

# ІНСТРУКЦІЯ

## для медичного застосування лікарського засобу

### СКОПРИЛ® (SKOPRYL®)

#### **Склад:**

*діюча речовина:* лізиноприл;

1 таблетка містить 10 мг або 20 мг лізиноприлу (у вигляді лізиноприлу дигідрату);

*допоміжні речовини:* магнію стеарат, крохмаль кукурудзяний маніт (Е 421), кальцію гідрофосфат, крохмаль прежелатинізований, повідон, заліза оксид жовтий (Е 172) і заліза оксид червоний (Е 172) (у таблетках по 20 мг)

#### **Лікарська форма.** Таблетки.

*Основні фізико-хімічні властивості:*

*таблетки 10 мг:* круглі, двоопуклі таблетки світло-жовтого кольору, з лінією розлому з одного боку, зі злегка помітними вкрапленнями пігменту;

*таблетки 20 мг:* круглі, двоопуклі таблетки кремувато-рожевого кольору, з лінією розлому з одного боку, зі злегка помітними вкрапленнями пігменту.

#### **Фармакотерапевтична група.**

Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ). Інгібітори АПФ монокомпонентні. Код АТХ С09А А03.

#### **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Лізиноприл – інгібітор АПФ. АПФ є пептидилдипептидазою, яка каталізує перетворення ангіотензину I у вазоконстрикторний пептид, ангіотензин II, який також стимулює секрецію альдостерону. Інгібування АПФ призводить до зниження концентрації у плазмі крові ангіотензину II, що призводить до зниження активності вазопресорів та секреції альдостерону. Останнє зниження може привести до збільшення концентрації калію в сироватці крові.

Оскільки механізм дії при гіпертензії здійснюється за допомогою пригнічення реніноангіотензин-альдостеронової системи, лізиноприл чинить гіпотензивну дію навіть у гіпертензивних пацієнтів з низьким рівнем реніну. АПФ ідентичний до кінінази-фермента, що руйнує брадикінін. Роль підвищеного рівня брадикініну (що має виражені вазодилатуючі властивості) в ході лікування лізиноприлом повністю не з'ясована і вимагає подальшого вивчення.

*Фармакокінетика.*

*Абсорбція.*

Після перорального прийому лізиноприл повільно і не повністю всмоктується в шлунково-кишковому тракті. Абсорбція препарату після прийому складає приблизно 25 % з міжіндивідуальною варіабельною (6-60 %). Одночасне вживання їжі не впливає на всмоктування. Максимальна концентрація у плазмі крові досягається приблизно через 68 годин.

*Розподіл.*

Рівноважні концентрації у сироватці крові досягаються впродовж 2-3 днів після введення препарату.

Окрім АПФ, не зв'язується з білками плазми крові.

*Метаболізм і виведення.*

Не метаболізується, виводиться з сечею в незміненому виді.

Видаляється при гемодіалізі.

*Фармакокінетика у особливих груп пацієнтів.*

При порушенні функції нирок виведення лізиноприлу знижується пропорційно до ступеня порушення функціональних порушень (це зниження стає клінічно важливим при клубочковій фільтрації нижче 30 мл/хв).

При серцевій недостатності нирковий кліренс лізиноприлу знижується.

Для пацієнтів літнього віку характерні вищі концентрації лізиноприлу у плазмі крові і значення AUC (збільшені приблизно на 60 %), ніж у пацієнтів молодшого віку.

### **Клінічні характеристики.**

#### ***Показання.***

Артеріальна гіпертензія.

Хронічна серцева недостатність.

Гострий інфаркт міокарда у пацієнтів зі стабільними показниками гемодинаміки (istolічний АТ > 100 мм рт.ст).

Діабетична нефропатія при цукровому діабеті (у хворих на інсулінозалежний цукровий діабет та цукровий діабет II типу).

#### ***Противоказання.***

Підвищена чутливість до лізиноприлу або до інших компонентів препарату або до інших інгібіторів АПФ.

Ангіоневротичний набряк в анамнезі (у тому числі після застосування інгібіторів АПФ, ідіопатичний і спадковий набряк).

Аортальний або мітральний стеноз або гіпертрофічна кардіоміопатія з вираженими гемодинамічними порушеннями.

Білатеральний стеноз ниркової артерії або стеноз артерії єдиної нирки; гострий інфаркт міокарда з нестабільною гемодинамікою.

