**Листок-вкладыш - информация для пациента**

**Диротон®, 5 мг, таблетки**
**Диротон®, 10 мг, таблетки**
**Диротон®, 20 мг, таблетки**
Действующее вещество: лизиноприл

**Перед приемом препарата полностью прочитайте листок-вкладыш, поскольку в нем содержатся важные для Вас сведения.**
- Сохраните листок-вкладыш. Возможно, Вам потребуется прочитать его еще раз.
- Если у Вас возникли дополнительные вопросы, обратитесь к лечащему врачу или работнику аптеки.
- Препарат назначен именно Вам. Не передавайте его другим людям. Он может навредить им, даже если симптомы их заболевания совпадают с Вашими.
- Если у Вас возникли какие-либо нежелательные реакции, обратитесь к лечащему врачу или работнику аптеки. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в разделе 4 листка-вкладыша.

**Содержание листка-вкладыша**

1. Что из себя представляет препарат Диротон®, и для чего его применяют.
2. О чем следует знать перед приемом препарата Диротон®.
3. Прием препарата Диротон®.
4. Возможные нежелательные реакции.
5. Хранение препарата Диротон®.
6. Содержимое упаковки и прочие сведения.


## 1. Что из себя представляет препарат Диротон®, и для чего его применяют

Препарат Диротон® содержит действующее вещество под названием лизиноприл. Он относится к группе препаратов, известных как ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), которые применяются для снижения артериального давления и лечения других сердечно-сосудистых заболеваний.
Действие препарата Диротон® связано с расширением кровеносных сосудов, что приводит к снижению повышенного артериального давления. Препарат также позволяет сердцу с меньшим усилием доставлять кровь во все части тела.

**Показания к применению**
Диротон® применяется у взрослых в возрасте от 18 лет для лечения следующих заболеваний:
- Артериальная гипертензия (в монотерапии или в комбинации с другими гипотензивными средствами).
- Хроническая сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии для лечения пациентов, принимающих сердечные гликозиды и/или диуретики).
- Раннее лечение острого инфаркта миокарда (у пациентов со стабильными показателями гемодинамики в первые 24 часа для профилактики дисфункции левого желудочка и сердечной недостаточности).
- Диабетическая нефропатия (для снижения альбуминурии у пациентов с сахарным диабетом 1 типа с нормальным артериальным давлением, и пациентов с сахарным диабетом 2 типа с артериальной гипертензией).

Если улучшение не наступило или Вы чувствуете ухудшение, необходимо обратиться к врачу.

## 2. О чем следует знать перед приемом препарата Диротон®

**Противопоказания**

**Не принимайте препарат Диротон®:**

- если у Вас аллергия на лизиноприл или любые другие компоненты препарата (перечисленные в разделе 6 листка-вкладыша);
- если у Вас когда-либо была аллергическая реакция на другой препарат из группы ингибиторов АПФ. Аллергическая реакция могла сопровождаться отеком кистей, стоп, лодыжек, лица, губ, языка или горла, затруднением глотания или дыхания (ангионевротический отек или отек Квинке);
- в случае развития у одного из Ваших родственников тяжелой аллергической реакции (отек Квинке) к ингибиторам АПФ или в случае развития у Вас тяжелой аллергической реакции (отек Квинке) по неизвестной причине;
- если Вы беременны или кормите грудью;
- если у Вас сахарный диабет и/или нарушение функции почек, и Вы принимаете препараты для снижения артериального давления, содержащие алискирен;
- если у Вас заболевание почек, связанное с сахарным диабетом, и Вы уже принимаете препараты из группы антагонистов рецепторов ангиотензина II;
- если Вы принимаете или принимали в течение последних 36 часов препараты, содержащие сакубитрил/валсартан для лечения сердечной недостаточности (при одновременном приеме препарата Диротон® с сакубитрилом/валсартаном повышается риск развития ангионевротического отека).

**Особые указания и меры предосторожности**

Перед приемом препарата Диротон® проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Обязательно сообщите врачу, если какие-либо из нижеперечисленных пунктов относится к Вам:

- если Вы почувствовали головокружение, слабость, головную боль − признаки снижения артериального давления (артериальная гипотензия). Такое состояние может чаще возникать, если:
    - у Вас имеются другие заболевания сердца,
    - у Вас заболевания сосудов головного мозга,
    - Вы принимаете мочегонные препараты (диуретики),
    - у Вас в недавнем времени наблюдались диарея (понос), рвота или обезвоживание,
    - Вы придерживаетесь диеты с ограничением поваренной соли.

Если Вы ощущаете признаки артериальной гипотензии, постарайтесь лечь на спину, слегка приподняв ноги.

Также сообщите врачу, если:

- у Вас сужение аорты (артерии, отходящей от сердца) или сужение клапанов сердца (сужение митрального клапана, через которое кровь поступает из левого предсердия в левый желудочек);
- у Вас имеется увеличение толщины сердечной мышцы (гипертрофическая кардиомиопатия);
- у Вас заболевание почек или почечных артерий, так как Вам может потребоваться дополнительные анализы для оценки функции почек при подборе необходимой Вам дозы препарата и дальнейшего лечения;
- у Вас имеется нарушение функции печени;
- у Вас имеется системное заболевание соединительной ткани (такое как системная красная волчанка, склеродермия), или Вы получаете лечение препаратами, подавляющими иммунитет (иммунодепрессанты), препаратом аллопуринол (для лечения подагры), прокаинамид (для лечения нарушений сердечного ритма), так как

совместный прием с лизиноприлом может повышать риск развития тяжелых инфекций. Врач может назначить Вам регулярный контроль анализов крови. Сообщите врачу о любых признаках инфекции;
- Вы принимаете препараты для лечения высокого артериального давления из группы блокаторов рецепторов ангиотензина II (также известные как сартаны, например, валсартан, телмисартан, ирбесартан и другие) или препараты, содержащие алискирен;
- у Вас наблюдается упорный сухой кашель на фоне приема препарата. Такого рода кашель может возникнуть на фоне приема и других препаратов группы ингибиторов АПФ;
- Вам предстоит проведение операции (включая стоматологические операции), так как возможно выраженное снижение артериального давления (артериальная гипотензия) при введении определенных местных или общих анестетиков на фоне применения препарата Диротон®;
- у Вас повышен уровень калия в крови (гиперкалиемия) или Вы принимаете препараты, которые могут повысить уровень калия в крови;
- у Вас сахарный диабет;
- Ваш возраст старше 65 лет;
- Вам была выполнена пересадка (трансплантация) почки;
- у Вас наблюдается значительное повышение уровня гормона альдостерона в крови (первичный гиперальдостеронизм).

Ваш лечащий врач может регулярно проверять у Вас артериальное давление, функцию почек, содержание электролитов в крови (например, калия). Также, пожалуйста, внимательно прочитайте информацию в разделе «Не принимайте препарат Диротон®».

Аллергия, ангионевротический отек

При приеме ингибиторов АПФ, в том числе лизиноприла может наблюдаться тяжелая аллергическая реакция с отеком лица, губ, языка или горла, затруднением глотания или дыхания (ангионевротический отек или отек Квинке), которая может возникнуть в любом периоде лечения. **В таких случаях прекратите прием препарата и немедленно обратитесь за медицинской помощью** (см. также раздел ««Возможные нежелательные реакции»).

В редких случаях на фоне лечения ингибиторами АПФ может развиться аллергическая реакция, сопровождающаяся болями в животе, тошнотой и рвотой (ангионевротический отек кишечника). Для уточнения диагноза Ваш врач может назначить Вам дополнительные обследования органов брюшной полости.

Риск развития ангионевротического отека повышается:

- если ранее у Вас или Ваших родственников возникало подобное состояние (см. раздел «Не принимайте препарат Диротон®»);
- если Вы принадлежите к негроидной расе. Вы можете быть подвержены более высокому риску развития ангионевротического отека, а также этот препарат может быть менее эффективен для Вас в снижении артериального давления по сравнению с пациентами другой расовой принадлежности;
- если Вы принимаете следующие препараты (см. также раздел «Другие препараты и препарат Диротон®»):
  - ингибиторы mTOR, используемые для предотвращения отторжения органов трансплантации (сиролимус, эверолимус, темсиролимус);
  - сакубитрил/валсартан (см. раздел «Не принимайте препарат Диротон®»);
  - глиптины, применяемые для лечения сахарного диабета;
  - эстрамустин (применяемый для лечения рака);
  - рацекадотрил (применяемый для лечения диареи);
  - тканевые активаторы плазминогена (препараты для разрушения тромбов).

Тяжелые аллергические реакции также наблюдались у пациентов, получающих ингибиторы АПФ, которым проводили процедуру под названием «ЛПНП-аферез» с использованием декстран сульфата (лечение с целью снижения очень высокого уровня холестерина в крови), у пациентов, находящихся на гемодиализе, а также у пациентов, которые проходили десенсибилизирующее лечение (для снижения выраженности проявлений аллергии, например, при укусах ос или пчел).
Обязательно сообщите врачу, если Вам предстоят подобные процедуры, так как в подобных случаях лечение ингибиторами АПФ понадобится временно прекратить.

