська форма.** Таблетки.

**Фармакотерапевтична група.** Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) Код АТС C09A A03.

**Клінічні характеристики.**

**Показання.**

*Моноterapia та/або комбінована терапия.*

- Артеріальна гіпертензія;
- симптоматична серцева недостатність;
- короткочасне (6 тижнів) лікування у складі комбінованої терапії гострого інфаркту міокарда (в перші 24 години) зі стабільною гемодинамікою;
- діабетична нефропатія у пацієнтів з інсулінзалежним та цукровим діабетом II типу.

**Протипоказання.**

- При гіперчутливості до лізиноприлу або до інших інгібіторів АПФ, або однієї зі складових препарату.
- Ангіоневротичний набряк в анамнезі, у тому числі після застосування інгібіторів АПФ, ідіопатичний і спадковий набряк Квінке.
- Первинний гіперальдостеронізм.
- Після трансплантації нирки.
- Кардіогенний шок.
- Гіповолемія.
- Гострий інфаркт міокарда (систоличний тиск нижче 90 мм рт.ст.).
- Стеноз ниркової артерії.
- Гостра ниркова недостатність з підвищеним тиском.
- Тяжка серцева недостатність.
- Тяжка артеріальна або реноваскулярна гіпертензія.
- У період годування груддю.
- У період вагітності.
- Дитячий вік.

**Спосіб застосування та дози.**

Вітоприл® рекомендовано застосовувати 1 раз на добу, вранці. Препарат застосовують незалежно від прийому їжі. Запивають таблетку достатньою кількістю рідини.

Вітоприл® 2,5 та 5 мг розламується на дві рівні частини, Вітоприл® 10 та 20 мг розламується на чотири рівні частини.

*Артеріальна гіпертензія*

Вітоприл® можна застосовувати як монотерапію та в комбінації з іншими антигіпертензивними препаратами.

### *Початкова доза*

Для хворих на артеріальну гіпертензію рекомендована початкова доза становить 2,5 мг. У пацієнтів з нирковою та серцевою недостатністю, з гіповолемією та/або сольовим дефіцитом, або пацієнтів з тяжкою ренальною гіпертензією можливе значне підвищення артеріального тиску після прийому початкової дози. Для таких хворих рекомендована початкова доза Вітоприлу® становить 2,5-5 мг лізиноприлу/добу, пацієнти мають перебувати під наглядом лікаря. При наявності ниркової недостатності слід застосовувати нижчі дози препарату.

### *Підтримуюча доза*

Зазвичай підтримуюча доза становить 20 мг один раз на добу. При відсутності бажаного лікувального ефекту після 2-4 тижнів лікування дозу слід збільшити. Максимальна доза, яку застосовували у тривалому клінічно-контрольованому дослідженні, становила 40 мг/добу.

### *Лікування хворих із порушенням ниркової функції*

На початку лікування Вітоприлом® може розвинути симптоматична гіпотензія, особливо при супутньому застосуванні діуретиків. При можливості слід припинити застосування діуретиків за 2-3 дні до початку лікування Вітоприлом®. У хворих на артеріальну гіпертензію, яким неможливо відмінити прийом діуретиків, слід розпочинати лікування з 5 мг/добу, а також постійно контролювати ниркову функцію та рівень калію сироватки крові. Далі дозу поступово підвищують, залежно від рівня артеріального тиску. При необхідності лікування діуретиками відновлюють.

### *Підвищення дози у хворих із нирковою недостатністю*

Дозування препарату у хворих із нирковою недостатністю залежить від кліренсу креатиніну (див. таб. 1).

Таблиця 1. Схему дозування у хворих із нирковою недостатністю

| <b>Кліренс креатиніну (мл/хв)</b>                                     | <b>Початкова доза (мг/добу)</b> |
|---|---------------------------------|
| Менше ніж 10 мл/хв (включаючи хворих, які знаходяться на гемодіалізі) | 2,5 мг*                         |
| 10-30 мл/хв   | 2,5-5 мг                        |
| 31-80 мл/хв   | 5-10 мг                         |

\*- Дозу та/або частоту застосування збільшують залежно від рівня артеріального тиску.

Дозу можна збільшувати до досягнення контролю за рівнем артеріального тиску чи максимально до 40 мг на добу.

### *Хронічна серцева недостатність*

Лізиноприл можна застосовувати комбіновано з діуретичними засобами та препаратами наперстянки чи β-блокаторами.