Кардіогенний шок.

Одночасне застосування препарату і високопропускних мембран з поліакрилнітрилнатрію-2-метилалілсульфонату (наприклад, AN 96) при терміновому діалізі.

Пацієнти з рівнем креатиніну в сироватці крові  $\geq 220$  мкмоль/л.

Одночасне призначення з аліскіреном у пацієнтів з цукровим діабетом і нирковою недостатністю (швидкість клубочкової фільтрації < 60 мл/хв/1,73м<sup>2</sup>).

Вагітні або жінки, які планують завагітніти (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Період годування груддю.

Дитячий вік.

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

*Подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС).*

Подвійна блокада ренін-ангіотензін-альдостеронової системи (РААС) блокаторами рецепторів ангіотензину II, інгібіторами АПФ або аліскіреном асоційована з підвищеним ризиком розвитку побічних ефектів таких як гіпотензія, гіперкаліємія і порушення функції нирок (включаючи гостру ниркову недостатність) в порівнянні з монотерапією цими лікарськими засобами.

*Діуретики.*

При одночасному застосуванні з діуретиками відзначається сумачія антигіпертензивного ефекту. У пацієнтів, які вже приймають діуретики, особливо ті, кому діуретики призначені нещодавно, застосування лізиноприлу іноді може спричинити надмірне зниження артеріального тиску.

Вірогідність симптомів артеріальної гіпотензії під впливом лізиноприлу знижується, якщо припинити приймати діуретик перед початком лікування лізиноприлом.

*Калійзберігаючі діуретики, калійвмісні харчові добавки або солезамінники.*

Хоча рівень калію в сироватці крові при клінічних дослідженнях інгібіторів АПФ зазвичай залишався у межах норми, у деяких пацієнтів все ж розвивалася гіперкаліємія. Ризик гіперкаліємії пов'язують з чинниками, до яких належать ниркова недостатність, цукровий діабет і одночасний прийом калійзберігаючих діуретиків (наприклад, спіронолактон, триамтерен або аморид), а також калійвмісних харчових добавок або солезамінників.

Застосування калійвмісних харчових добавок, калійзберігаючих діуретиків або калійвмісних солезамінників може призводити до значного підвищення рівня калію в сироватці крові, особливо у пацієнтів з порушенням функції нирок. Під час прийому лізиноприлу на фоні калійвивідних діуретиків, гіпокаліємія, спричинена їх прийомом, може бути послаблена.

#### *Літій.*

При одночасному прийомі літію і інгібіторів АПФ оборотно підвищується рівень літію в сироватці крові і розвиваються токсичні ефекти. Застосування тiazидних діуретиків може підвищувати ризик літійової інтоксикації і посилювати її, якщо вона вже спричинена одночасним прийомом інгібіторів АПФ. Застосовувати лізиноприл одночасно з літієм не рекомендується, але в тих випадках, коли таке поєднання потрібне, слід здійснювати ретельний контроль рівня літію у сироватці крові.

*Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), включаючи і ацетилсаліцилову кислоту в дозі  $\geq 3$  г на добу.*

Тривалий прийом НПЗП може послабити гіпотензивний ефект інгібіторів АПФ. Ефекти НПЗП і інгібіторів АПФ на підвищення рівня калію в сироватці крові підсумовуються, що може призвести до порушення функції нирок. Ці ефекти зазвичай оборотні. У окремих випадках може спостерігатися гостра ниркова недостатність, особливо при порушенні функції нирок, наприклад, у літніх людей або у пацієнтів з зневодненням організму.

#### *Золото.*

Нітритоїдні реакції (симптоми вазодилатації, включаючи приливи крові до обличчя, нудоту, запаморочення, артеріальну гіпотензію, яка може бути дуже тяжкою) після ін'єкції золота (наприклад, натрію ауриотомалата) відзначалися частіше у пацієнтів, які отримували лікування інгібітором АПФ.

#### *Інші антигіпертензивні засоби.*

При одночасному застосуванні лізиноприлу з іншими антигіпертензивними засобами спостерігається посилення гіпотензивного ефекту. Одночасний прийом нітрогліцерину і інших органічних нітратів або вазодилаторів може посилювати гіпотензивний ефект лізиноприлу.