**Дети и подростки**
Не давайте препарат Диротон® детям от 0 до 18 лет, поскольку безопасность и эффективность применения препарата у детей и подростков не установлены.

**Другие препараты и препарат Диротон®**
Сообщите лечащему врачу или работнику аптеки о том, что Вы принимаете, недавно принимали или можете начать принимать какие-либо другие препараты, так как препарат Диротон® может влиять на действие других лекарственных препаратов, и другие лекарственные препараты могут влиять на действие препарата Диротон®.
Если Вы принимаете любой из перечисленных ниже препаратов, обязательно проинформируйте об этом своего лечащего врача:
- другие препараты для лечения повышенного артериального давления, включая блокаторы рецепторов ангиотензина II, алискирен (см. также разделы «Особые указания и меры предосторожности» и «Не принимайте препарат Диротон®»), диуретики, препараты из группы бета-блокаторов, блокаторы «медленных» кальциевых каналов, сосудорасширяющие препараты (вазодилататоры);
- препараты, которые могут увеличить содержание калия в крови: калийсберегающие диуретики (спиронолактон, амилорид, триамтерен, эплеренон), ко-тримоксазол (триметоприм/сульфаметоксазол, применяется для лечения бактериальных инфекций), циклоспорин, такролимус (иммунодепрессанты, применяемые для профилактики отторжения трансплантата или аутоиммунных нарушений), гепарин (препарат, предназначенный для профилактики образования тромбов), пищевые добавки, содержащие калий (в том числе заменители соли);
- нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП);
- аспирин (ацетилсалициловая кислота), если Вы принимаете более 3 грамм в сутки;
- инсулин или препараты для лечения сахарного диабета, принимаемые внутрь, так как может потребоваться контроль содержания глюкозы в крови;
- препараты для лечения депрессии или психических нарушений (трициклические антидепрессанты, нейролептики, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина), препараты лития, средства для общей анестезии, наркотические средства, барбитураты;
- симпатомиметики, такие как эпинефрин, изопротеренол, добутамин, допамин;
- миорелаксанты, применяемые для расслабления скелетной мускулатуры (баклофен);
- этанол (усиливает гипотензивное действие препарата);
- гормональные препараты, содержащие эстрогены (могут ослабить гипотензивный эффект лечения за счет задержки жидкости в организме);
- аллопуринол;
- прокаинамид;
- препараты для подавления иммунного ответа (цитостатики, иммунодепрессанты, глюкокортикостероиды);
- препараты золота (натрия ауротиомалат внутривенно);

- антацидные препараты (для лечения изжоги) и колестирамин (для лечения повышенного холестерина), так как они могут снизить всасывание лизиноприла из желудочно-кишечного тракта.

Одновременное применение следующих препаратов с препаратом Диротон® может увеличить риск развития ангионевротического отека (см. раздел «Особые указания и меры предосторожности»):
- сиролимус, эверолимус, темсиролимус (ингибиторы mTOR);
- глиптины − ситаглиптин, саксаглиптин, вилдаглиптин, линаглиптин;
- эстрамустин;
- рацекадотрил;
- сакубитрил/валсартан (см. раздел «Не принимайте препарат Диротон®»);
- тканевой активатор плазминогена.

**Беременность и грудное вскармливание**

Если Вы беременны или кормите грудью, думаете, что забеременели, или планируете беременность, перед началом применения препарата проконсультируйтесь с лечащим врачом или работником аптеки.

Беременность

Не принимайте препарат Диротон®, если Вы беременны.

Обязательно сообщите Вашему лечащему врачу, что Вы беременны или считаете, что можете быть беременны. Ваш врач вероятнее всего порекомендует Вам прекратить прием препарата Диротон® до наступления беременности или сразу же, как только Вы узнали о беременности, и порекомендует Вам принимать другой препарат вместо него. Это связано с тем, что прием препарата Диротон® может нанести серьезный вред здоровью ребенка.

Грудное вскармливание

Не кормите грудью во время лечения препаратом Диротон®. Нет данных, проникает ли препарат в грудное молоко.

**Управление транспортными средствами и работа с механизмами**

При управлении транспортными средствами и работе с механизмами следует учитывать возможность развития головокружения или усталости при приеме данного препарата. Если эти нежелательные реакции наблюдаются у Вас, воздержитесь от управления транспортными средствами или работы с механизмами.

**3. Прием препарата Диротон®**

Всегда принимайте препарат Диротон® в полном соответствии с рекомендациями лечащего врача. При появлении сомнений посоветуйтесь с лечащим врачом.

**Рекомендуемая доза**

Во время лечения Ваш лечащий врач может назначить Вам анализы крови и корректировать режим дозирования препарата.

Если Вы получаете лечение по поводу высокого артериального давления

Рекомендуемая начальная доза составляет 10 мг 1 раз в сутки.

При необходимости врач может повысить дозу препарата до 20–40 мг в сутки.

Обычная доза для длительного лечения составляет 20 мг 1 раз в сутки.

Максимальная суточная доза препарата – 40 мг 1 раз в сутки.

Терапевтический эффект развивается через 2–4 недели от начала лечения.

Если Вы получаете лечение по поводу хронической сердечной недостаточности

Рекомендуемая начальная доза составляет 2,5 мг 1 раз в сутки.

Обычная доза для длительного лечения составляет 5−20 мг 1 раз в сутки.

Максимальная суточная доза – 20 мг.

Раннее лечение острого инфаркта миокарда

Стартовая терапия (первые 3 суток острого инфаркта миокарда):
Рекомендуемая начальная доза составляет 5 мг в течение 24 часов после приступа и 5 мг на следующий день. Через 48 часов (двое суток) – 10 мг однократно.
Поддерживающая терапия:
Обычная доза для длительного лечения составляет 10 мг в сутки.
Если Вы получаете лечение по поводу заболеваний почек, вызванных сахарным диабетом
Рекомендуемая начальная доза составляет 10 мг в сутки.
Обычная доза для длительного лечения составляет 10−20 мг 1 раз в сутки.

Если Вы относитесь к лицам пожилого возраста, или у Вас имеются нарушения функции почек или Вы принимаете диуретические препараты, лечащий врач может назначить Вам препарат Диротон® в меньшей дозе.

**Путь и (или) способ введения**
Препарат для приема внутрь.
Принимайте препарат Диротон® 1 раз в сутки утром, предпочтительно в одно и то же время, независимо от приема пищи.

**Продолжительность терапии**
Принимайте препарат Диротон® столько времени, сколько рекомендует Ваш лечащий врач. Лечение препаратом длительное.

**Если Вы приняли препарата Диротон® больше, чем следовало**
Если Вы приняли больше таблеток препарата Диротон®, чем назначил врач, немедленно обратитесь к врачу или в медицинское учреждение. В случае передозировки у Вас могут возникнуть головокружение, потеря сознания (как следствие пониженного артериального давления). Если это случилось, примите горизонтальное положение и приподнимите ноги, это может облегчить Ваше состояние. Также у Вас могут возникнуть такие симптомы передозировки ингибиторами АПФ, как циркулярный шок (коллапс из-за очень низкого артериального давления), нарушения водно-электролитного баланса (изменение содержания солей в организме), почечная недостаточность (нарушение функции почек), учащенное дыхание, ощущение учащенного или замедленного сердцебиения, сухость во рту, чувство беспокойства, кашель, повышенная раздражительность, сонливость, запор и задержка мочеиспускания.

**Если Вы забыли принять препарат Диротон®**
Если Вы забыли принять препарат, примите его как можно скорее. Однако, если подошло время следующего приема, забытую дозу следует пропустить.
Не принимайте двойную дозу, чтобы компенсировать пропущенную дозу.

**Если Вы прекратили прием препарата Диротон®**
Не прекращайте лечение, даже если Вы почувствовали себя лучше, пока врач не скажет Вам сделать это.
При наличии вопросов по применению препарата обратитесь к лечащему врачу или работнику аптеки.

## 4. Возможные нежелательные реакции
Подобно всем лекарственным препаратам, препарат Диротон® может вызывать нежелательные реакции, однако они возникают не у всех.

**Прекратите прием препарата Диротон® и немедленно обратитесь за медицинской помощью** в случае возникновения одного из следующих признаков **аллергической реакции:**

**Редко** (могут возникать не более чем у 1 человека из 1000):

- тяжелые аллергические реакции, симптомы которых могут включать внезапное появление отека лица, губ, языка или горла, затруднения глотания, сильного или внезапного отека рук, ног и лодыжек, затрудненного дыхания, сильного кожного зуда с образованием волдырей (ангионевротический отек).

**Очень редко** (могут возникать не более чем у 1 человека из 10000):

- внезапное падение артериального давления, учащенный и слабый пульс, обморочное состояние, кожная сыпь, зуд, затрудненное дыхание или хрипы (анафилактические и анафилактоидные реакции);
- тяжелые кожные реакции, включающие кожную сыпь, часто начинающуюся с появления красных зудящих участков на лице, руках или ногах (мультиформная эритема), или интенсивные кожные высыпания, крапивницу, покраснение кожи на всей поверхности тела, сильный зуд, возникновение пузырей, шелушение и отек кожи, воспаление слизистых оболочек (Синдром Стивенса − Джонсона, токсический эпидермальный некролиз).