Початкова доза становить 2,5 мг Вітоприлу® щодня вранці. Підтримуючу дозу слід корегувати поступово з поступовим збільшенням дози на 2,5 мг. Підвищення дози здійснювати повільно, не більш ніж на 10 мг, відповідно до індивідуальної чутливості пацієнта. Тимчасові інтервали між підвищенням дози мають становити не менш двох, а бажано й чотирьох тижнів. Не слід перевищувати максимальну добову дозу лізиноприлу, що становить 35 мг.

### *Гострий інфаркт міокарда у пацієнтів зі стабільними гемодинамічними показниками*

Лізиноприл слід призначати додатково до нітратів (наприклад, внутрішньовенно, підшкірно, у вигляді нітратного шкірного пластиру) і додатково до звичайної стандартної терапії (тромболітики, ацетилсаліцилова кислота та бета-блокатори) інфаркту міокарда. Терапію лізиноприлом слід розпочинати протягом 24 годин після появи перших симптомів і проводити доти, поки пацієнт залишається гемодинамічно стабільним.

Початкова доза Вітоприлу® становить 5 мг, наступну таблетку Вітоприлу® 5 мг приймають через 24 години, а через 48 годин приймають 10 мг. Після цього пацієнт може приймати Вітоприл® у дозі 10 мг /день. Пацієнтам з низьким систолічним артеріальним тиском (нижче 120 мм рт. ст.) у початковий період терапії або протягом перших 3 днів після інфаркту міокарда слід призначати нижчу дозу Вітоприлу® 2,5 мг.

У випадку артеріальної гіпотензії (АТ нижче 100 мм рт. ст.) добова підтримуюча доза не має перевищувати 5 мг і при необхідності можливе зниження дози до 2,5 мг. Якщо, незважаючи на зниження добової дози до 2,5 мг, артеріальна гіпотензія (АТ нижче 90 мм рт. ст. протягом понад 1 години) триває, прийом Вітоприлу® варто припинити.

Курс підтримуючої терапії має тривати 6 тижнів. Нижча підтримуюча доза лізиноприлу становить 5 мг щодня. При симптомах хронічної серцевої недостатності терапію Вітоприлом® не припиняють. Вітоприл® можна призначати сумісно з внутрішньовенним або підшкірним введенням нітрогліцерину. *Режим дозування при помірно зниженій нирковій функції (кліренс креатиніну 30-70 мл/хв) та у пацієнтів літнього віку (від 65 років).*

Початкова доза становить 2,5 мг лізиноприлу. Підтримуюча доза, залежно від артеріального тиску, становить 5-10 мг Вітоприлу® на добу. Не слід перевищувати максимальну дозу, що становить 20 мг лізиноприлу/добу.

### ***Побічні реакції.***

Частота випадків побічної дії визначається так:

дуже часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ); рідко ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1000$ ); дуже рідко ( $\geq 1/10\ 000$ ); невідомо (не може бути оцінено внаслідок відсутності даних).

При застосуванні препарату можливі нижченаведені побічні ефекти.

#### *Порушення з боку лімфатичної системи та системи крові*

Рідко: зниження концентрацій гемоглобіну та гематокриту.

Дуже рідко: пригнічення кістково-мозкового кровотворення, анемія, лейкопенія, нейтропенія, агранулоцитоз, гемолітична анемія, лімфаденопатія, аутоімунні захворювання.

#### *Порушення метаболізму*

Дуже рідко: гіпоглікемія.

#### *Порушення з боку нервової системи*

Часто: головний біль, запаморочення.

Нечасто: зміни настрою, парестезія, розлади смаку (дисгевзія), розлади рівноваги, розлади сну.

Рідко: сплутаність свідомості.

Невідомо: депресія, втрата свідомості.

#### *Порушення з боку серцево-судинної системи*

Часто: ортостатичні порушення (включаючи гіпотензію), що супроводжуються запамороченням, слабкістю, порушенням зору та непритомністю.

Нечасто: гострий інфаркт міокарда, цереброваскулярні порушення (як наслідок значного зниження тиску), відчуття посиленого серцебиття, тахікардія, феномен Рейно.

#### *Порушення з боку респіраторної системи*

Часто: кашель.

Нечасто: риніт.

Дуже рідко: бронхоспазм, синусит, алергічний альвеоліт/еозинофільна пневмонія.

#### *Порушення з боку травного тракту та печінки*

Часто: діарея, блювання.

Нечасто: нудота, абдомінальний біль, порушення травлення.

Рідко: сухість у роті.

Дуже рідко: панкреатит, кишкова непрохідність, гепатит, холестатична чи гепатоцелюлярна жовтяниця, печінкова недостатність.

#### *Порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини*

Нечасто: висипання, свербіж, реакції гіперчутливості/ангіоневротичні набряки, що вражають обличчя, губи, язик, гортань та/або кінцівки.

