

# БАГРОВЕН

## ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

УТВЕРЖДЕНА  
Приказом председателя Комитета  
контроля медицинской и  
фармацевтической деятельности  
Министерства здравоохранения  
и социального развития  
Республики Казахстан  
от «19» сентября 2016 г.  
№ 003945, № 003946, № 003947

**Торговое название**  
Багровен

**Международное непатентованное название**  
Лизиноприл

**Лекарственная форма**  
Таблетки 5 мг, 10 мг и 20 мг

**Состав**  
Одна таблетка содержит **активное вещество** – лизиноприла дигидрата 5,45 мг, 10,90 мг, 21,80 мг в пересчете на лизиноприл 5 мг, 10 мг, 20 мг **вспомогательные вещества**: маннитол, кальция гидрофосфат дигидрат, крахмал прежелатинизированный, магния стеарат, лак соленый заклет желтый (для дозировки 5 мг), **вспомогательные вещества**: маннитол, кальция гидрофосфат дигидрат, крахмал прежелатинизированный, магния стеарат, железа оксид желтый (Е172) (для дозировки 10 мг), **вспомогательные вещества**: маннитол, кальция гидрофосфат дигидрат, крахмал прежелатинизированный, магния стеарат (для дозировки 20 мг).

### Описание

Однородные таблетки круглой формы, с двояковыпуклой поверхностью, бледно-розового цвета, с риской на одной стороне (для дозировки 5 мг). Однородные таблетки круглой формы, с двояковыпуклой поверхностью, бледно-желтого цвета, с риской на одной стороне (для дозировки 10 мг). Однородные таблетки круглой формы, с двояковыпуклой поверхностью, белого цвета, с риской на одной стороне (для дозировки 20 мг).

### Фармакотерапевтическая группа

Препараты, влияющие на систему ренин-ангиотензин. Ангиотензин-конвертирующего фермента (АКФ) ингибиторы. Лизиноприл.  
Код АТХ С09 АА 03

### Фармакологические свойства

#### Фармакокинетика

Биодоступность препарата составляет около 25-50% от принятой дозы. Пиковая концентрация в плазме крови достигается в течение 7 часов после орального приема, хотя наблюдалась тенденция к небольшой задержке во времени, необходимой для достижения пиковой концентрации в сыворотке крови у больных с острым инфарктом миокарда. Прием пищи не влияет на скорость всасывания лизиноприла. Абсолютная биодоступность снижается приблизительно на 16% у пациентов с сердечной недостаточностью. Лизиноприл не связывается с белками плазмы крови. Абсорбированное, биологически активное вещество полностью и в неизменном виде выделяется через почки. Период полураспада составляет 12,6 часа. На основе восстановления в моче, средняя степень всасывания лизиноприла составляет примерно 25% с межсубъективной вариабельностью 6-60% (в диапазоне изученных доз 5-80 мг). У здоровых пациентов клиренс лизиноприла составляет приблизительно 50 мл/мин. Снижение концентрации в сыворотке имеет продолжительную конечную фазу, которая не способствует накоплению препарата. Эта конечная фаза, вероятно, представляет собой насыщение связывания с ангиотензин-превращающим ферментом (АПФ) и не пропорциональна дозе. Лизиноприл проникает через плаценту. Исследования на крысах показали, что лизиноприл плохо проникает через гематоэнцефалический барьер.

#### Печеночная недостаточность

Нарушение функции печени у пациентов с циррозом приводило к уменьшению всасывания лизиноприла (примерно на 30%, как было определено при выделении с мочой), с другой стороны, его выведение также уменьшается и ведет к повышению эффективности лизиноприла на 50% в сравнении со здоровыми волонтерами. У пациентов, страдающих циррозом печени, всасывание лизиноприла замедляется в зависимости от нарушения функции печени приблизительно на 30% (как определено при выделении с мочой).

#### Почечная недостаточность

Нарушение функции почек снижает выведение лизиноприла, который выводится из организма через почки, но это снижение становится клинически значимым только, когда скорость клубочковой фильтрации ниже 30 мл/мин. При легкой и умеренной почечной недостаточности (клиренс креатинина 30-80 мл/мин), АУС был повышен лишь на 13%, в то время как при тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина 5-30 мл/мин) наблюдалось 4,5-кратное увеличение среднего АУС. Лизиноприл может быть выведен с помощью диализа. В течение 4-х часов гемодиализа, клиренс лизиноприла в плазме снижался в среднем на 60% (скорость выведения при диализе составляла 40-55 мл/мин).