#### *Трициклічні антидепресанти, анестетики і антипсихотики.*

Прийом деяких анестетиків, трициклічних антидепресантів і антипсихотичних засобів на тлі інгібіторів АПФ може посилити артеріальну гіпотензію.

#### *Симпатоміметики.*

Можуть послабляти гіпотензивний ефект інгібіторів АПФ.

#### *Гіпоглікемічні засоби.*

Епідеміологічні дослідження показали, що одночасний прийом інгібіторів АПФ і гіпоглікемічних засобів (інсулінів та гіпоглікемічних засобів для вживання всередину) може посилювати дію останніх, аж до розвитку гіпоглікемії. Вірогідність таких явищ особливо висока впродовж перших тижнів одночасного лікування пацієнтів, а також при порушенні функції нирок.

#### *Ацетилсаліцилова кислота, тромболітики, $\beta$ -адреноблокатори та нітрати.*

Лізиноприл можна призначати одночасно з ацетилсаліциловою кислотою (у дозах, що вживаються в кардіології), тромболітичними засобами, вадреноблокаторами та нітратами.

### **Особливості застосування.**

#### *Симптоматична гіпотензія.*

Спостерігається рідко у пацієнтів з неускладненою артеріальною гіпертензією. У гіпертензивних пацієнтів, які приймають лізиноприл, вірогідність розвитку артеріальної гіпотензії зростає при зменшенні об'єму циркулюючої крові (наприклад, у результаті лікування діуретиками, обмеження споживання солі з їжею, проведення діалізу, при діареї або блюванні), а також при тяжких формах ренінзалежної артеріальної гіпертензії.

Симптоматична артеріальна гіпотензія спостерігалася у пацієнтів із серцевою недостатністю,

незалежно від того, чи поєднується вона з нирковою недостатністю. Це найчастіше спостерігається у пацієнтів з тяжкою серцевою недостатністю, які змушені приймати високі дози петльових діуретиків, і в яких спостерігається гіпонатріємія або функціональна ниркова недостатність. Пацієнти з підвищеним ризиком артеріальної гіпотензії потребують ретельного спостереження у початковий період лікування і при підборі дози.

Це також відноситься до пацієнтів з ішемічною хворобою серця або захворюванням судин мозку, у яких значне падіння артеріального тиску може привести до інфаркту міокарда або порушення мозкового кровообігу.

У разі розвитку артеріальної гіпотензії пацієнта необхідно покласти на спину і при необхідності зробити внутрішньовенне вливання розчину натрію хлориду. Скороминуща гіпотензивна реакція не є протипоказанням для наступного прийому препарату. Після відновлення ефективного об'єму крові і артеріальній гіпертензії можна продовжити лікування лізиноприлом.

У деяких пацієнтів із застійною серцевою недостатністю, які мають нормальний або низький артеріальний тиск, може статися додаткове зниження системного артеріального тиску при призначенні лізиноприлу. Цей ефект очікуваний і зазвичай не є причиною для припинення терапії. При виникненні симптоматичної гіпотензії може виникнути необхідність зниження дози або припинення прийому лізиноприлу.

#### *Гіпотензія з гострим інфарктом міокарда.*

При гострому інфаркті міокарда не можна розпочинати терапію лізиноприлом, якщо через попереднє лікування судинорозширювальними препаратами існує ризик подальшого серйозного погіршення гемодинамічних показників. Це стосується пацієнтів із систолічним артеріальним тиском  $\leq 100$  мм рт. ст. або з кардіогенним шоком. У перші 3 дні після інфаркту слід зменшити дозу препарату, якщо систолічний артеріальний тиск  $\leq 120$  мм рт.ст. При систолічному артеріальному тиску  $\leq 100$  мм рт. ст. підтримувальну дозу слід зменшити до 5 мг або тимчасовий до 2,5 мг. При стійкій гіпотензії (систолічний артеріальний тиск  $\leq 90$  мм рт. ст. упродовж більше 1 години) терапію лізиноприлом слід припинити.

#### *Аортальний і мітральний стенози/гіпертрофічна кардіоміопатія.*

Як і інші інгібітори АПФ, лізиноприл слід призначати з обережністю пацієнтам з мітральним стенозом або утрудненням викиду з лівого шлуночка (наприклад, при аортальному стенозі або гіпертрофічній кардіоміопатії).