Рідко: кропив'янка, алопеція, псоріаз.

Дуже рідко: посилення потовиділення, пухирчатка, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), синдром Стівенса-Джонсона, ексудативна мультиформна еритема, шкірна псевдолімфома.

Невідомо: шкірні реакції супроводжувалися пропасницею, міалгією, артралгією, васкулітом, еозинофілією, лейкоцитозом та/або позитивним аналізом на антинуклеарні антитіла (Ана-титром), підвищенням ШОЕ, висипаннями, фоточутливістю.

#### *Порушення з боку ниркової системи*

Часто: дисфункція нирок.

Рідко: уремія, гостра ниркова недостатність.

Дуже рідко: олігурія/анурія.

#### *Порушення з боку репродуктивної системи*

Нечасто: імпотенція.

Рідко: гінекомастія.

#### *Загальні порушення*

Нечасто: ожиріння, астенія.

#### *Результати біохімічних лабораторних показників*

Нечасто: підвищення концентрації сечовини, креатиніну, ферментів печінки та калію в сироватці крові.

Рідко: підвищення білірубіну в сироватці крові, гіпонатріємія.

#### ***Передозування.***

Залежно від тяжкості передозування можливий розвиток таких симптомів: тяжка гіпотензія, шок, брадикардія, водно-електролітні порушення, ниркова недостатність, гіпервентиляція, тахікардія, посилене серцебиття, брадикардія, запаморочення, неспокій та кашель.

Звичайне лікування полягає у внутрішньовенному введенні сольового розчину. Лізиноприл, активна діюча речовина таблеток Вітоприл<sup>®</sup>, видаляється з крові за допомогою гемодіалізу. Після передозування пацієнтові слід перебувати під постійним лікарським контролем, переважно у відділенні інтенсивної терапії. Рекомендується постійний контроль з боку лабораторних показників (визначення рівня електролітів і креатиніну в сироватці крові). Якщо передозування мало місце нещодавно, слід вдаватися до заходів, що запобігають всмоктуванню та сприяють виведенню препарату (промивання шлунка, застосування абсорбентів та натрію сульфату) протягом 30 хвилин після застосування лізиноприлу. Подальша терапія симптоматична.

#### ***Застосування у період вагітності або годування груддю.***

Препарат не застосовують у період вагітності або годування груддю

#### ***Діти.***

Препарат не застосовують дітям.

#### ***Особливості застосування.***

Розпочинати терапію Вітоприлом<sup>®</sup> з приводу хронічної серцевої недостатності у стаціонарних умовах рекомендується таким категоріям пацієнтів:

- за умови комбінованої терапії діуретиків, особливо високими дозами (наприклад, фуросемідом у дозі понад 80 мг);
- із сольовим або об'ємним дефіцитом (гіпонатріємією з рівнем натрію меншим за 130 мМоль/л або гіповолемією);
- з наявною артеріальною гіпотензією;
- з нестабільною серцевою недостатністю;
- зі зниженою функцією нирок;
- при терапії високими дозами судинорозширювальних засобів;
- пацієнтам віком старше 70 років.

Слід особливо контролювати концентрації електролітів сироватки крові і креатиніну, а також періодично проводити аналіз крові на початку терапії та у пацієнтів з групи високого ризику (пацієнтів з нирковою недостатністю та у пацієнтів з дифузними захворюваннями), а також у пацієнтів, які приймають імунодепресанти, цитостатики, алопуринол і прокаїнамід.

### *Симптоматична гіпотензія*

Вітоприл® здатний, особливо одразу після прийому, спричиняти різке зниження артеріального тиску. Симптоматична гіпотензія рідко спостерігається у пацієнтів з неускладненою гіпертензією, але частіше виникає у пацієнтів із сольовим або об'ємним дефіцитом, спричиненим терапією діуретиками, низькосольовою дієтою, блюванням, діареєю або діалізом. Симптоматична гіпотензія відзначена головним чином у пацієнтів із тяжкою серцевою недостатністю у сполученні з нирковою недостатністю, що виникла в результаті цього або без такої, а також у пацієнтів, які одержують високі дози петльових діуретиків з гіпонатріємією або порушеннями функції нирок.

Прийом Вітоприлу® цим пацієнтам слід розпочинати під постійним контролем лікаря, бажано в умовах стаціонару, у низьких дозах і з ретельним коригуванням доз. Одночасно слід контролювати функцію нирок і рівень калію у сироватці крові. Рекомендується, якщо можливо, припинити терапію діуретиками. Це повною мірою стосується хворих на стенокардію та церебральну ангіопатію, у яких різке зниження артеріального тиску загрожує інфарктом міокарда абінсультом.