#### Сердечная недостаточность

Пациенты с сердечной недостаточностью имеют большую подверженность к лизиноприлу по сравнению со здоровыми субъектами (отмечается увеличение АУС в среднем на 125%) за счет обратного восстановления лизиноприла из мочи, хотя отмечается уменьшение всасывания примерно на 16% по сравнению со здоровыми субъектами.

#### Пожилые

Пожилые имеют более высокие уровни лизиноприла в крови и более высокие показатели площади под кривой концентрации в плазме (повышение примерно на 60%) по сравнению с молодыми.

#### Фармакодинамика

Багровен является ингибитором ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ). Действующее вещество – лизиноприл – представляет собой метаболит эналаприла (эналаприлат). Багровен, ингибируя АПФ, подавляет образование ангиотензина II из ангиотензина I; снижает уровень ангиотензина-II и альдостерона в плазме, одновременно повышая концентрацию вазодилатора брадикина. Вызывает снижение периферической сопротивляемости сосудов и артериального давления, минутный объем сердца может увеличиться при неизменной частоте сердечных сокращений. Лизиноприл способен улучшать кровообращение в почках. У пациентов с гиперлипидемией способствует нормализации функции поврежденного гломерулярного аппарата. Гиперлипидемия с низким содержанием липидов в плазме. В течение 1 часа после приема и достигает пика через 6 часов. Длительность действия зависит от дозы и составляет 24 часа. Гипотензивный эффект при длительном применении препарата уменьшается. При резкой отмене препарата не наблюдается больших перепадов артериального давления (синдрома отмены).

Несмотря на то, что его основной эффект опосредован ренин-ангиотензин-альдостероновой системой, эффективность была подтверждена у пациентов, страдающих почечной недостаточностью с низким содержанием липидов в плазме. Помимо непосредственного снижения кровяного давления Багровен уменьшает альбуминурию за счет изменений гистологии и гемодинамики гломерулярного аппарата почек. У больных с сахарным диабетом не наблюдалось колебаний уровня сахара крови, ни учащения гипогликемии.

### Показания к применению

- артериальная гипертензия
- хроническая сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии)
- сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии)
- острый инфаркт миокарда со стабильной гемодинамикой в первые 24 часа для профилактики дисфункции левого желудочка и развития сердечной недостаточности, а также с целью повышения выживаемости (в составе краткосрочной в течение 6 недель, комбинированной терапии)
- лечение артериальной гипертензией у пациентов с сахарным диабетом 2 типа осложненной диабетической нефропатией

### Способ применения и дозировка

Препарат принимают внутрь 1 раз в сутки независимо от приема пищи, но с достаточным количеством жидкости, предпочтительно в одно и то же время. Дозу необходимо подбирать индивидуально в соответствии с показанием к применению и реакцией артериального давления. Багровен может применяться в качестве монотерапии или в комбинации с другими антигипертензивными лекарственными препаратами.

**Артериальная гипертензия** – лечение должно начинаться с 10 мг ежедневно по утрам. Доза должна устанавливаться таким образом, чтобы обеспечить оптимальный контроль уровня артериального давления. Пациенты с сильно активированной системой ренин-ангиотензин-альдостерон в частности, с реноваскулярной гипертензией, дефицитом соли или уменьшением объема циркулирующей жидкости (обезвоженность), сердечной недостаточностью или тяжелой гипертензией) после первоначальной дозы могут дать чрезмерное снижение артериального давления. Для таких пациентов рекомендуется начальная доза 2,5-5 мг и в начале лечения, они должны находиться под наблюдением врача. Более низкая начальная доза требуется при наличии почечной недостаточности. Интервал времени между повышающими дозы должен составлять не менее 2-3 недель. Обычная поддерживающая доза составляет 10-20 мг препарата Багровена 1 раз в день,

максимальная суточная доза – 40 мг 1 раз в день. В случае, если желаемый терапевтический эффект не был достигнут в течение 2-4 недель, возможно комбинировать лечение с другими гипотензивными препаратами. **Пациенты, принимающие диуретики:** лечение диуретиками должно быть прекращено за 2-3 дня до начала терапии Багровеном. При невозможности отмены диуретиков, терапию Багровеном начинают с дозы 5 мг. Во время лечения следует вести мониторинг функции почек и уровня калия в крови. В дальнейшем дозировка должна быть скорректирована в зависимости от уровня артериального давления. При необходимости терапию диуретиками можно возобновить. **При почечной недостаточности** доза должна быть скорректирована по уровню клиренса креатинина.