#### *Порушення функції нирок.*

При нирковій недостатності (кліренс креатиніну  $< 80$  мл/хв), початкова доза лізиноприлу має бути визначена залежно від кліренсу креатиніну пацієнта (див. таблицю 1), а потім- залежно від реакції пацієнта на лікування. Рутинний контроль калію і креатиніну є частиною нормальної медичної практики у цих пацієнтів.

У пацієнтів із серцевою недостатністю на початку лікування інгібіторами АПФ може спостерігатися погіршення функції нирок. У таких ситуаціях описані випадки гострої ниркової недостатності, зазвичай оборотної. У деяких пацієнтів зі звуженням обох ниркових артерій або зі стенозом артерії єдиної нирки інгібітори АПФ підвищують рівень сечовини в крові і креатиніну в сироватці крові; зазвичай ці зміни проходять після припинення прийому препаратів. Вірогідність цього особливо висока при нирковій недостатності.

При наявності реноваскулярної гіпертензії високий ризик розвитку тяжкої артеріальної гіпотензії і ниркової недостатності. У таких пацієнтів лікування слід розпочинати під ретельним медичним спостереженням з малих доз, які мають бути точно підібрані. Оскільки діуретики можуть внести вклад в описану вище клінічну динаміку, впродовж перших тижнів лікування лізиноприлом їх прийом має бути припинений, а функція нирок потребує ретельного спостереження.

У деяких хворих на артеріальну гіпертензію без явного захворювання судин нирок прийом лізиноприлу, особливо на тлі діуретиків, зумовлює підвищення рівня сечовини в крові і креатиніну в сироватці; ці зміни як правило бувають незначними і скороминущими. Вірогідність їх виникнення вища у хворих, з порушенням функції нирок. У таких випадках може виникнути необхідність у зниженні дози і припиненні прийому діуретика і лізиноприлу.

Лікування гострого інфаркта міокарда лізиноприлом не показане пацієнтам з ознаками дисфункції

нирок, при якій відзначається підвищений рівень креатиніну у сироватці крові 177 мкмоль/л та/або протеїнурія 500 мг/добу. При розвитку дисфункції нирок упродовж терапії лізиноприлом (концентрація креатиніну сироватки перевищує 265 мкмоль/л або удвічі підвищений рівень креатиніну у сироватці крові порівняно з його рівнем, визначеним до початку лікування) прийом препарату слід припинити.

#### *Підвищена чутливість/ангіоневротичний набряк.*

Ангіоневротичний набряк обличчя, кінцівок, губ, язика, голосових зв'язок та гортані рідко розвивається у пацієнтів, які одержують інгібітори АПФ, у т.ч. лізиноприл. У період лікування ангіоневротичний набряк може розвинути в будь-який час. У цьому випадку прийом лізиноприлу слід негайно припинити, провести відповідне лікування і встановити спостереження за пацієнтом; перш ніж відпустити пацієнта, слід переконатися в тому, що усі симптоми набряку ліквідовані. Навіть у тих випадках, коли набряк обмежується тільки язиком і ознаки порушення дихання відсутні, пацієнти можуть потребувати тривалого спостереження, оскільки лікування антигістамінними засобами та ГКС може виявитися недостатнім.

У окремих випадках зареєстрований летальний випадок пацієнтів унаслідок ангіоневротичного набряку гортані або язика. Якщо набряк поширюється на язик, голосові зв'язки або гортань, вірогідно перекриття дихальних шляхів, особливо у пацієнтів, які раніше перенесли хірургічне втручання на органах дихання. У таких випадках необхідно вжити заходи невідкладної терапії (введення адреналіну і/або підтримка прохідності дихальних шляхів).

Пацієнт має знаходитися під ретельним медичним наглядом до повного і стійкого зникнення симптоматики.

У пацієнтів, які мають в анамнезі ангіоневротичний набряк, не пов'язаний із прийомом інгібітору АПФ, може бути підвищений ризик розвитку ангіоневротичного набряку у відповідь на прийом інгібітору АПФ.