У випадку розвитку гіпотензії пацієнта слід перевести у лежаче положення і, якщо це можливо, перорально або внутрішньовенно відкоригувати водний баланс. У разі розвитку асоційованої з гіпотензією брадикардії показане застосування атропіну. Після успішного лікування гіпотензії, спричиненої початковою дозою, залишається необхідність у ретельному корегуванні дози препарату. Якщо негостра артеріальна гіпотензія у пацієнтів із серцевою недостатністю стає симптоматичною, може виникнути необхідність у зниженні дози та/або відміні терапії діуретиками або Вітоприлом®. По змозі терапію діуретичними засобами слід припинити за 2-3 дні до початку терапії Вітоприлом®.

### *Гіпотензія з гострим інфарктом міокарда*

При гострому інфаркті міокарда не можна розпочинати терапію Вітоприлом®, якщо через попереднє лікування судинорозширювальними препаратами існує ризик подальшого серйозного погіршення гемодинамічних показників. Це стосується пацієнтів із систолічним артеріальним тиском 100 мм рт. ст. і нижче або при наявності кардіогенного шоку. При систолічному артеріальному тиску 100 мм рт. ст. і нижче підтримуючу дозу варто зменшити до 5 мг або тимчасово до 2,5 мг. При гострому інфаркті міокарда прийом Вітоприлу® може призводити до тяжкої гіпотензії. При стійкій гіпотензії (систолічний артеріальний тиск менше 90 мм рт. ст. протягом більш ніж 1 години) терапію лізиноприлом варто припинити.

Пацієнтам з тяжкою формою серцевої недостатності після гострого інфаркту міокарда Вітоприл® слід призначати тільки у випадку стабільності гемодинамічного стану.

### *Стеноз устя аорти та мітральний стеноз/гіпертрофічна кардіоміопатія*

Слід з обережністю призначати інгібітори АПФ пацієнтам з перешкодою відтоку крові з лівого шлуночка. При гемодинамічно значимій обструкції Вітоприл® протипоказаний.

### *Ниркова недостатність*

Пацієнтам з тяжкою нирковою недостатністю (рівнем креатиніну нижче 30 мл/хв) і пацієнтам на діалізі Вітоприл® протипоказаний. Лізиноприл застосовують з особливою обережністю пацієнтам зі зниженою функцією нирок. Пацієнти цієї групи потребують зменшення дози або подовження інтервалу між дозами.

Про розвиток ниркової недостатності на фоні терапії Вітоприлом® повідомлялося в основному у пацієнтів з тяжкою серцевою недостатністю або наявною дисфункцією нирок (включаючи стеноз ниркової артерії). При своєчасному виявленні і відповідному лікуванні ниркова недостатність, спричинена терапією Вітоприлом®, має тимчасовий оборотний характер.

У деяких пацієнтів з гіпертензією, не ускладненою клінічно вираженою дисфункцією нирок, відзначається підвищення рівня сечовини і креатиніну, спричинене сумісним застосуванням Вітоприлу® та діуретиків. У цьому випадку можуть знадобитися зниження дози інгібітора АПФ або відміна діуретиків, а також розгляд можливої наявності невиявленого стенозу ниркової артерії.

Лікування гострого інфаркту міокарда Вітоприлом® не показане пацієнтам з ознаками дисфункції нирок, для якої властивий підвищений рівень креатиніну сироватки (вище 177 μмоль/л (2,0 мг/дл) та/або протеїнурією понад 500 мг/добу. При розвитку дисфункції нирок протягом терапії Вітоприлом® (кліренс креатиніну сироватки нижче 30 мл/хв або вдвічі збільшений рівень креатиніну сироватки при його визначенні до лікування), Вітоприл® слід відмінити.

#### *Набряки тканин/ангіоневротичний набряк*

Мають місце повідомлення про ангіоневротичні набряки обличчя, кінцівок, губ, язика, голосової щілини та/або гортані у пацієнтів, які приймали інгібітори АПФ, включаючи Вітоприл®. Набряки можуть розвинути в будь-який час протягом курсу терапії. У таких випадках Вітоприл® слід негайно відмінити, а пацієнт має перебувати під постійним лікарським контролем. У випадках набряку, обмеженого обличчям та губами, стабілізація стану хворого розпочинається і при відсутності лікування, але рекомендується призначення антигістамінних засобів, що полегшують симптоматику.

Пацієнтам з ангіоневротичними набряками в анамнезі, не асоційованими з терапією інгібіторами АПФ, властивий високий ризик розвитку ангіоневротичного набряку при терапії інгібіторами АПФ.