**Возможно развитие тяжелых нежелательных реакций. Немедленно сообщите врачу,** если заметите следующие симптомы:

**Часто** (могут возникать не более чем у 1 человека из 10):

- сильное головокружение или потеря сознания, вызванные резким снижением артериального давления.

**Нечасто** (могут возникать не более чем у 1 человека из 100):

- внезапная слабость или потеря чувствительности лица, конечностей, особенно с одной стороны тела, внезапная спутанность сознания, сильная или продолжительная головная боль (острое нарушение мозгового кровообращения вследствие выраженного снижения артериального давления);
- боль, дискомфорт, давление, тяжесть, чувство сжатия или распирания в груди или за грудиной, холодный пот, тревога или одышка (сердечный приступ вследствие выраженного снижения артериального давления);
- уменьшение количества выделяемой мочи, появление отеков рук, ног (признаки острой почечной недостаточности).

**Очень редко** (могут возникать не более чем у 1 человека из 10000):

- воспаление поджелудочной железы (панкреатит), признаками которого могут быть боли в животе, тошнота, рвота, нарушение пищеварения, общая болезненность или напряжение мышц живота;
- пожелтение кожных покровов и белков глаз (желтуха), потемнение мочи, которые могут быть симптомами нарушения функции печени, гепатита, печеночной недостаточности.

**Другие возможные нежелательные реакции, которые могут наблюдаться при приеме препарата Диротон®:**

**Часто** (могут возникать не более чем у 1 человека из 10):

- головная боль;
- головокружение;
- кашель;
- диарея, рвота;
- нарушение функции почек.

**Нечасто** (могут возникать не более чем у 1 человека из 100):

- перепады настроения, нарушения сна, галлюцинации;

- чувство вращения предметов (вертиго), спонтанно возникающие ощущения жжения, покалывания (парестезия);
- изменения вкуса (дисгевзия);
- ощущение сердцебиения, учащенное сердцебиение (тахикардия);
- боль, онемение, похолодание и посинение в пальцах рук или ног (синдром Рейно);
- заложенность носа или насморк (ринит);
- тошнота, нарушение пищеварения, боль в животе;
- кожная сыпь, кожный зуд;
- импотенция (эректильная дисфункция);
- повышенная утомляемость, упадок сил (астения);
- изменения в анализах крови, включая повышение уровня калия, уровня «печеночных» ферментов, концентрации креатинина и мочевины.

**Редко** (могут возникать не более чем у 1 человека из 1000):
- синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (может проявляться такими симптомами, как головная боль, тошнота, рвота, потемнение мочи, нарушения сна, мышечная слабость или спазмы, судороги);
- спутанность сознания;
- нарушение обоняния, слабость, мышечные спазмы, сонливость;
- замедление сердцебиения, боль в груди, ухудшение сердечной недостаточности;
- сухость во рту;
- псориаз (кожное заболевание);
- кожная сыпь;
- выпадение волос;
- увеличение молочных желез (гинекомастия);
- изменения результатов анализа крови, включая повышение уровня билирубина, СОЭ, снижение концентрации натрия, гемоглобина, гематокрита, положительные результаты теста на антинуклеарные антитела.

**Очень редко** (могут возникать не более чем у 1 человека из 10000):
- изменения результатов анализа крови, включая снижение количества эритроцитов (анемия), значительное снижение общего количества лейкоцитов или определенных типов лейкоцитов (лейкопения, нейтропения), снижение количества тромбоцитов, увеличение числа эозинофилов;
- увеличение лимфатических узлов (лимфаденопатия);
- аутоиммунные нарушения;
- снижение концентрации глюкозы в крови;
- подавленное настроение;
- потеря сознания;
- ощущение боли и тяжести в области лица (синусит);
- чувство сжатия в груди, свистящее дыхание, связанное с бронхоспазмом;
- одышка;
- аллергическое воспаление легких (аллергический альвеолит, эозинофильная пневмония), может проявляться такими признаками, как нарушение дыхания, кашель, повышение температуры тела, ночная потливость;
- снижение аппетита или полная потеря аппетита;
- воспаление кишечника, связанное с реакцией гиперчувствительности (интестинальный ангионевротический отек);
- повышенная потливость;
- воспаление кровеносных сосудов (васкулит);
- покраснение или воспаление кожи из-за воздействия света (реакции фотосенсибилизации);
- появление пузырьков на коже;

- симптомы псевдолимфомы кожи, которые могут включать лихорадку, боль в мышцах и суставах, изменение показателей крови, воспаление кровеносных сосудов, кожная сыпь, повышенная чувствительность кожи к воздействию солнечных лучей или другие кожные проявления;
- изменение количества выделяемой мочи.

**Частота неизвестна** (исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно):
- боль в суставах (артралгия);
- мышечная боль (миалгия).

**Сообщение о нежелательных реакциях**

Если у Вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с врачом или работником аптеки. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях напрямую через систему сообщений государств – членов Евразийского экономического союза. Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

Российская Федерация
Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения
Адрес: 109012 г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1
Телефон: +7 800 550-99-03
Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru
Интернет-сайт (Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»): https://roszdravnadzor.gov.ru

Республика Армения
«Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий» ГНКО
Адрес: 0051 г. Ереван, пр. Комитаса 49/5
Отдел мониторинга безопасности лекарств
Телефон: +374-10-20-05-05, +374-96-22-05-05
Электронная почта: vigilance@pharm.am
Интернет-сайт (Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»): http://www.pharm.am

Республика Беларусь
Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»
Адрес: 220037 г. Минск, пер. Товарищеский 2а
Отдел фармаконадзора
Телефон: +375-17-242-00-29
Электронная почта: rcpl@rceth.by
Интернет-сайт (Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»): https://rceth.by

Республика Казахстан
РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан
Адрес: 010000 г. Астана, ул. А. Иманова, 13
Телефон: +7 (7172) 235 135
Электронная почта: pdlc@dari.kz

Интернет-сайт (Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»): https://www.ndda.kz

Кыргызская Республика
Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики
Адрес:720044 г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25
Телефон: 0800 800-26-26
Электронная почта: pharm@dlsmi.kg
Интернет-сайт (Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»): http://www.dlsmi.kg

## 5. Хранение препарата Диротон®

Храните препарат в недоступном для ребенка месте так, чтобы ребенок не мог увидеть его.

Не применяйте препарат после истечения срока годности (срока хранения), указанного на блистерной упаковке и картонной пачке после «Годен до:».
Датой истечения срока годности является последний день данного месяца.

Хранить при температуре не выше 30 °С.

Не выбрасывайте препарат в канализацию. Уточните у работника аптеки, как следует утилизировать (уничтожить) препарат, который больше не потребуется. Эти меры позволят защитить окружающую среду.

## 6. Содержимое упаковки и прочие сведения

**Препарат Диротон® содержит**
Действующим веществом является лизиноприл.
Диротон®, 5 мг, таблетки
Каждая таблетка содержит 5 мг лизиноприла (в виде 5,44 мг лизиноприла дигидрата).
Диротон®, 10 мг, таблетки
Каждая таблетка содержит 10 мг лизиноприла (в виде 10,89 мг лизиноприла дигидрата).
Диротон®, 20 мг, таблетки
Каждая таблетка содержит 20 мг лизиноприла (в виде 21,77 мг лизиноприла дигидрата).
Прочими ингредиентами (вспомогательными веществами) являются: магния стеарат, тальк, маннитол, крахмал кукурузный, кальция гидрофосфата дигидрат.

**Внешний вид препарата Диротон® и содержимое его упаковки**
Таблетки, 5 мг, 10 мг и 20 мг.

Диротон®, 5 мг, таблетки
Плоские таблетки белого или почти белого цвета, формы диска с фаской, с маркировкой «5» на одной стороне и с риской на другой.
Диротон®, 10 мг, таблетки
Четырехугольные, двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета, с маркировкой «10» на одной стороне и с риской на другой.
Диротон®, 20 мг, таблетки
Пятиугольные, двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета, с маркировкой «20» на одной стороне и с риской на другой.

По 14 таблеток в блистере из пленки ПВХ и алюминиевой фольги печатной лакированной.
По 1, 2 или 4 блистера вместе с листком-вкладышем в картонной пачке.