Клиренс креатинина (мл/мин)	Стартовая доза (мг / в сутки)
Меньше чем 10 мл/мин (включая пациентов на диализе)	2,5 мг*
10 - 30 мл / в мин	2,5 - 5 мг
31 - 80 мл / в мин	5 - 10 мг

**Сердечная недостаточность:** Багровен назначается дополнительно к имеющейся терапии диуретиками и дигиталисом. Начальная доза составляет 2,5 мг Багровена по утрам. Поддерживающая доза должна устанавливаться поэтапно с повышениями на 2,5 мг с интервалом в 2 недели. Обычная поддерживающая доза составляет 5-20 мг 1 раз в день. Нельзя превышать максимальную дозу 35 мг препарата Багровена в день. **Пожилые пациенты:** у пожилых пациентов дозировка должна быть скорректирована с учетом замедления скорости выведения препарата и необходимо начинать лечение с 2,5 мг в сутки.

**Острый инфаркт миокарда в составе комбинированной терапии:** лечение Багровеном может начинаться в течение 24 часов после появления симптомов при условии стабильной гемодинамики (систолическое давление больше 100 мм рт.ст., без признаков дисфункции почек), дисциплярно к стандартной терапии инфаркта (тромболитические средства, ацетилсалициловая кислота, бета-адреноблокаторы, нитраты). Начальная доза составляет 5 мг Багровена, через 24 часа – еще 5 мг, через 48 часов – 10 мг Багровена. Затем доза составляет 10 мг Багровена 1 раз в день. Пациенты с низким систолическим давлением ( $\leq 120$  мм рт.ст.) перед началом терапии или в течение первых 3 дней после инфаркта должны получать для лечения более низкую терапевтическую дозу – 2,5 мг Багровена. Если систолическое давление составляет менее 90 мм рт.ст. более 1 часа следует отказаться от Багровена. Лечение должно продолжаться в течение 6 недель. Минимальная поддерживающая доза составляет 5 мг Багровена в день. **Лечение артериальной гипертензии, осложненной диабетической нефропатией** Доза препарата Багровен для больных гипертензивной болезнью на фоне сахарного диабета 2 типа и начинающейся нефропатией составляет 10 мг один раз в день, в случае необходимости она может быть увеличена до 20 мг один раз в день (с целью достижения диастолического артериального давления ниже 90 мм рт.столба). При наличии почечной недостаточности (клиренс креатинина <80 мл/мин), начальная доза препарата должна быть скорректирована в соответствии с клиренсом креатинина пациента.

### Побочные действия

Следующие нежелательные эффекты наблюдались в период лечения лизиноприлом (в таблицах) и другими ингибиторами АПФ со следующей частотой: очень часто ( $\geq 10\%$ ), часто ( $\geq 1\%$ ,  $< 10\%$ ), не часто ( $\geq 0,1\%$ ,  $< 1\%$ ), редко ( $\geq 0,01\%$ ,  $< 0,01\%$ ), очень редко ( $< 0,01\%$ ), включая отдельные сообщения, частота не известна (не может быть определена по имеющимся данным).

#### Часто:

- головкружение, головная боль
- ортостатические эффекты (включая гипотензию)
- кашель
- рвота, диарея
- нарушение функции почек.

#### Не часто:

- изменение настроения, парестезии, головокружение, нарушение вкуса, нарушение сна
- инфаркт миокарда или инсульт, возможно вторичные, при выраженной гипотензии у пациентов из группы высокого риска, учащенное сердцебиение, тахикардия, феномен Рейно
- ринит
- тошнота, боли в животе, диспепсия
- сыпь, зуд
- импотенция
- усталость, астения
- повышение мочевины крови, сывороточного креатинина, печеночных ферментов, гиперкалиемия (в клинических исследованиях).