Ангіоневротичні набряки язика, голосової щілини та гортані можуть мати характер, що загрожує життю. Негайні заходи включають підшкірне введення 0,3-0,5 мг адреналіну або повільне внутрішньовенне введення 0,1 мг адреналіну (відповідно до інструкції для медичного застосування) водночас із постійним контролем ЕКГ та артеріального тиску. Пацієнт підлягає госпіталізації. Протягом щонайменш 12-24 годин пацієнт повинен перебувати під постійним наглядом до моменту, коли з'явиться впевненість у повному зникненні симптоматики.

#### *Артеріальна нирково-судинна гіпертензія/стеноз ниркової артерії*

У пацієнтів з артеріальною нирково-судинною гіпертензією та наявним одnobічним або двобічним стенозом ниркової артерії застосування Вітоприлу® призводить до ризику різкого зниження артеріального тиску і розвитку ниркової недостатності; ризик підвищується при сумісному застосуванні діуретиків. Навіть у пацієнтів з одnobічним стенозом ниркової артерії ниркова недостатність може супроводжуватися лише незначною зміною показників креатиніну сироватки крові. Тому лікування таких хворих слід здійснювати у стаціонарі під пильним контролем лікаря, розпочинати з низької дози, а збільшення дози має бути поступовим і обережним. У перший тиждень терапії варто припинити лікування діуретиками і здійснювати моніторинг функції нирок.

#### *Анафілактоїдні реакції у хворих, які знаходяться на гемодіалізі*

Пацієнтам на тривалому гемодіалізі Вітоприл® протипоказаний. При сумісному застосуванні Вітоприлу® та полі(акрилнітрил, натрій-2-метилалісульфонат)-високопроникної мембрани (наприклад, AN 69) при діалізі або гемофільтрації існує ризик реакції гіперчутливості (псевдоанафілактичної реакції) аж до розвитку шоку. Серед перших проявів анафілаксії – набряк обличчя, почервоніння шкіри, артеріальна гіпотензія та задишка. Симптоми розвиваються протягом кількох хвилин після початку гемодіалізу. Рекомендується використання інших мембран для діалізу, або застосування інших лікарських засобів для лікування гіпертензії або серцевої недостатності міокарда.

#### *ЛПНЩ-аферез десенсибілізація*

При аферезі ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) з декстрану сульфатом, застосування інгібіторів АПФ може призвести до анафілактичних реакцій, які можуть загрозувати життю. Анафілактичні реакції, які загрожують життю (наприклад, зниження артеріального тиску, задишка, блювання, алергійні шкірні реакції) можуть також розвиватися при застосуванні Вітоприлу® на фоні десенсибілізаційної терапії при укусах комах (наприклад, бджіл або ос).

При неминучості ЛПНЩ – аферезу або десенсибілізуючої терапії при укусах комах, Вітоприл® слід тимчасово замінити іншим антигіпертензивним лікарським засобом (не інгібітором АПФ), який буде ефективним при недостатності міокарда.

#### *Печінкова недостатність*

Дуже рідко прийом інгібіторів АПФ асоціюється з розвитком холестатичної жовтяниці, що прогресує до фульмінантного некрозу та (іноді) летального наслідку. Механізм даної патології є невідомим. При розвитку жовтяниці чи підвищенні рівня печінкових ферментів у хворих, яким застосовують лікування Вітоприлом<sup>®</sup>, слід припинити застосування даного препарату та провести відповідне лікування.

#### *Нейтропенія/агранулоцитоз*

Спостерігалися поодинокі випадки нейтропенії та агранулоцитозу при терапії Вітоприлом<sup>®</sup> пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Ці випадки поодинокі у пацієнтів з неускладненим перебігом гіпертензії, але частіші у пацієнтів з нирковою недостатністю, особливо якщо вони також страждають на розлад судинної системи або сполучних тканин (наприклад, системний червоний вовчак або дерматосклероз), або у пацієнтів, яким одночасно проводять імунодепресивну терапію. У цих пацієнтів слід регулярно контролювати кількість лейкоцитів. Нейтропенія та агранулоцитоз мають у такому випадку оборотний характер при умові відміни інгібітора АПФ. Пацієнтам, у яких у період терапії Вітоприлом<sup>®</sup> розвивається підвищення температури, лімфаденоз та/або фарингіт, слід негайно проконсультуватися у лікаря та зробити аналіз крові.

#### *Расова приналежність*

Інгібітори АПФ можуть спричинити більш виражений ангіоневротичний набряк у пацієнтів з темним кольором шкіри, ніж у європеїдних хворих. Також у даної групи хворих гіпотензивний ефект Вітоприлу<sup>®</sup> є менш вираженим, унаслідок переважаючих низьких фракцій реніну.