**Держатель регистрационного удостоверения**
Венгрия
ОАО «Гедеон Рихтер»
Gedeon Richter Plc.
1103 Gyomroi st. 19-21, Budapest, Hungary
Телефон: +36-1-431-4000
Электронная почта: drugsafety@richter.hu

**Производитель**
1. ОАО «Гедеон Рихтер»
1103 Будапешт, ул. Дёмрёи, 19-21, Венгрия
2. АО «ГЕДЕОН РИХТЕР – РУС»
Россия, Московская обл., городской округ Егорьевск, пос. Шувое, ул. Лесная, д. 40

**За любой информацией о препарате, а также в случаях возникновения претензий следует обращаться к представителю держателя регистрационного удостоверения:**

Российская Федерация
Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия) г. Москва
Адрес: 119049 г. Москва, 4-й Добрынинский пер., дом 8
Телефон: +7 495 987-15-55
Электронная почта: drugsafety@g-richter.ru

Республика Армения
Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Армения
Адрес: 0010 г. Ереван, ул. Закяна, д. 2
Телефон: +374-10-53-00-71
Электронная почта: drugsafety@gedeonrichter.am

Республика Беларусь
Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Беларусь
Адрес: 220004 г. Минск, пр. Победителей, дом 5, офис 505
Телефон, факс: +375-17-272-64-87
Телефон, факс: +375-17-215-25-21
Электронная почта: drugsafety.by@gedeonrichter.eu

Республика Казахстан
Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Казахстан
Адрес: 050008 г. Алматы, ул. Толе Би 187
Телефон: +7-(7272)-58-26-23 (претензии по качеству)
+7-(7272)-58-26-22 (фармаконадзор), +7-701-787-47-01 (фармаконадзор)
Электронная почта: info@richter.kz; pv@richtergedeon.kz

Кыргызская Республика
Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Кыргызской Республике
Адрес: 720005 г. Бишкек, ул. Игембердиева, 1 «А»,
Бизнес-центр «Аврора», офис 703
Телефон: +996-312-98-81-16
Электронная почта: drugsafety.ky@gedeonrichter.eu

**Листок-вкладыш пересмотрен**

08/2025

**Прочие источники информации**
Подробные сведения о препарате содержатся на веб-сайте Союза https://eec.eaeunion.org.

# ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

## 1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Диротон, 5 мг, таблетки

Диротон, 10 мг, таблетки

Диротон, 20 мг, таблетки

## 2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: лизиноприл.

Диротон, 5 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 5 мг лизиноприла (в виде 5,44 мг лизиноприла дигидрата).

Диротон, 10 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит лизиноприл 10 мг (в виде 10,89 мг лизиноприла дигидрата).

Диротон, 20 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит лизиноприл 20 мг (в виде 21,77 мг лизиноприла дигидрата).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: маннитол.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Диротон, 5 мг, таблетки

Плоские таблетки белого или почти белого цвета, формы диска с фаской, с маркировкой «5» на одной стороне и с риской на другой.

Диротон, 10 мг, таблетки

Четырехугольные, двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета, с маркировкой «10» на одной стороне и с риской на другой.

Диротон, 20 мг, таблетки

Пятиугольные, двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета, с маркировкой «20» на одной стороне и с риской на другой.

## 4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

### 4.1. Показания к применению

Диротон показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет.

- Артериальная гипертензия (в монотерапии или в комбинации с другими гипотензивными средствами).
- Хроническая сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии для лечения пациентов, принимающих сердечные гликозиды и/или диуретики).
- Раннее лечение острого инфаркта миокарда (у пациентов со стабильными показателями гемодинамики в первые 24 часа для профилактики дисфункции левого желудочка и сердечной недостаточности).
- Диабетическая нефропатия (для снижения альбуминурии у пациентов с сахарным диабетом 1 типа с нормальным артериальным давлением (АД), и пациентов с сахарным диабетом 2 типа с артериальной гипертензией).

**4.2. Режим дозирования и способ применения**

Режим дозирования

*Артериальная гипертензия*

Рекомендуемая начальная доза лизиноприла для пациентов, не принимающих гипотензивных средств – 10 мг 1 раз в сутки. При отсутствии терапевтического эффекта дозу повышают каждые 2–3 дня на 5 мг в сутки до средней терапевтической дозы 20–40 мг в сутки. Обычная поддерживающая доза составляет 20 мг 1 раз в сутки. Максимальная суточная доза лизиноприла – 40 мг 1 раз в сутки (в клинических исследованиях максимальная доза лизиноприла составляла 80 мг в сутки, однако увеличение дозы свыше 40 мг в сутки обычно не ведет к дальнейшему снижению АД). Терапевтический эффект развивается через 2–4 недели от начала лечения, что следует учитывать при увеличении дозы. При недостаточном терапевтическом эффекте возможно комбинировать лизиноприл с другими гипотензивными средствами.

Если пациент предварительно получал лечение диуретиками, то их прием должен быть прекращен за 2–3 дня до начала применения лизиноприла. Если это невозможно, то начальная доза препарата не должна превышать 5 мг в сутки. После приема первой дозы необходимо наблюдение врача в течение нескольких часов, так как может возникнуть выраженное снижение АД.

*Реноваскулярная гипертензия или другие состояния с повышенной активностью ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)*

Начальная доза лизиноприла составляет 2,5–5 мг в сутки под контролем артериального давления, функции почек, концентрации калия в сыворотке крови. Поддерживающую дозу устанавливают в зависимости от величины АД.

*Нарушение функции почек*

Поскольку лизиноприл выводится почками, при почечной недостаточности начальная доза определяется в зависимости от клиренса креатинина (КК): при КК 31–80 мл/мин начальная доза лизиноприла составляет 5–10 мг в сутки, при КК 10–30 мл/мин – 2,5–5 мг в сутки, при КК менее 10 мл/мин, в том числе у пациентов, находящихся на гемодиализе, – 2,5 мг в сутки. Поддерживающая доза определяется в зависимости от артериального давления (при регулярном контроле функции почек, концентрации калия и натрия в крови).

*Хроническая сердечная недостаточность (ХСН)*

При ХСН начальная доза лизиноприла составляет 2,5 мг 1 раз в сутки. Первый прием лизиноприла необходимо начинать под пристальным врачебным наблюдением для того, чтобы оценить влияние препарата на артериальное давление. В дальнейшем дозу лизиноприла следует постепенно увеличивать на 2,5 мг с интервалом в 3–5 дней до 5–10–20 мг в сутки. Не рекомендуется превышать максимальную суточную дозу лизиноприла 20 мг (в клинических исследованиях максимальная доза лизиноприла у пациентов с ХСН составляла 35 мг 1 раз в сутки).

По возможности до начала приема лизиноприла следует уменьшить дозу диуретика. До начала лечения лизиноприлом и далее в ходе лечения следует регулярно контролировать АД, функцию почек, содержание калия и натрия в сыворотке крови во избежание развития артериальной гипотензии и связанного с ней нарушения функции почек.

*Раннее лечение острого инфаркта миокарда*

*Стартовая терапия (первые 3 суток острого инфаркта миокарда)*

В первые 24 часа после острого инфаркта миокарда назначают 5 мг лизиноприла однократно. Через 24 часа (1 сутки) назначают 5 мг лизиноприла однократно, через 48 часов (двое суток) – 10 мг лизиноприла однократно.

Нельзя начинать лечение при систолическом АД менее 100 мм рт. ст. Пациентам с низким систолическим АД (≤120 мм рт. ст.) в начале лечения и в течение первых 3-х суток после острого инфаркта миокарда назначают меньшую дозу лизиноприла – 2,5 мг 1 раз в сутки.

*Поддерживающая терапия*

Поддерживающая доза лизиноприла составляет 10 мг 1 раз в сутки. Курс лечения – не менее 6 недель. В дальнейшем следует оценить целесообразность продолжения терапии. Пациентам с симптомами сердечной недостаточности рекомендуется продолжать прием лизиноприла.

В случае развития артериальной гипотензии (систолическое АД ≤100 мм рт. ст.) суточную дозу лизиноприла временно снижают до 5 мг, при необходимости – до 2,5 мг. В случае длительного выраженного снижения АД (систолическое АД ниже 90 мм рт. ст. в течение более 1 ч) применение лизиноприла необходимо прекратить.

*Диабетическая нефропатия (для снижения альбуминурии у пациентов с сахарным диабетом 1 типа с нормальным артериальным давлением (АД), и пациентов с сахарным диабетом 2 типа с артериальной гипертензией).*

Начальная доза лизиноприла составляет 10 мг в сутки, которую при необходимости повышают до 20 мг в сутки до достижения целевых значений диастолического артериального давления (диастолическое АД ниже 75 мм. рт. ст. в положении «сидя» у пациентов с сахарным диабетом 2 типа).

При нарушении функции почек (КК менее 80 мл/мин) начальная доза определяется в зависимости от клиренса креатинина (см. выше).

Особые группы пациентов

*Пациенты пожилого возраста*

У пациентов пожилого возраста препарат следует применять с осторожностью.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Диротон у детей в возрасте до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутрь, 1 раз в сутки утром, независимо от времени приема пищи, предпочтительно в одно и то же время.

**4.3. Противопоказания**

- Гиперчувствительность к лизиноприлу или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Ангионевротический отек в анамнезе, в том числе связанный с применением ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), идиопатический ангионевротический отек, наследственный отек Квинке.
- Беременность и период грудного вскармливания (см. раздел 4.6.).
- Одновременное применение препарата Диротон с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м$^2$ площади поверхности тела).
- Одновременное применение с антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) у пациентов с диабетической нефропатией.
- Одновременное применение с сакубитрилом/валсартаном. Не следует начинать прием препарата Диротон ранее, чем через 36 часов после приема последней дозы сакубитрила/валсартана (см. также разделы 4.4 и 4.5).