#### *Гемодіаліз.*

При призначенні препарату в умовах діалізу з поліакрилвініловою мембраною можливий розвиток анафілактичних реакцій. Рекомендується використання мембран іншого типу для проведення діалізу або застосування лікарських засобів інших груп для лікування пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

#### *Анафілактоїдні реакції при ЛПНП-аферезі.*

Оскільки при аферезі ЛПНП з сульфатом декстрану застосування інгібіторів АПФ може призвести до розвитку анафілактичних реакцій, які можуть представляти загрозу для життя, слід тимчасово відмінити інгібітори АПФ перед кожним аферезом.

#### *Десенсибілізація.*

У пацієнтів, які приймають інгібітори АПФ, на тлі десенсибілізуючої терапії (наприклад, проти отрути перетинчастокрилих), розвиваються тривалі анафілактоїдні реакції. Якщо такі пацієнти утримувалися від прийому інгібіторів АПФ на час десенсибілізації, реакцій не спостерігалось, проте випадкове введення АПФ провокувало анафілактоїдну реакцію.

#### *Печінкова недостатність.*

З прийомом інгібіторів АПФ пов'язують розвиток рідкісного синдрому, який починається з холестатичної жовтяниці або гепатиту і переходить у блискавичний некроз печінки, іноді з летальним результатом. Механізм розвитку цього синдрому не ясний. Якщо у пацієнтів, приймаючих лізиноприл, розвивається жовтяниця або значно підвищується активність печінкових ферментів, препарат необхідно відмінити, залишаючи пацієнта під спостереженням лікаря до зникнення симптомів.

#### *Гіперкаліємія.*

У деяких пацієнтів, які приймають інгібітори АПФ, у т.ч. лізиноприл, спостерігається підвищення рівня калію в сироватці. До групи ризику розвитку гіперкаліємії відносяться пацієнти з нирковою недостатністю або цукровим діабетом, які приймають калійзберігаючі діуретики, або калійвмісні замінники солі, а також ті пацієнти, які приймають інші лікарські засоби, що підвищують рівень калію в сироватці (наприклад, гепарин).

Якщо прийом перелічених вище препаратів на тлі лікування інгібітором АПФ визнається необхідним, рекомендується регулярний контроль рівня калію в сироватці крові.

*Хворі на цукровий діабет.*

У хворих на цукровий діабет, які приймають гіпоглікемічні засоби або інсулін, необхідно ретельно контролювати рівень глюкози в крові впродовж першого місяця лікування інгібітором АПФ.

*Літії.*

Зазвичай не рекомендується поєднувати прийом літію і лізиноприлу.

*Нейтропенія/агранулоцитоз.*

У пацієнтів, які приймають інгібітори АПФ, можуть розвиватися нейтропенія/агранулоцитоз, тромбоцитопенія і анемія. При нормальній функції нирок і при відсутності ускладнень нейтропенія розвивається рідко. Нейтропенія і агранулоцитоз зворотні та проходять після припинення прийому інгібітору АПФ.

Слід проявляти крайню обережність при призначенні лізиноприлу пацієнтам із захворюванням сполучної тканини з судинними проявами, які проходять курс лікування антидепресантами, приймають алопуринол або прокаїнамід, а також при поєднанні цих чинників, особливо на тлі порушення функції нирок.

У деяких таких пацієнтів розвиваються тяжкі інфекції, які не завжди піддаються інтенсивній терапії антибіотиками. Якщо в лікуванні таких пацієнтів застосовують лізиноприл, рекомендується періодично перевіряти кількість лейкоцитів, причому пацієнтів слід попередити про необхідність повідомляти про будь-які ознаки інфекції.

*Подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС).*

Оскільки одночасне вживання інгібіторів АПФ, блокаторов рецепторів ангіотензину II або аліскірену асоційоване з підвищеним ризиком гіпотензії, гіперкаліємії і порушенням функції нирок (включаючи гостру ниркову недостатність), подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) під час комбінованого вживання інгібіторів АПФ, блокаторов рецепторів ангіотензину II або аліскірена не рекомендується. Коли комбінація цих лікарських засобів (подвійна блокада) вважається абсолютно необхідною, її слід проводити під контролем спеціаліста одночасно з ретельним моніторингом функції нирок, водно-сольового балансу, а також кров'яного тиску. У пацієнтів з діабетичною нефропатією не слід одночасно застосовувати інгібітори АПФ і блокаторов рецепторів ангіотензину II.