#### *Кашель*

Відомі випадки появи кашлю у хворих, яким застосовували лікування Вітоприлом<sup>®</sup>. Зазвичай кашель є непродуктивним, персистуючим та зникає після відміни прийому препарату.

#### *Оперативні втручання/анестезія*

У пацієнтів при оперативному втручанні та анестезії засобами, що знижують артеріальний тиск, Вітоприл<sup>®</sup> блокує утворення ангіотензину II внаслідок компенсації секреції реніну. Якщо гіпотензія є результатом дії цього механізму, її корекцію слід здійснювати за допомогою поповнення об'єму рідини.

#### *Підвищений рівень калію у сироватці крові (гіперкаліємія)*

У пацієнтів з наявною нирковою або серцевою недостатністю лікування Вітоприлом<sup>®</sup> може спровокувати гіперкаліємію. Лікування калійзберігаючими діуретиками або препаратами калію як підтримуюча терапія не рекомендується, оскільки це може призвести до істотного підвищення сироваткового рівня калію в сироватці крові. Однак якщо показана терапія даними препаратами, рівень калію слід регулярно контролювати протягом усього курсу терапії.

#### *Пацієнти літнього віку*

Реакція на терапію інгібіторами АПФ у літніх пацієнтів, як видно, перевищує таку у молодших пацієнтів. Для пацієнтів віком старше 65 років рекомендується нижча початкова доза (2,5 мг) Вітоприлу<sup>®</sup> з постійним контролем артеріального тиску та ниркової функції.

#### *Хворі на цукровий діабет*

Хворим на цукровий діабет, що застосовують пероральні протидіабетичні препарати чи інсулін, слід ретельно контролювати рівень глікемії протягом усього періоду лікування інгібіторами АПФ.

#### *Літій*

Не рекомендовано застосовувати Вітоприл<sup>®</sup> у комбінації з літієм.

#### *Застереження*

У пацієнтів з групи високого ризику (пацієнтів із сольовим та/або водним дефіцитом, наприклад, після діалізу, блювання, діареї, що супроводжує терапію діуретичними засобами, а також пацієнтів із серцевою недостатністю або ренальною гіпертензією) можливий розвиток тяжкої форми гіпотензії.

Таким чином, рекомендується компенсація сольового та об'ємного дефіциту перед початком лікування Вітоприлом® та/або припинення терапії діуретиками за 2-3 дні до початку терапії інгібіторами АПФ. У пацієнтів цієї групи терапію слід розпочинати з найменшої дози – 2,5 мг лізиноприлу 1 раз на добу вранці.

Цим пацієнтам необхідно перебувати під постійним медичним наглядом щонайменше 8 годин – переважно у стаціонарних умовах після прийому першої дози, а також після кожного підвищення дози Вітоприлу® та/або діуретичних засобів, щоб уникнути неконтрольованого різкого зниження артеріального тиску. Це стосується також пацієнтів, хворих на стенокардію або цереброваскулярні оклюзійні порушення, у яких різке падіння артеріального тиску загрожує розвитком інфаркту міокарда або інсульту.

У пацієнтів зі злоякісною артеріальною гіпертензією або тяжкою серцевою недостатністю розпочинати терапію Вітоприлом® потрібно в умовах стаціонару.

У випадку переривання або припинення застосування препарату у пацієнтів з гіпертензією може знову підвищитись артеріальний тиск, а у пацієнтів із серцевою недостатністю можуть відновитися її прояви.

### ***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.***

Вивчення впливу препарату на здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими потенційно небезпечними механізмами не проводилося. Однак треба брати до уваги, що здатність керувати автотранспортом чи іншими потенційно небезпечними механізмами або працювати без надійної підтримки може бути порушена внаслідок можливого запаморочення та стомлюваності.

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

#### ***Діуретики***

Як правило, сумісне з Вітоприлом® застосування діуретиків підвищує антигіпертензивний ефект Вітоприлу®. У пацієнтів, які приймають діуретики, особливо у тих, у кого терапія діуретиками була розпочата нещодавно, іноді відзначається зниження артеріального тиску при сумісному прийомі Вітоприлу®. Ризик симптоматичної гіпотензії протягом лікування лізиноприлом можна зменшити відміною діуретичних засобів перед початком терапії Вітоприлом®.

Потрібно з особливою безпекою призначати препарат з діуретиками особливо пацієнтам із захворюваннями нирок та людям літнього віку. Під час лікування потрібно слідкувати за артеріальним тиском та своєчасно контролювати рівень електролітів (калію, натрію, хлору, кальцію) та функціональних ниркових проб у плазмі крові.