**4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении**

Особые указания

*Артериальная гипотензия*

Чаще всего выраженное снижение АД возникает при снижении объема циркулирующей крови (ОЦК), вызванного терапией диуретиками, уменьшением содержания поваренной соли в пище, диализом, диареей или рвотой, а также у пациентов с тяжелой ренин-зависимой артеральной гипертензией.

При хронической сердечной недостаточности, с одновременной почечной недостаточностью или без нее, возможно выраженное снижение АД. Чаще всего выраженное снижение АД выявляется у пациентов с сердечной недостаточностью в тяжелой степени, как следствие применения «петлевых» диуретиков в высоких дозах, гипонатриемии или нарушения функции почек. У таких пациентов лечение препаратом Диротон надо начинать под строгим контролем врача (с осторожностью проводить подбор дозы препарата и диуретиков).

Подобных правил следует придерживаться при назначении препарата Диротон пациентам с ишемической болезнью сердца, цереброваскулярной недостаточностью, у которых резкое снижение АД может привести к инфаркту миокарда или инсульту.

Транзиторная гипотензивная реакция не является противопоказанием для приема следующей дозы препарата.

При применении препарата Диротон у некоторых пациентов с хронической сердечной недостаточностью, но с нормальным или сниженным АД, может отмечаться снижение АД, что обычно не является причиной для прекращения лечения.

До начала лечения препаратом Диротон, по возможности, следует нормализовать концентрацию натрия и/или восполнить ОЦК, тщательно контролировать действие начальной дозы препарата Диротон на АД пациента.

В случае развития симптоматической артериальной гипотензии может быть необходимо снижение дозы или прекращение приема лизиноприла.

*Артериальная гипотензия при остром инфаркте миокарда*

При остром инфаркте миокарда нельзя начинать терапию лизиноприлом, если из-за предыдущего лечения сосудорасширяющими препаратами существует риск дальнейшего серьезного ухудшения гемодинамических показателей. Это касается пациентов с систолическим АД ≤ 100 мм рт. ст. или с кардиогенным шоком. В первые 3 дня после инфаркта следует снизить дозу препарата, если систолическое АД ≤ 120 мм рт. ст. При систолическом АД ≤ 100 мм рт. ст. поддерживающую дозу следует снизить до 5 мг или

временно до 2,5 мг. При устойчивой артериальной гипотензии (систолическое АД ≤ 90 мм рт. ст. на протяжении более 1 часа) терапию лизиноприлом следует прекратить.

Показано применение стандартной терапии (тромболитики, ацетилсалициловая кислота (в дозах, применяемых в качестве антиагрегантного средства), β-адреноблокаторы).

Возможно применение препарата Диротон совместно с внутривенным введением или с применением терапевтических трансдермальных систем нитроглицерина.

*Аортальный и митральный стенозы / гипертрофическая кардиомиопатия*

Как и в случае с другими ингибиторами АПФ, лизиноприл следует применять с осторожностью у пациентов со стенозом митрального клапана и обструкцией выносящего тракта левого желудочка (при аортальном стенозе или гипертрофической кардиомиопатии).

*Нарушение функции почек*

У пациентов с нарушением функции почек (клиренс креатинина (КК) менее 80 мл/мин) начальная доза лизиноприла должна быть подобрана в соответствии с КК пациента (см. раздел 4.2). Регулярный контроль калия и концентрации креатинина в плазме крови являются обязательной тактикой лечения таких пациентов.

У пациентов с ХСН артериальная гипотензия, возникшая встредствие применения ингибиторов АПФ, может привести к дальнейшему нарушению функции почек. У таких пациентов описаны случаи острой почечной недостаточности, обычно обратимой.

При стенозе почечных артерий (в особенности при двустороннем стенозе или при наличии стеноза артерии единственный почки), а также при недостаточности кровообращения вследствие недостатка ионов натрия и/или жидкости, применение препарата Диротон может привести к увеличению концентрации сывороточного креатинина и мочевины в плазме крови, нарушению функции почек, острой почечной недостаточности, которая обычно оказывается необратимой после отмены препарата.

При наличии реноваскулярной гипертензии существует высокий риск развития тяжелой артериальной гипотензии и почечной недостаточности. Для таких пациентов лечение следует начинать под тщательным медицинским наблюдением с малых доз, которые должны быть точно подобраны. Поскольку лечение диуретиками может способствовать развитию указанных выше состояний, в течение лечения лизиноприлом прием диуретиков должен быть прекращен, при этом функцию почек следует контролировать в течение первых недель.

У некоторых пациентов с артериальной гипертензией без явного заболевания сосудов почек прием лизиноприла, особенно на фоне диуретиков, вызывает повышение уровня мочевины в крови и креатинина в сыворотки крови; эти изменения, как правило, бывают незначительными и преходящими. Вероятность их возникновения выше у пациентов с

нарушением функции почек. В таких случаях может возникнуть необходимость в снижении дозы и/или прекращении приема диуретика и/или лизиноприла.

При остром инфаркте миокарда терапию лизиноприлом не следует начинать пациентам с признаками нарушения функции почек, то есть при концентрации креатинина в плазме крови 177 мкмоль/л и/или протеинурии 500 мг/сутки. Если функция почек нарушается на фоне применения лизиноприла (концентрация креатинина в плазме крови превышает 265 мкмоль/л или удваивается ее значение до начала лечения), необходимо решить вопрос об отмене препарата.

*Реакции гиперчувствительности, ангионевротический отек*

Ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, глотки и/или гортани, который может возникнуть в любой период лечения, редко отмечался у пациентов, получавших лечение ингибиторами АПФ, включая лизиноприл. В таких случаях лечение препаратом необходимо как можно быстрее прекратить, и за пациентом установить медицинское наблюдение до полной регрессии симптомов.

Даже в тех случаях, когда отек затрагивает только язык без признаков нарушения дыхания, пациентам может потребоваться длительное наблюдение, поскольку терапия антигистаминными препаратами и глюкокортикостероидами может быть недостаточна.

В редких случаях ангионевротический отек, сопровождающийся отеком гортани или языка, может привести к летальному исходу. Отек языка, надгортанника или гортани может быть причиной обструкции дыхательных путей, особенно у пациентов, ранее перенесших хирургическое вмешательство на органах дыхания, поэтому необходимо немедленно проводить соответствующую терапию (0,3–0,5 мл 1:1000 раствора эпинефрина (адреналина) подкожно) и/или меры по обеспечению свободной проходимости дыхательных путей. Пациент должен находиться под тщательным медицинским наблюдением до полного и стойкого исчезновения симптоматики.

В редких случаях на фоне терапии ингибиторами АПФ развивается интестинальный отек (ангионевротический отек кишечника). При этом у пациентов отмечается боль в животе как изолированный симптом или в сочетании с тошнотой и рвотой, в некоторых случаях без предшествующего ангионевротического отека лица и при нормальном уровне С1-эстеразы. Диагноз устанавливался с помощью компьютерной томографии брюшной области, ультразвукового исследования или при хирургическом вмешательстве. Симптомы исчезали после прекращения приема ингибиторов АПФ. Возможность развития интестинального отека необходимо учитывать при проведении дифференциальной диагностики болей в животе у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ.

Пациенты, у которых ранее отмечался ангионевротический отек, не связанный с приемом ингибиторов АПФ, могут быть в большей степени подвержены риску развития ангионевротического отека при применении ингибиторов АПФ (см. раздел 4.3).

У пациентов негроидной расы, принимавших ингибиторы АПФ, ангионевротический отек наблюдался чаще, чем у представителей других рас.

Одновременное применение ингибиторов АПФ с сакубитрилом/валсартаном противопоказано из-за повышенного риска развития ангионевротического отека. Лечение сакубитрилом/валсартаном не следует начинать ранее, чем через 36 часов после последней дозы лизиноприла. Лечение лизиноприлом не должно начинаться ранее, чем через 36 часов после последней дозы сакубитрила/валсартана (см. разделы 4.3 и 4.5).

Увеличение риска развития ангионевротического отека наблюдалось у пациентов, одновременно принимающих ингибиторы АПФ и такие лекарственные средства, как ингибиторы mTOR (например, темсиролимус, сиролимус, эверолимус), ингибиторы дипептидилпептидазы IV типа (ситаглиптин, саксаглиптин, вилдаглиптин, линаглиптин), эстрамустин, ингибиторы нейтральной эндопептидазы (рацекадотрил, сакубитрил) и тканевые активаторы плазминогена (см. радел 4.4).

Следует проявлять осторожность при начале лечения рацекадотрилом, ингибиторами mTOR (например сиролимус, эверолимус, темсиролимус) и вилдаглиптином у пациентов, уже принимающих ингибиторы АПФ.

*Анафилактоидные реакции при гемодиализе*

Анафилактоидные реакции отмечаются у пациентов, подвергнутых гемодиализу с использованием высокопроточных диализных мембран (например, AN69®), которые одновременно принимают ингибиторы АПФ. У таких пациентов следует рассмотреть возможность применения другого типа мембраны для диализа или другого гипотензивного средства.