#### Редко:

- крапивница, алоpecia, псориаз, гиперчувствительность / ангионевротический отек (ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, голосовой щели и/или гортани)
- снижение сывороточного билирубина, гипонатриемия (в клинических исследованиях)
- снижение гемоглобина, гематокрита
- спутанность сознания
- сухость во рту
- уремия, острая почечная недостаточность
- гинекомастия
- синдром пархона (SIADH).

#### Очень редко:

- угнетение костного мозга, анемия, тромбоцитопения, лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз, гемолитическая анемия, лимфаденопатия, аутоиммунные заболевания
- гипотония
- олигурия/анурия
- бронхоспазм, синусит, аллергический альвеолит/эозинофильная пневмония
- панкреатит, кишечные ангиодистрофии, гепатит (гепатоцеллюлярный или холестатический), желтуха и печеночная недостаточность
- потливость, пурпурчатка, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема, кожная форма лимфоцитомы
- симптом-комплекс, который может включать в себя один или несколько симптомов: лихорадка, васкулит, миалгия, артралгия, артрит, положительные антиядерные антитела (АНА), повышенный уровень скорости оседания эритроцитов (СОЭ), эозинофилия, лейкоцитоз, сыпь, фоточувствительность или другие дерматологические проявления.

#### Частота не известна:

- обмороки, депрессивные симптомы.

### Противопоказания

- повышенная чувствительность к активному веществу, другим АПФ, сульфонамидам, вспомогательным компонентам препарата
- стеноз почечных артерий (двусторонний или односторонний с одной почкой)
- ангионевротический отек в анамнезе вследствие прежней терапии препаратами АПФ и наследственный/спонтанный ангионевротический отек
- тяжелые нарушения функции почек (клиренс креатинина < 30 мл/мин), анурия
- гемодинамически релевантный стеноз аорты или митрального клапана или гипертрофическая кардиомиопатия
- острый инфаркт миокарда у пациентов с нестабильной гемодинамикой
- систолическое давление  $\leq 100$  мм рт.ст. до начала лечения
- беременность и период лактации
- кардиогенный шок
- детский и подростковый возраст до 18 лет
- первичный гиперальдостеронизм
- состояние после трансплантации почки
- тяжелая печеночная недостаточность
- сопутствующее применение с алискиреном у пациентов с сахарным диабетом или почечной недостаточностью (СКФ  $< 60$  мл / мин / 1,73 м2)

#### С осторожностью следует принимать при:

артериальном стенозе/гипертрофической кардиомиопатии, артериальной гипотензии, гипоплазии костного мозга, гипонатриемии (повышенный риск развития артериальной гипотензии у пациентов, находящихся на малосолевой или бессолевой диете), гиповолемических состояниях (в том числе диарея, рвота), заболеваниях соединительной ткани (системная красная волчанка, склеродермия), подагре, гиперурикемии, гиперкалиемии, иммунической болезни сердца, цереброваскулярных заболеваниях (в том числе недостаточность мозгового кровообращения) тяжелой хронической сердечной недостаточности, у лиц пожилого возраста.

## Лекарственные взаимодействия

### Гипотензивные препараты

При применении препарата Баргевен в сочетании с другими антигипертензивными средствами (диуретиками, нитроглицерином, другими нитратами или другими вазодилаторами), может произойти более выраженное снижение артериального давления.

Данные клинических исследований показали, что развитие двойной блокады ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) вследствие комбинированного применения ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена связано с более высокой частотой развития таких побочных реакций, как гипотензия, гиперкалиемия и снижение функции почек (в том числе развития острой почечной недостаточности) по сравнению с применением одного действующего на РААС агента.

### Диуретики

В случае, когда к лечению препаратом Баргевен пациенту добавляется мочегонный препарат, гипотензивный эффект, как правило усиливается.

У пациентов уже получающих диуретики и особенно у тех, которые начали применять диуретики недавно, может развиться выраженное снижение артериального давления при добавлении препарата Баргевен. Возможность развития симтоматической гипотонии при применении препарата Баргевен может быть сведена к минимуму при отмене мочегонных до начала лечения Баргевеном.