*Расова приналежність.*

Інгібітори АПФ частіше викликають розвиток ангіоневротичного набряку у пацієнтів негроїдної раси у порівнянні з пацієнтами іншої расової приналежності. Як і інші інгібітори АПФ, лізиноприл може бути менш ефективним в зниженні артеріального тиску у чорношкірих пацієнтів порівняно з особами інших рас, можливо, внаслідок вищої частоти осіб з низьким рівнем реніну в популяції чорношкірих пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

*Кашель.*

При застосуванні інгібіторів АПФ може з'явитися непродуктивний тривалий кашель, який зникає після припинення лікування. Такий кашель, спричинений застосуванням інгібіторів АПФ, слід враховувати при диференціальному діагнозі кашлю.

*Оперативні втручання/анестезія.*

У пацієнтів, які піддаються хірургічному втручанню або загальній анестезії препаратами, що знижують артеріальний тиск, лізиноприл може блокувати підвищення утворення ангіотензину II під впливом компенсаторного викиду реніну. Якщо передбачається, що артеріальна гіпотензія розвивається за цим механізмом, вона може бути відкоригована збільшенням ОЦК.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Препарат не слід застосовувати вагітним або жінкам, які планують завагітніти. Якщо в ході лікування цим лікарським засобом підтверджується вагітність, його застосування необхідно негайно припинити і, якщо необхідно, замінити іншим лікарським засобом, дозволеним до застосування у вагітних.

Скоприл® протипоказано приймати в період годування груддю.

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

При керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами слід брати до уваги можливість виникнення запаморочення і втоми.

### **Спосіб застосування та дози.**

Скоприл® таблетки приймають всередину 1 раз на добу, бажано в один і той же час, незалежно від їди. Добову дозу підбирають індивідуально залежно від реакції пацієнта і артеріального тиску.

#### *Артеріальна гіпертензія.*

Скоприл® застосовують у якості монотерапії або в комбінації з іншими класами антигіпертензивних засобів.

#### *Початкова доза.*

При артеріальній гіпертензії рекомендована початкова доза складає 10 мг на добу. У пацієнтів з підвищеною активністю ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (зокрема при реноваскулярній гіпертензії, надмірному виведенні хлориду натрію з організму і/або дегідратації, серцевої декомпенсації, або сильно вираженої гіпертензії), може статися надмірне зниження артеріального тиску після початкової дози. У цих пацієнтів рекомендована початкова доза складає 2,5-5 мг і початок лікування повинен відбуватися під наглядом лікаря. Для отримання дози 2,5 мг застосувати препарат з відповідним вмістом діючої речовини.

Для пацієнтів з нирковою недостатністю дозу необхідно зменшити. (див. Таблицю 1).

#### *Підтримуюча доза.*

Звичайна ефективна підтримуюча доза складає 20 мг на добу. Якщо препарат у вказаній дозі не забезпечує належного терапевтичного ефекту протягом 2-4 тижнів, дозу можна і надалі збільшити. Максимальна добова доза складає 80 мг на добу.

#### *Пацієнти, які приймають діуретики.*

У пацієнтів, які заздалегідь одержують діуретичну терапію, після прийому першої дози Скоприлу® можливе виникнення симптоматичної гіпотензії. Лікування діуретиками потрібно припинити за 2-3 дні до початку лікування Скоприлом®. Якщо неможливо припинити лікування діуретиками, лізиноприл призначають у початковій дозі 5 мг. Слід контролювати функцію нирок і рівень калію у сироватці крові. Подальшу дозу слід підбирати залежно від артеріального тиску. У разі потреби, лікування діуретиками можна відновити.

#### *Пацієнти з нирковою недостатністю.*

У пацієнтів з нирковою недостатністю дози визначають залежно від значення кліренсу креатиніну, як це показано у Таблиці 1:

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

\*Дозу і/або режим дозування встановлюють залежно від значень артеріального тиску. Дозу можна підвищувати не більше ніж до 40 мг на добу з контролем артеріального тиску.

#### *Хронічна серцева недостатність.*

У пацієнтів з симптоматичною серцевою недостатністю Скоприл® можна застосовувати як доповнення до терапії діуретиками, препаратами наперстянки або β-блокаторами. Скоприл® призначають у початковій дозі 2,5 мг на добу під спостереженням лікаря, з метою визначення первинного впливу на артеріальний тиск. Дозу Скоприлу® слід підвищувати не більше ніж на 10 мг, з тимчасовим інтервалом не менше 2-х тижнів і до максимальної дози 35 мг на добу.