*Анафилактоидные реакции при проведении афереза липопротеинов низкой плотности (ЛПНП)*

В редких случаях при проведении афереза ЛПНП с использованием декстран сульфата у пациентов, получаюших ингибиторы АПФ, могут развиться жизнеугрожающие анафилактоидные реакции. Для предупреждения развития анафилактоидной реакции следует прекратить применение ингибиторов АПФ перед каждым сеансом афереза.

*Десенсибилизация*

У пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, на фоне десенсибилизирующей терапии (например, против яда перепончатокрылых), развиваются анафилактоидные реакции. Этого можно избежать, если временно прекратить лечение ингибиторами АПФ перед каждой

десенсибилизацией на гименоптеру, однако случайное применение ингибиторов АПФ может спровоцировать анафилактоидную реакцию.

*Нарушение функции печени*

Применение ингибиторов АПФ может приводить к развитию холестатической желтухи с прогрессированием вплоть до фульминантного некроза печени и (в редких случаях) летального исхода. Механизм развития данного синдрома неясен. Поэтому необходимо прекратить прием препарата при повышении активности печеночных трансаминаз в плазме крови и появлении симптомов холестаза.

*Нейтропения/агранулоцитоз*

У пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, могут развиваться нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения и анемия. У пациентов с нормальной функцией почек и в отсутствии осложнений нейтропения развивается редко. Нейтропения и агранулоцитоз обратимы и проходят после прекращения прима ингибиторов АПФ.

С особой осторожностью необходимо применять лизиноприл у пациентов с заболеваниями соединительной ткани (в том числе с системной красной волчанкой, склеродермией), с сосудистыми проявлениями, проходящим курс лечения иммунодепрессантами, с угнетением костномознового кроветворения, а также в комбинации с аллопуринолом или прокаинамидом, особенно при наличии нарушения функции почек.

У таких пациентов, вследствие большой вероятности развития выраженной нейтропении и агранулоцитоза, повышен риск развития тяжелых инфекций, в некоторых случаях устойчивых к интенсивной антибиотикотерапии. В случае применения препарата Диротон у таких пациентов рекомендуется проводить регулярный контроль лейкоцитов крови, причем пациентов следует предупредить о необходимости сообщать врачу о любых признаках инфекции.

*Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)*

Сообщалось о случаях артериальной гипотензии, обмороке, инсульте, гиперкалиемии и нарушениях функции почек (включая острую почечную недостаточность) у восприимчивых пациентов, особенно при одновременном применении с лекарственными препаратами, которые влияют на эту систему. Поэтому двойная блокада РААС в результате сочетания ингибиторов АПФ с АРА II или алискиреном не рекомендуется.

Одновременное применение ингибиторов АПФ с препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м$^2$ площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов.

Одновременное применение ингибиторов АПФ с антагонистами рецепторов ангиотензина II противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов.

*Расовая принадлежность*

Ингибиторы АПФ чаще вызывают развитие ангионевротического отека у пациентов негроидной расы по сравнению с пациентами другой расовой принадлежности. Как и другие ингибиторы АПФ, лизиноприл может быть менее эффективным в снижении артериального давления у пациентов негроидной расы, возможно, вследствие более высокой частоты лиц с низким уровнем ренина в популяции пациентов негроидной расы, страдающих артериальной гипертензией.

*Кашель*

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

*Хирургическое вмешательство / общая анестезия*

Перед хирургическим вмешательством (включая стоматологическую хирургию) следует информировать врача/анестезиолога о применении ингибиторов АПФ. При обширных хирургических вмешательствах, а также при применении других лекарственных средств, вызывающих снижение АД, лизиноприл, блокируя образование ангиотензина II, может вызвать выраженное непрогнозируемое снижение АД.

*Гиперкалиемия*

Ингибиторы АПФ могут вызвать гиперкалиемию, поскольку они ингибируют высвобождение альдостерона. У пациентов с нормальной функцией почек эффект обычно незначительный, однако у пациентов с нарушениями функции почек и/или у пациентов, принимающих калийсодержащие пищевые добавки (включая калийсодержащие заменители соли), калийсберегающие диуретики, триметоприм, ко-тримоксазол (триметоприм + сульфаметоксазол), и особенно антагонисты альдостерона или блокаторы рецепторов ангиотензина, возможно возникновение гиперкалиемии. Калийсберегающие диуретики и блокаторы рецепторов ангиотензина следует принимать с осторожностью у пациентов, получающих ингибиторы АПФ, а также следует контролировать почечную функцию и содержание калия в сыворотке крови. Если прием перечисленных выше препаратов на фоне лечения ингибитором АПФ признается необходимым, рекомендуется регулярный контроль уровня калия в сыворотке крови.

*Пациенты с сахарным диабетом*

У пациентов с сахарным диабетом, принимающих гипогликемические средства или получающих инсулин, нобходимо тщательно конролировать уровень глюкозы в крови в течение первого месяца лечения ингибитором АПФ.

*Литий*

Как правило, не рекомендуется сочетать прием лития и лизиноприла.

*Пациенты пожилого возраста*

У пациентов пожилого возраста применение стандартных доз лизиноприла приводит к более высокой концентрации препарата в крови, поэтому требуется особая осторожность при определении дозы, несмотря на то, что различий в антигипертензивном действии препарата Диротон у пожилых и молодых пациентов не выявлено.

*Трансплантация почки*

Опыт применения лизиноприла у пациентов, недавно перенесших трансплантацию почки, отсутствует.

*Алкоголь*

В период лечения не рекомендуется употреблять алкогольные напитки, так как этанол усиливает антигипертензивное действие ингибиторов АПФ.

*Первичный гиперальдостеронизм*

При первичном гиперальдостеронизме гипотензивные препараты, действие которых основано на ингибировании ренин-ангиотензиновой системы, зачастую неэффективны, поэтому применение лизиноприла не рекомендуется.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Диротон у детей в возрасте до 18 лет не установлены.

**4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия**

*Двойная блокада РААС*

У пациентов с атеросклеротическим заболеванием, сердечной недостаточностью или сахарным диабетом с поражением органов-мишеней, одновременная терапия ингибитором АПФ и АРА II связана с более высокой частотой развития артериальной гипотензии, обморока, гиперкалиемии и ухудшения функции почек (включая острую почечную недостаточность) по сравнению с применением только одного препарата, влияющего на РААС.

Двойная блокада (например, при сочетании ингибитора АПФ с АРА II) должна быть ограничена отдельными случаями с тщательным мониторингом функции почек, содержания калия и регулярным контролем АД.

Одновременное применение ингибиторов АПФ с лекарственными средствами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м$^2$ площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов.

Одновременное применение ингибиторов АПФ с АРА II противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов.

*Калийсберегающие диуретики, препараты калия, калийсодержащие заменители пищевой соли и другие лекарственные препараты, способные увеличивать содержание калия в сыворотке крови*

При одновременном применении лизиноприла с калийсберегающими диуретиками (спиронолактон, триамтерен, амилорид, эплеренон), препаратами калия или калийсодержащими заменителями пищевой поваренной соли и другими лекарственными препаратами, способными увеличивать содержание калия в сыворотке крови (включая АРА II, гепарин, такролимус, циклоспорин; препараты, содержащие ко-тримоксазол [триметоприм + сульфаметоксазол]), повышается риск развития гиперкалиемии (особенно у пациентов с нарушениями функции почек). Поэтому данные комбинации назначают с осторожностью, под контролем содержания калия в плазме крови и функции почек.

У пожилых пациентов и пациентов с нарушением функции почек одновременный прием ингибиторов АПФ с триметоприм + сульфаметоксазол сопровождался тяжелой гиперкалиемией, которая, как считается, была вызвана триметоприм, поэтому лизиноприл следует применять с осторожностью с препаратами, содержащими триметоприм, регулярно контролируя содержание калия в плазме крови.

*Калийнесберегающие диуретики*

При одновременном применении лизиноприла с калийнесберегающими диуретиками гипокалиемия, вызванная их применением, может быть уменьшена.

*Другие гипотензивные лекарственные средства*

При одновременном применении с вазодилататорами, бета-адреноблокаторами, блокаторами «медленных» кальциевых каналов, диуретиками и другими гипотензивными лекарственными средствами усиливается выраженность антигипертензивного действия лизиноприла.

*Препараты лития*

При одновременном применении лизиноприла с препаратами лития выведение лития из организма замедляется (риск усиления кардиотоксического и нейротоксического действия лития). Одновременное применение лизиноприла с препаратами лития не рекомендуется.

В случае необходимости применения данной комбинации следует регулярно контролировать концентрацию лития в плазме крови.

*Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) и высокие дозы ацетилсалициловой кислоты (≥ 3 г/сутки)*

Нестероидные противовоспалительные препараты (в том числе селективные ингибиторы ЦОГ-2) и ацетилсалициловая кислота в дозах более 3 г/сутки, снижают антигипертензивный эффект лизиноприла.