#### ***Калійзберігаючі діуретичні засоби або застосування препаратів калію***

Після застосування калійзберігаючих діуретиків рівень калію продовжує підвищуватися, особливо у пацієнтів зі зниженою функцією нирок. Інгібітори АПФ сповільнюють виведення калію, спричинене діуретичними засобами. Калійзберігаючі діуретики на зразок спіронолактону, триамтерену або амілориду, а також препарати калію та харчові добавки, що містять калій, можуть істотно підвищувати рівень сироваткового калію. У разі потреби застосування перерахованих вище засобів при наявній гіпокаліємії слід проводити з особливою обережністю та під постійним контролем рівня сироваткового калію.

#### ***Антигіпертензивні засоби***

При одночасному застосуванні Лізиноприлу з іншими антигіпертензивними засобами (блокатори  $\alpha$ ,  $\beta$ -адренорецепторів, антагоністи іонів кальцію, блокатори рецепторів ангіотензину-II) потенціюється гіпотензивний ефект препарату.

При комбінованому застосуванні з іншими антигіпертензивними засобами потрібно розпочинати лікування Лізиноприлом з низьких доз та ретельно контролювати артеріальний тиск та пульс (не менше 3 разів на добу) та/або перебувати під наглядом лікаря.

Між різними представниками групи інгібіторів АПФ можлива перехресна чутливість.

***Знеболювальні і протизапальні засоби (ацетилсаліцилова кислота, індометацин)***

Можуть послабляти гіпотензивний ефект Вітоприлу®. Також можливе підвищення рівня калію у сироватці крові та порушення ниркової функції. Дані зміни є оборотними. У пацієнтів з порушенням ниркової функції рідко може розвинути гостра ниркова недостатність, особливо у хворих літнього віку та дегідратованих хворих.

#### *Препарати літію*

Терапія препаратами літію та іншими засобами, що прискорюють елімінацію натрію, може призвести до уповільнення виведення літію. Отже, під час застосування препаратів літію концентрація сироваткового літію має перебувати під постійним контролем.

#### *Етанол*

Інгібітори АПФ потенціюють ефект етанолу. Етанол підвищує артеріальний тиск, знижуючи ефект інгібіторів АПФ.

#### *Анестетики, наркотичні та снодійні засоби*

При застосуванні Лізіноприлу із засобами для наркозу, міорелаксантами, що мають гіпотензивну дію, наркотичними анальгетиками, снодійними засобами та антидепресантами посилюється гіпотензивний ефект препарату.

У випадку одночасного застосування з анестетиками, що мають гіпотензивну дію, під час наркозу Лізіноприл може блокувати утворення ангіотензину II, підвищуючи (вторинно) активність реніну плазми крові, що призводить до значних коливань артеріального тиску під час операції. У випадку, якщо після прийому Лізіноприлу минуло менше 72 годин і є необхідність проведення анестезії, у предопераційному періоді або під час операції потрібно збільшити ОЦК, призначивши сольові колоїдні, кристалоїдні та плазмозамінюючі розчини.

#### *Симптоміметичні засоби*

Можуть послабляти гіпотензивний ефект інгібіторів АПФ

Супутнє застосування алопуринолу, препаратів, що пригнічують захисну реакцію організму (цитостатиків, імунодепресантів, системних глюкокортикоїдів) і прокаїнаміду підвищує ризик розвитку лейкопенії.

#### *Тромболітики*

При сумісному застосуванні з тромболітиками (стрептокіназа, металізе, актилізе тощо) існує ризик розвитку артеріальної гіпотензії. Потрібно обережно призначати Лізіноприл пацієнтам, яким вводився тромболітик упродовж 6-12 годин після введення останнього.

Пероральні гіпоглікемічні засоби (похідні сульфонілсечовини – метформін, бігуаніди – глібенкламід тощо) та інсулін при сумісному застосуванні з Лізіноприлом можуть посилювати гіпотензивний ефект у перші тижні комбінованої терапії.

При одночасному застосуванні з естрогенами, за рахунок затримки рідини в організмі, може знизитися антигіпертензивна дія препарату.

#### *Пероральні антидіабетичні засоби (наприклад, похідні сульфонілсечовини, бігуаніди) та інсулін*

Інгібітори АПФ спроможні підвищувати цукрознижуючий ефект антидіабетичних засобів, особливо протягом першого тижня сумісної терапії.

#### *Антацидні засоби*

Прийом антацидних засобів, колестераміну, сорбентів знижують всмоктування Лізіноприлу зі шлунково-кишкового тракту, що може знизити гіпотензивний ефект препарату. У випадку необхідності застосування сорбентів та антацидних засобів, останні потрібно прийняти за 1,5-2 години до застосування Лізіноприлу.