**Калийсодержащие добавки, калийсберегающие диуретики или заменители соли, содержащие калий**

Хотя в клинических исследованиях, калий сыворотки крови обычно остается в пределах нормы, у некоторых пациентов отмечалась гиперкалиемия. Факторы риска развития гиперкалиемии, включая лечение недостаточными дозами или другими сопутствующими примененными калийсберегающих диуретиков (например, спиронолактона, триамтерена или амилорид), добавок калия или калийсодержащих заменителей соли. Применение добавок калия, калийсберегающих диуретиков или калийсодержащих заменителей соли, особенно у пациентов с нарушением функции почек, может привести к значительному повышению уровня калия в сыворотке крови.

Если препарат Баргевен принимается одновременно с мочегонными, вызывающими изменение калия, индурцирующими мочегонными гипокалиемия может быть смягчена.

### Литий

Обратное повышение концентрации лития в сыворотке крови и проявления его токсичности были зарегистрированы во время одновременного назначения лития с ингибиторами АПФ. Одновременное применение тиазидных диуретиков может повысить риск токсичности лития и повышения токсичности лития на фоне приема ингибиторов АПФ. Одновременное применение препарата Баргевен с литием не рекомендуется, однако, в крайних случаях, если это необходимо, требуется обязательный тщательный мониторинг уровня лития в сыворотке крови.

**Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая ацетилсалициловую кислоту в дозе более 3 грамм в день**

В случаях, когда ингибиторы АПФ принимаются одновременно с нестероидными противовоспалительными препаратами (например ацетилсалициловой кислотой при противовоспалительными препаратами, ингибиторами COX-2 и неселективными НПВП), может произойти ослабление антигипертензивного эффекта. Одновременное применение ингибиторов АПФ и НПВП может привести к повышенному риску ухудшения функции почек, включая возможность развития острой почечной недостаточности, а также повышения калия в сыворотке крови, особенно у пациентов с ослабленной функцией почек. Эти эффекты, как правило, обратимы. Данное сочетание следует применять с осторожностью, особенно у пожилых людей. Пациенты не должны быть обезвожены, следует также рассмотреть возможность проведения мониторинга функции почек после начала сопутствующей терапии и периодически в последующем.

### Золото

Нитритионные реакции (симптомы вазодилатации, включая тошноту, головокружение и гипотонию), вызванные введением инъекционного золота (например, натрия ауриотомалата) могут быть очень серьезными и отмечались чаще у пациентов, получающих терапию ингибиторами АПФ.

**Трициклические антидепрессанты/Антипсихотические препараты/анестетики**  
Одновременное применение некоторых антиобливирующих лекарственных препаратов (трициклических антидепрессантов и антипсихотических средств с ингибиторами АПФ может привести к выраженному снижению артериального давления.

### Симпатомиметики

Симпатомиметики может уменьшать антигипертензивное действие ингибиторов АПФ.

### Противодиабетические препараты

Фармако-эпидемиологические исследования показали, что одновременное применение ингибиторов АПФ и противодиабетических лекарственных препаратов (инсулина, пероральные гипогликемические препараты) может вызвать повышение уровня глюкозы в сыворотке крови и снизить эффект в отношении развития гипогликемии. Это явление с большей вероятностью может произойти в течение первых недель комбинированного лечения и у пациентов с нарушением функции почек.

### Активаторы тканевого плазминогена

Сопутствующее лечение активаторами тканевого плазминогена может повысить риск развития ангионевротического отека.

**Ацетилсалициловая кислота, тромболитики, бета-блокаторы, нитраты**

Препарат Баргевен может применяться одновременно с ацетилсалициловой кислотой (в кардиологических дозах), тромболитиками, бета-блокаторами и/или нитратами. Если одновременно с препаратом Баргевен проводится лечение с острым коронарным синдромом возможно снижение всасывания в желудочно-кишечном тракте, при применении с эстрогенами - снижение его гипотензивного действия. При применении лизиноприла с аллопуриномол, цитостатиками, иммунодепрессантами, системными кортикостероидами, прокаиномидом - повышается риск развития лейкопении. Лизиноприл ослабляет действие теофиллина. Циметидин удлиняет, а фенобарбитал снижает действие лизиноприла.