У некоторых пациентов с нарушенной функцией почек (например, у пожилых пациентов или пациентов с обезвоживанием, в том числе принимающих диуретики), получающих терапию НПВП (в том числе селективными ингибиторами ЦОГ-2), одновременное применение ингибиторов АПФ или АРА II может вызвать дальнейшее ухудшение функции почек, включая развитие острой почечной недостаточности, и гиперкалиемию. Данные эффекты обычно обратимы. Одновременное применение ингибиторов АПФ и НПВП должно проводиться с осторожностью (особенно у пожилых пациентов и у пациентов с нарушенной функцией почек). Пациенты должны получать адекватное количество жидкости. Рекомендуется тщательно контролировать функцию почек, как в начале, так и в процессе лечения.

Не противопоказано применение лизиноприла в комбинации с ацетилсалициловой кислотой в качестве антиагрегантного средства.

*Гипогликемические лекарственные средства*

Одновременный прием лизиноприла и инсулина, а также пероральных гипогликемических средств может приводить к развитию гипогликемии. Наибольший риск развития наблюдается в течение первых недель совместного применения, а также у пациентов с нарушением функции почек.

*Трициклические антидепрессанты / нейролептики / средства для общей анестезии / наркотические средства*

При одновременном применении с трициклическими антидепрессантами, нейролептиками, средствами для общей анестезии, барбитуратами, миорелаксантами наблюдается усиление антигипертензивного действия лизиноприла.

*Альфа- и бета-адреномиметики*

Альфа- и бета-адреномиметики (симпатомиметики), такие как эпинефрин (адреналин), изопротеренол, добутамин, допамин, могут снижать антигипертензивный эффект лизиноприла.

*Баклофен*

Усиливает антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ. Следует тщательно контролировать АД и, в случае необходимости, корректировать дозу антигипертензивных препаратов.

*Этанол*

При одновременном применении этанол усиливает антигипертензивное действие лизиноприла.

*Эстрогены*

Эстрогены ослабляют антигипертензивный эффект лизиноприла вследствие задержки жидкости.

*Аллопуринол, прокаинамид, цитостатики, иммунодепрессанты, глюкокортикостероиды (при системном применении)*

Совместное применение ингибиторов АПФ с аллопуринолом, прокаинамидом, цитостатиками увеличивает риск развития нейтропении/агранулоцитоза.

*Препараты золота*

При одновременном применении лизиноприла и препаратов золота внутривенно (натрия ауротиомалат) описан симптомокомплекс, включающий гиперемию лица, тошноту, рвоту и снижение АД.

*Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина*

Совместное применение лизиноприла с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина может приводить к выраженной гипонатриемии.

Лекарственные препараты, которые могут повышать риск развития ангионевротического отека

*Ингибиторы mTOR (mammalian Target of Rapamycin – мишень рапамицина в клетках млекопитающих) (например, темсиролимус, сиролимус, эверолимус)*

У пациентов, принимающих одновременно ингибиторы АПФ и ингибиторы mTOR (темсиролимус, сиролимус, эверолимус) наблюдалось увеличение частоты развития ангионевротического отека.

*Ингибиторы дипептидилпептидазы IV типа (ДПП-IV) (глиптины), например, ситаглиптин, саксаглиптин, вилдаглиптин, линаглиптин*

У пациентов, принимавших одновременно ингибиторы АПФ и ингибиторы дипептидилпептидазы IV типа (глиптины), наблюдалось увеличение частоты развития ангионевротического отека.

*Эстрамустин*

Увеличение частоты развития ангионевротического отека при одновременном применении с ингибиторами АПФ.

*Ингибиторы нейтральной эндопептидазы (НЭП)*

Сообщалось о повышенном риске развития ангионевротического отека при одновременном применении ингибиторов АПФ и рацекадотрила (ингибитор энкефалиназы).

При одновременном применении ингибиторов АПФ с сакубитрилом/валсартаном возрастает риск развития ангионевротического отека, в связи с чем одновременное применение указанных препаратов противопоказано (см. разделы 4.3 и 4.4). Ингибиторы АПФ следует назначать не ранее, чем через 36 часов после отмены сакубитрила/валсартана. Противопоказано назначение сакубитрила/валсартана пациентам, получающим ингибиторы АПФ, а также в течение 36 часов после отмены ингибиторов АПФ.*Тканевые активаторы плазминогена*

В обсервационных исследованиях выявлена повышенная частота развития ангионевротического отека у пациентов, принимавших ингибиторы АПФ, после применения алтеплазы для тромболитической терапии ишемического инсульта.

*Фармакокинетические взаимодействия*

Антациды и колестирамин снижают всасывание лизиноприла в желудочно-кишечном тракте.

**4.6. Фертильность, беременность и лактация**

Беременность

Применение лизиноприла при беременности противопоказано. При установлении беременности прием препарата нужно прекратить как можно раньше. Лизиноприл проникает через плацентарный барьер. Прием ингибиторов АПФ во II и III триместре беременности оказывает неблагоприятное воздействие на плод (возможны выраженное снижение АД, почечная недостаточность, гиперкалиемия, гипоплазия костей черепа, внутриутробная смерть). Эпидемиологические данные о риске тератогенности, связанном с приемом ингибиторов АПФ во время I триместра беременности, не являются убедительными, однако небольшое увеличение риска не может быть исключено. За новорожденными и грудными детьми, которые подверглись внутриутробному воздействию ингибиторов АПФ, рекомендуется вести наблюдение для своевременного выявления выраженного снижения АД, олигурии, гиперкалиемии.

Лактация

Во время лечения препаратом Диротон необходимо отменить грудное вскармливание (нет данных о проникновении лизиноприла в грудное молоко).

**4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами**

При управлении транспортными средствами или работе с механизмами следует учитывать возможность развития головокружения или усталости. При развитии указанных симптомов не рекомендуется управление транспортными средствами и механизмами.

**4.8. Нежелательные реакции**

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции классифицировали по классам систем органов и частоте их возникновения с использованием следующих категорий: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, но <1/10); нечасто (≥1/1000, но <1/100); редко (≥1/10000, но <1/1000); очень редко (<1/10000); частота неизвестна (на основании имеющихся данных частоту оценить невозможно).

| **Системно-органный класс** | **Частота** | **Нежелательные реакции** |
|---|---|---|
| Нарушения со стороны крови и лимфатической системы | Редко | Снижение гемоглобина, снижение гематокрита |
| | Очень редко | Подавление деятельности костного мозга, анемия, лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, эозинофилия, эритропения, гемолитическая анемия, лимфаденопатия, аутоиммунные заболевания |
| Нарушения со стороны иммунной системы | Очень редко | Анафилактическая/ анафилактоидная реакция |
| Эндокринные нарушения | Редко | Неадекватная секреция антидиуретического гормона |
| Нарушения метаболизма и питания | Очень редко | Гипогликемия |
| Психические нарушения | Нечасто | Лабильность настроения, нарушения сна, галлюцинации |
| | Редко | Спутанность сознания |
| | Очень редко | Симптомы депрессии |
| Нарушения со стороны нервной системы | Часто | Головокружение, головная боль |
| | Нечасто | парестезия, изменения вкуса, вертиго |

| | | |
|---|---|---|
| | Редко | Нарушение обоняния, астенический синдром, судорожные подергивания мышц конечностей и губ, сонливость |
| | Очень редко | Обморок |
| Нарушения со стороны сердца | Нечасто | Инфаркт миокарда, возможно вторичный из-за выраженного снижения АД у групп пациентов повышенного риска, тахикардия, ощущение сердцебиения |
| | Редко | Брадикардия, усугубление симптомов сердечной недостаточности, нарушение AV проводимости (атриовентрикулярной проводимости), боль в груди |
| Нарушения со стороны сосудов | Часто | Ортостатические эффекты (включая гипотензию) |
| | Нечасто | Цереброваскулярный инсульт, возможно вторичный из-за выраженного снижения АД у групп пациентов повышенного риска, синдром Рейно |
| Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения | Часто | Кашель |
| | Нечасто | Ринит |
| | Очень редко | Синусит, бронхоспазм, аллергический альвеолит / эозинофильная пневмония, одышка |
| Желудочно-кишечные нарушения | Часто | Диарея, рвота |
| | Нечасто | Тошнота, диспепсия, боль в животе |
| | Редко | Сухость слизистой оболочки полости рта |

| | | |
|---|---|---|
| | Очень редко | Панкреатит, желтуха (гепатоцеллюлярная или холестатическая), гепатит, печеночная недостаточность, интестинальный отек, анорексия |
| Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей | Нечасто | Кожный зуд, кожная сыпь |
| | Редко | Гиперчувствительность/ ангионевротический отек: ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, гортани и/или глотки, крапивница, алопеция, псориаз |
| | Очень редко | Повышенное потоотделение, васкулит, пузырчатка, фотосенсибилизация, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайела), синдром Стивенса–Джонсона, мультиформная эритема, псевдолимфома кожи* |
| Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани | Неизвестно | Артралгия/артрит, миалгия |
| Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей | Часто | Нарушение функции почек |
| | нечасто | Уремия, острая почечная недостаточность |
| | Очень редко | Анурия, олигурия, протеинурия |
| Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез | Нечасто | Импотенция |
| | Редко | Гинекомастия |
| Общие нарушения и реакции в месте введения | Нечасто | Астения, повышенная утомляемость |

| | | |
|---|---|---|
| Лабораторные и инструментальные данные | Нечасто | Повышение концентрации мочевины в крови, гиперкреатининемия, гиперкалиемия, повышение активности «печеночных» трансаминаз |
| | Редко | Гипербилирубинемия, гипонатриемия, повышение СОЭ, положительные результаты теста на антинуклеарные антитела |