#### *Натрію хлорид*

Знижує гіпотензивний і полегшуючий серцеву недостатність ефекти Вітоприлу®.

#### *Препарати золота*

При застосуванні ін'єкційних форм золота (наприклад, ауротіомалат натрію) можуть виникати нітриїдні реакції (симптоми вазодилатації, включаючи почервоніння, нудоту, запаморочення, гіпотензію).

#### *Цитостатики*

При застосуванні з засобами, що мають мієлосупресивну дію, підвищується ризик розвитку нейтропенії та/або агранулоцитозу.

Алопуринол, цитостатики, імунодепресанти, глюкокортикостероїди, прокаїнамід при одночасному застосуванні з Лізіноприлом можуть призводити до розвитку лейкопенії.

#### *Діаліз*

При проведенні діалізої терапії та одночасного застосування Лізіноприлу існує ризик виникнення анафілактоїдних реакцій при використанні високопроточних поліакрилонітрильних металсульфонатних мембран (наприклад, AN 69).

#### *Інше*

Лізіноприл можна застосовувати з гліцеролтринітратом для внутрішньовенного або трансдермального використання.

При одночасному застосуванні Лізіноприлу з дигоксином та нітратами клінічно значущих побічних реакцій не зареєстровано.

#### **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.* Лізіноприл являє собою інгібітор ферменту пептидил дипіптидази, який каталізує конверсію ангіотензину I у вазоконстрикторний пептид, ангіотензин II. Інгібування АПФ призводить до зниження концентрації у плазмі крові ангіотензину II, підвищення концентрації реніну та зниження секреції альдостерону. АПФ ідентичний кініназі II. Хоча механізм зниження артеріального тиску здійснюється через пригнічення ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, яка відіграє основну роль у регуляції кров'яного тиску, лізіноприл має антигіпертензивну дію і в пацієнтів з низьким рівнем реніну у плазмі.

*Фармакокінетика.* Максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 7 годин після перорального прийому препарату. У пацієнтів з гострим інфарктом міокарда відзначається тенденція до тривалішого часу досягнення пікової концентрації у плазмі крові. При багаторазовому прийманні період напіввиведення становить 12,6 години.

Лізіноприл не зв'язується з білками сироватки крові.

При зниженій функції нирок зменшується і ниркове виведення лізіноприлу. Воно стає клінічно суттєвим при швидкості гломерулярної фільтрації менш ніж 60 мл/хв. Для пацієнтів літнього віку характерні вищі концентрації препарату у плазмі крові та вищі показники АУС, ніж у пацієнтів молодшого віку. Лізіноприл виводять з організму за допомогою діалізу.

При екскретуванні препарату з сечею в середньому абсорбується близько 29 % лізіноприлу (25-50 %) з міжіндивідуальною варіацією в 6-60 % при дозах (5-80 мг).

Лізіноприл не метаболізується і усі абсорбовані з'єднання екскретуються з сечею у незмінному вигляді. На абсорбцію лізіноприлу не впливає одночасне вживання їжі.

#### **Фармацевтичні характеристики.**

*Основні фізико-хімічні властивості:* білі, круглі, двоопуклі таблетки з тисненням «2,5», «5», «10», «20» на одній стороні відповідно до дозування та рискою з обох сторін (для дозувань 2,5 мг, 5 мг) та хрестоподібною рискою з обох сторін (для дозувань 10 мг, 20 мг)

діаметр: 6.5±0.2 мм (для дозувань 2,5 мг та 5 мг);

діаметр: 8.5±0.2 мм (для дозувань 10 мг та 20 мг).

*Термін придатності.* 3 роки.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності.

**Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 25°C (для таблеток по 2,5 мг), не вище 30°C (для таблеток по 5 мг, 10 мг та 20 мг) в оригінальній упаковці. Зберігати в недоступному для дітей місці.

**Упаковка.** По 10 таблеток у блістері; по 3 блістери в картонній коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

#### **Виробник.**

*Виробництво, первинне та вторинне пакування:*

СТАДА В'єтнам Джоїнт Венчур Ко. Лтд, В'єтнам

*Випуск серій:*

СТАДА Арцнайміттель АГ, Німеччина

**Місцезнаходження.**

*Виробництво, первинне та вторинне пакування:*

Підрозділ Бінх Дуонг, 40 ТУ До Авеню, Промисловий парк В'єт Нам – Сінгапур, Туан Ан, провінція Бінх Дуонг, В'єтнам

*Випуск серій:*

D-61118 Бад Фільбель, Стадаштрассе 2-18, Німеччина