## Особые указания

**Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) при приеме с алискирен-содержащими препаратами**

Не рекомендуется одновременное применение лизиноприла с алискиреном в связи с возможностью развития двойной блокады ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, проявляющейся гипотонией, гиперкалиемией и изменением почечной функции.

### Симптоматическая гипотензия

У больных с хронической сердечной недостаточностью и почечной недостаточностью или без нее возможно развитие симтоматической артериальной гипотонии, которая может привести к снижению функции почек. Симптоматическая артериальная гипотензия чаще отмечалась в случае применения больших доз диуретика, гипонатриемии, диареи, рвоты, выраженной гипертензии (связанной с активностью системы ренин-ангиотензин), при диализе или нарушении функции почек. У таких больных лечение начато с низкой дозы препарата Баргевен, проводя лечение, необходимо проводить подбор дозы препарата (и диуретиков). Подобных правил следует придерживаться при назначении препарата больным ишемической болезнью сердца, цереброваскулярной недостаточностью, у которых резкое снижение артериального давления может привести к инфаркту миокарда или инсульту. При возникновении гипотензии следует придать пациенту горизонтальное положение, в качестве обязательных мер рекомендовано внутривенное вливание жидкости (вливание физиологического раствора). Преходящая гипотензия, как правило, не является противопоказанием для дальнейшего лечения; тем не менее, может возникнуть необходимость по временному прекращению приема препарата или снижении дозы.

### Гипотензия или острая сердечная недостаточность

В некоторых пациентов с сердечной недостаточностью, имеющих нормальное или низкое артериальное давление, на фоне приема лизиноприла может произойти дополнительное снижение системного артериального давления. Этот эффект объясняется и связан с увеличением периода для прекращения лечения. При симптоматической гипотонии в некоторых случаях может быть необходимым снижение дозы или прекращение приема Баргевена.

### Гипотония при остром инфаркте миокарда

Лечение препаратом Баргевен нельзя назначать больным в остром периоде инфаркта миокарда, в связи с риском дальнейшего серьезного ухудшения гемодинамики при лечении сосудорасширяющими препаратами (возможно снижение систолического артериального давления до 100 мм рт. столба и ниже, развитие коронарного шока). Если систолическое артериальное давление составляет 120 мм рт. столба или ниже, в первые 3-4 дня после инфаркта миокарда, доза препарата Баргевен должна быть уменьшена. Поддерживающую дозу следует уменьшить до 5 мг или временно до 2,5 мг, если систолическое артериальное давление удерживается на уровне 100 мм рт.ст. или ниже. При сохраняющейся гипотонии (систолическое артериальное давление менее 90 мм рт.ст. более 1 часа), то препарат Баргевен должен быть отменен.

**Аортальный стеноз и стеноз митрального клапана / Зерцпфотическая кардиомиопатия**

Как и при приеме других ингибиторов АПФ, Баргевен следует с осторожностью назначать пациентам со стенозом митрального клапана и обструкцией выхода левого желудочка, например, аортальным стенозом или гипертрофической кардиомиопатией.

### Нарушение функции почек

У пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина <80 мл / мин), начальная доза Баргевена должна быть скорректирована в соответствии с клиренсом креатинина, а затем в зависимости от реакции пациента для прекращения лечения. При необходим текущий мониторинг калия и креатинина. У пациентов с легкой сердечной недостаточностью, артериальной гипотензий терапия ингибиторами АПФ может привести к дальнейшему ухудшению некоторых функций почек. Имеются отдельные сообщения о развитии острой почечной недостаточности, но она обычно обратима. У некоторых пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки, получающих лечение препаратами ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента, отмечалось увеличение мочевины и креатинина в сыворотке крови, как правило, обратимое после прекращения терапии. Это особенно касается пациентов с почечной недостаточностью. У пациентов с реноваскулярной гипертензией, имеется повышенный риск развития тяжелой гипотензии и почечной недостаточности. Этим больным, лечение необходимо начинать с малых доз, тщательно подбирать дозы под строгим контролем врача. Лечение диуретиками и другими вазодилаторами фактически по возможности оно должно быть прекращено, в течение первых недель терапии Баргевеном, функцию почек в этом случае необходимо контролировать. У некоторых пациентов с гипертонической болезнью и не диагностированными ранее сосудистыми заболеваниями почек (особенно когда лизиноприл назначался параллельно с