* Сообщалось о симптомокомплексе, который может включать один или несколько из следующих симптомов: лихорадка, васкулит, миалгия, артралгия/артрит, положительная реакция на антинуклеарные антитела (АНА), увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), эозинофилия и лейкоцитоз, кожная сыпь, фотосенсибилизация или другие кожные проявления.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012 г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Интернет-сайт: https://www.roszdravnadzor.gov.ru

Республика Армения

«Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий» ГНКО

Адрес: 0051 г. Ереван, пр. Комитаса 49/5

Отдел мониторинга безопасности лекарств

Телефон: +374 10 20-05-05, +374 96 22-05-05

Электронная почта: vigilance@pharm.am

Интернет-сайт: http://www.pharm.am

Республика Беларусь

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Адрес: 220037 г. Минск, пер. Товарищеский 2а

Отдел фармаконадзора

Телефон: +375 17 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Интернет-сайт: https://www.rceth.by

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000 г. Астана, ул. А. Иманова, 13

Телефон: +7 (7172) 235 135

Электронная почта: pdlc@dari.kz

Интернет-сайт: https://www.ndda.kz

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

Адрес: 720044 г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25

Телефон: 0800 800-26-26

Электронная почта: pharm@dlsmi.kg

Интернет-сайт: http://www.dlsmi.kg

**4.9. Передозировка**

Симптомы: выраженное снижение АД, коллапс, нарушение электролитного баланса, почечная недостаточность, учащение дыхания, тахикардия, ощущение сердцебиения, брадикардия, головокружение, беспокойство, кашель, сухость слизистой оболочки полости рта, состояние тревоги, повышенная раздражительность, сонливость, задержка мочеиспускания, запор.

Лечение: специфический антидот отсутствует. Промывание желудка, применение энтеросорбентов и слабительных средств. Показано внутривенное введение 0,9% раствора натрия хлорида. В случае устойчивой к лечению брадикардии необходимо применение электрокардиостимулятора. Необходим контроль АД, водно-электролитного баланса. Гемодиализ эффективен.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

### 5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (АПФ).

Код АТХ**:** C09AA03.

Механизм действия

Ингибитор АПФ уменьшает образование ангиотензина II из ангиотензина I. Снижение содержания ангиотензина II ведет к прямому уменьшению выделения альдостерона. Уменьшает деградацию брадикинина и увеличивает синтез простагландинов. Снижает общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС), АД, преднагрузку, давление в легочных капиллярах, вызывает увеличение минутного объема крови и повышение толерантности миокарда к нагрузке у пациентов с ХСН. Расширяет артерии в большей степени, чем вены. Некоторые эффекты объясняются воздействием на РААС. При длительном применении уменьшается гипертрофия миокарда и стенок артерий резистивного типа. Улучшает кровоснабжение ишемизированного миокарда.

Клиническая эффективность и безопасность

Ингибиторы АПФ удлиняют продолжительность жизни у пациентов с ХСН, замедляют прогрессирование дисфункции левого желудочка у пациентов, перенесших инфаркт миокарда без клинических проявлений сердечной недостаточности.

Начало действия препарата – через 1 час, достигает максимума через 6−7 часов и сохраняется в течение 24 часов. Продолжительность эффекта зависит также от величины принятой дозы. При артериальной гипертензии эффект отмечается в первые дни после начала лечения, стабилное действие развивается через 1−2 месяца терапии. При резкой отмене лизиноприла не наблюдалось выраженного повышения АД.

Лизиноприл уменьшает степень альбуминурии. У пациентов с гипергликемией способствует нормализации функции поврежденного гломерулярного эндотелия. Не влияет на концентрацию глюкозы в крови у пациентов с сахарным диабетом и не приводит к учащению случаев гипогликемии.

### 5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Средняя степень абсорбции лизиноприла составляет около 25%, при значительной межиндивидуальной вариабельности (6–60%). Пища не влияет на всасывание лизиноприла.

Распределение

После приема внутрь максимальная концентрация ($C_{max}$) лизиноприла в плазме крови достигается через 7 часов. Лизиноприл не связывается с белками плазмы крови, за

исключением циркулирующего АПФ. Проницаемость через гематоэнцефалический и плацентарный барьер низкая.

Биотрансформация

Лизиноприл не метаболизируется.

Элиминация

Лизиноприл выводится почками в неизмененном виде. После многократного приема эффективный период полувыведения лизиноприла составляет 12,6 ч. Клиренс лизиноприла у здоровых добровольцев составляет приблизительно 50 мл/мин. Лизиноприл может быть выведен из организма посредством гемодиализа.

Фармакокинетическая-фармакодинамическая зависимость

*Хроническая сердечная недостаточность*

У пациентов с ХСН абсорбция и клиренс лизиноприла снижены. У данной категории пациентов абсолютная биодоступность лизиноприла снижается примерно на 16%; однако AUC (площадь под кривой «концентрация-время») увеличивается в среднем на 125% по сравнению со здоровыми добровольцами.

*Острый инфаркт миокарда*

У пациентов с острым инфарктом миокарда время достижения $C_{max}$ ($TC_{max}$) лизиноприла составляет 8–10 часов.

*Почечная недостаточность*

Нарушение функции почек приводит к увеличению AUC и периода полувыведения лизиноприла, но эти изменения становятся клинически значимыми только тогда, когда скорость клубочковой фильтрации (СКФ) снижается ниже 30 мл/мин/1,73 $м^2$ площади поверхности тела. При легкой и умеренной почечной недостаточности (клиренс креатинина (КК) от 31 до 80 мл/мин) среднее значение AUC увеличивается на 13%, в то время как при тяжелой почечной недостаточности (КК от 5 до 30 мл/мин) наблюдается увеличение среднего значения AUC в 4,5 раза.

*Печеночная недостаточность*

У пациентов с циррозом печени всасывание лизиноприла снижается (приблизительно на 30%), однако экспозиция препарата (AUC) увеличивается (приблизительно на 50%) по сравнению со здоровыми добровольцами из-за снижения клиренса.

*Пациенты пожилого возраста*

У пациентов пожилого возраста (старше 65 лет) концентрация лизиноприла в плазме крови и площадь под кривой «концентрация–время» в 2 раза выше, чем у пациентов молодого возраста.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

### 6.1. Перечень вспомогательных веществ

Магния стеарат,

тальк,

маннитол,

крахмал кукурузный,

кальция гидрофосфата дигидрат.

### 6.2. Несовместимость

Не применимо.

### 6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

### 6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 30 °С.

### 6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 14 таблеток в блистере из пленки ПВХ и алюминиевой фольги печатной лакированной.

По 1, 2 или 4 блистера вместе с листком-вкладышем помещают в картонную пачку.

### 6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований к утилизации.

## 7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Венгрия

ОАО «Гедеон Рихтер»

1103 Будапешт, ул. Дёмрёи, 19-21

Телефон: +36-1-431-4000

Электронная почта: drugsafety@richter.hu

### 7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Российская Федерация

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия) г. Москва

Адрес: 119049 г. Москва, 4-й Добрынинский пер., дом 8

Телефон: +7 495 987-15-55

Электронная почта: drugsafety@g-richter.ru

Республика Армения

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Армения

Адрес: 0010 г. Ереван, ул. Закяна, д. 2

Телефон: +374-10-53-00-71

Электронная почта: drugsafety@gedeonrichter.am

Республика Беларусь

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Беларусь

Адрес: 220004 г. Минск, пр. Победителей, дом 5, офис 505

Телефон, факс: +375-17-272-64-87

Телефон, факс: +375-17-215-25-21

Электронная почта: drugsafety.by@gedeonrichter.eu

Республика Казахстан

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Казахстан

Адрес: 050008 г. Алматы, ул. Толе Би 187

Телефон: +7-(7272)-58-26-23 (претензии по качеству)

+7-(7272)-58-26-22 (фармаконадзор), +7-701-787-47-01 (фармаконадзор)

Электронная почта: info@richter.kz; pv@richtergedeon.kz

Кыргызская Республика

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Кыргызской Республике

Адрес: 720005 г. Бишкек, ул. Игембердиева, 1 «А»,

Бизнес-центр «Аврора», офис 703

Телефон: +996-312-98-81-16

Электронная почта: drugsafety.ky@gedeonrichter.eu

## 8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(002345)-(РГ-RU)
ЛП-№002345-ГП-BY
ЛП-№(002345)-(ГП-KG)

## 9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 16 мая 2023 г.

## 10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Диротон доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» https://eec.eaeunion.org.