Визначення дози має бути засноване на клінічному нагляді за кожним пацієнтом.

У пацієнтів високого ризику розвитку симптоматичної гіпотензії (при надмірному виведенні хлориду натрію з організму) з/або без гіпонатріємії, при гіповолемії, а також у пацієнтів, які отримували високі дози діуретиків, вищезазначені стани перед початком лікування необхідно компенсувати.

#### *Гострий інфаркт міокарда.*

Пацієнти одночасно повинні приймати звичайну стандартну терапію з тромболітичними лікарськими засобами, ацетилсаліциловою кислотою і β-блокаторами. Лізиноприл сумісний з нітрогліцерином, введеним внутрішньовенно або трансдермально.

#### *Початкова доза (у перші 3 дні після перенесеного інфаркту).*

Терапію лізиноприлом слід розпочинати у перші 24 години з моменту появи симптомів захворювання. Терапію не слід розпочинати, якщо систолічний артеріальний тиск нижче 100 мм рт.ст. Перша доза Скоприлу® становить 5 мг, через 24 години знову призначають дозу 5 мг, потім призначають дозу 10 мг 1 раз на добу, і далі підтримуюча доза складає 10 мг 1 раз на добу.

Пацієнтам з систолічним артеріальним тиском (120 мм рт.ст. або нижче) у перші 3 дні після інфаркту призначають понижено дозу лізиноприлу - 2,5 мг.

При нирковій недостатності (кліренс креатиніну < 80 мл/хв), початкова доза Скоприлу® має бути відкорегована залежно від кліренсу креатиніну пацієнта (див. таблицю 1).

#### *Підтримуюча доза.*

Підтримуюча доза складає 10 мг на добу. При виникненні гіпотензії (систоличний артеріальний тиск нижче або дорівнює 100 мм рт.ст.) підтримуючу дозу 5 мг тимчасово знижують до 2,5 мг. При виникненні пролонгованої гіпотензії (систоличний артеріальний тиск нижче 90 мм рт.ст. більше 1 години) лікування потрібно припинити.

Лікування має тривати впродовж 6 тижнів, потім необхідно повторно оцінити стан пацієнта. У пацієнтів, у яких виникають симптоми серцевої недостатності, слід продовжувати лікування лізиноприлом.

#### *Діабетична нефропатія.*

При лікуванні артеріальної гіпертензії у пацієнтів з цукровим діабетом типу 1 і початковою нефропатією доза Скоприлу® складає 10 мг на добу. При необхідності доза може бути збільшена до 20 мг на добу з метою досягнення значень діастолічного артеріального тиску нижче 90 мм рт.ст. в положенні сидячи.

При нирковій недостатності (кліренс креатиніну < 80 мл/хв), початкову дозу Скоприлу® необхідно відкоригувати залежно від кліренсу креатиніну пацієнта (див. таблицю 1).

#### *Люди літнього віку.*

У клінічних дослідженнях не були виявлені відмінності ефективності або безпеки препарату у зв'язку з віком. Початкова доза лізиноприлу, що призначається людям літнього віку з пониженою нирковою функцією, має бути відкоригована згідно з таблицею 1. Згодом дозування визначається залежно від реакції артеріального тиску.

#### *Пацієнти з трансплантацією нирок.*

Немає досвіду відносно вживання препарату у пацієнтів з недавньою трансплантацією нирок. Тому не рекомендується лікування лізиноприлом даних пацієнтів.

#### *Діти.*

Застосування дітям не рекомендується, оскільки ефективність і безпека не встановлені.

#### **Передозування.**

**Симптоми:** артеріальна гіпотензія, циркуляторний шок, електролітні порушення, ниркова недостатність, гіпервентиляція, тахікардія, відчуття серцебиття, брадикардія, запаморочення, занепокоєння і кашель.

**Лікування:** внутрішньовенне введення сольових розчинів. При артеріальній гіпотензії слід покласти пацієнта на спину з підведеними догори ногами. Якщо можливо, призначають інфузію ангіотензину II і/або внутрішньовенно вводять катехоламіни. Якщо препарат прийнятий нещодавно, показано промивання шлунку, застосування абсорбентів і натрію сульфату. Лізиноприл видаляється з крові при гемодіалізі. Для лікування стійкої брадикардії показано застосування кардіостимулятора.



Рекомендується постійний контроль лабораторних показників (визначення рівня електролітів і креатиніну в сироватці крові) та життєвих функцій.

### ***Побічні реакції.***

Дуже часті (> 1/10); часті ( $\geq 1/100$ , < 1/10); нечасті ( $\geq 1/1000$ , < 1/100); рідкі ( $\geq 1/10000$ , < 1/1000); дуже рідкі (< 1/10000), невідомо (не можна оцінити на основі наявних даних).

*З боку кровотворної та лімфатичної систем:*

рідкі: зниження рівня гемоглобіну і гематокриту;

дуже рідкі: пригнічення діяльності кісткового мозку, анемія, тромбоцитопенія, лейкопенія, нейтропенія, агранулоцитоз, гемолітична анемія, лімфаденопатія, аутоімунне захворювання.

*З боку обміну речовин:*

дуже рідкі: гіпоглікемія.

*З боку центральної нервової системи:*

часті: запаморочення, головний біль;

нечасті: зміна настрою, парестезія, запаморочення, порушення смакових відчуттів, порушення сну;

рідкі: сплутаність свідомості, порушення нюху;

невідомі: симптоми депресії, непритомність.

*З боку серцево-судинної системи:*

часті: ортостатичний ефект (включаючи гіпотензію);

нечасті: інфаркт міокарда або цереброваскулярний інсульт, можливо, вторинний через надмірну гіпотензію у пацієнтів групи високого ризику, пальпітації, тахікардія, феномен Рейно.

*З боку скелетно-м'язової системи:*

були зареєстровані м'язові спазми

*З боку дихальної системи:*

часті: кашель;

нечасті: риніт;

рідкі: диспное, ангіоневротичний набряк;

дуже рідкі: бронхоспазм, синусит, алергічний альвеолит/еозинофільна пневмонія. Були зареєстровані інфекції верхніх дихальних шляхів

*З боку травної системи:*

часті: діарея, блювання;

нечасті: нудота, біль у животі і диспепсія;

рідкі: сухість у роті/зменшення апетиту, зміна смаку;

дуже рідкі: панкреатит, інтестинальний ангіоневротичний набряк, запор, гепатит (гепатоцелюлярний або холестатичний), жовтяниця і печінкова недостатність.

*З боку шкіри і підшкірно-жирової клітковини:*

нечасті: висип, свербіж, гіперчутливість/ангіоневротичний набряк обличчя, кінцівок, губ, язика, голосової щілини і/або глотки;

рідкі: кропив'янка, алопеція, псоріаз;

дуже рідкі: підвищене потовиділення, пемфігус, токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівенса-Джонсона, поліморфна еритема, лімфоцитоз шкіри.

Повідомлялося про синдром, що включає один або кілька симптомів: гарячка, васкуліт, міалгія, артралгія/артрит, поява позитивних антинуклеарних антитіл (АНА), прискорення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), еозинофілія і лейкоцитоз, висип, фотосенсибілізація або інші шкірні прояви.

*З боку нирок і сечовидільної системи:*

часті: ниркова дисфункція;

рідкі: уремія, гостра ниркова недостатність;

дуже рідкі: олігурія/анурія.

*З боку ендокринної системи:*

невідомі: неадекватна секреція антидіуретичного гормону.

*З боку репродуктивної системи і молочних залоз:*

нечасті: імпотенція;

рідкі: гінекомастія.

*Ураження організму в цілому:*

нечасті: стомлюваність, слабкість.

*Дослідження:*

нечасті: підвищення рівня сечовини в крові, креатиніну в сироватці крові, печінкових ферментів, гіперкаліємія;

рідкі: підвищення рівня білірубіну в сироватці крові, гіпонатріємія, протеїнурія.

***Термін придатності.***

3 роки. Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

**Умови зберігання.**

Зберігати при температурі не вище 25 °С, у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

Таблетки по 10 мг та по 20 мг.

По 10 таблеток у блістері; по 2 блістери, або по 3 блістери у картонній коробці.

**Категорія відпуску.**

За рецептом.

**Виробник.**

Алкалоїд АД-Скоп'є

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.**

Республіка Македонія, 1000 м. Скоп'є, бульвар Олександра Македонського, 12.