мочегонными препаратами) отмечалось увеличение мочевины и креатинина в сыворотке крови, как правило эти изменения были незначительными и преходящими. Если характерно это для пациентов с почечной недостаточностью. В таких случаях может потребоваться уменьшение дозировки / или прекращение приема мочегонных / или отмена Баргевена. В остром периоде инфаркте миокарда, лечение Баргевеном нельзя начинать пациентам с признаками почечной дисфункции, при концентрации креатинина в сыворотке крови, превышающей 177 мкмоль / л или протеинурии, превышающей 500 мг/24 ч. Если дисфункция почек развивается на фоне лечения Баргевеном (концентрация креатинина в сыворотке крови превышает 265 мкмоль / л или увеличена в два раза от исходного уровня), врач должен рассмотреть вопрос о необходимости отмены Баргевена.

### Ангионевротический отек

При развитии ангионевротического отека лица, губ называются антигистаминные средства. Отек языка, голосовой щели или гортани могут угрожать жизни, поэтому проводится экстренное лечение, с немедленной подожной инъекцией 0,3-0,5 мг эпинефрина или медленным внутривенным введением 0,1 мг эпинефрина (соблюдаяте указания по разбавлению), с мониторингом ЭКГ и кровяного давления.

В период лечения запрещается употреблять алкогольные напитки, так как алкоголь усиливает гипотензивное действие препарата.

### Анафилактические реакции у больных, находящихся на гемодиализе

Были зарегистрированы анафилактические реакции у больных, одновременно принимающих ингибиторы АПФ и получающих гемодиализ с использованием высокопористых мембран (например АН 69). Этим больным, для диализа следует использовать другой тип мембраны или назначать антигипертензивные препараты другого класса.

**Анафилактические реакции во время афереза липопротеинов низкой плотности (ЛПНП)**

У пациентов, получающих ингибиторы АПФ во время афереза липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) с сульфатом декстрана редко отмечались опасные для жизни анафилактические реакции. Эти реакции можно предупредить путем временной остановки терапии ингибиторами АПФ перед каждым сеансом афереза.

### Десенсибилизация

У пациентов, получающих ингибиторы АПФ во время десенсибилизирующей терапии (например, яда перепончатокранных) отмечались анафилактические реакции. Можно было избежать этих реакций, если прием ингибиторов АПФ временно прекратить, но они могут отмечаться после успешного повторного приема лекарственного препарата.

### Печеночная недостаточность

Очень редко, ингибиторы АПФ вызывали развитие синдрома, который начинался с хлестатой желтухой и приводил к молниеносному некрозу печени (и иногда к смерти). Механизм этого синдрома не ясен. Пациентам, у которых на фоне применения Баргевена появляется желтуха или повышение печеночных ферментов, следует прекратить прием препарата и обратиться к лечащему врачу.

### Нейтропения/агранулоцитоз

Нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения и анемия были зарегистрированы у пациентов, получающих ингибиторы АПФ. У пациентов с нормальной функцией почек и отсутствием каких-либо других осложняющих факторов, нейтропения развивается спонтанно. Нейтропения и агранулоцитоз имеют обратимый характер после прекращения приема ингибитора АПФ. Препарат Баргевен следует применять с особой осторожностью у пациентов с коллагенозами, сосудистыми заболеваниями, получающих иммунодепрессанты, аллопуринол или прокаиномид, или при комбинации этих осложняющих факторов, особенно, если уже имеются существующие нарушения функции почек. У некоторых пациентов развивались серьезные инфекции, которые не всегда отвечали на интенсивную терапию антибиотиками. Если препарат Баргевен применяется у таких пациентов, рекомендуется периодическое проведение мониторинга белых кровяных клеток, пациенты должны быть проинструктированы о необходимости информирования врача о любых признаках инфекции.

### Раса

Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента могут вызывать более высокий уровень ангиодистрофии у представителей негроидной расы, в сравнении с другими. Как и в другие ингибиторы АПФ, лизиноприл может быть менее эффективным в снижении артериального давления у чернокожих пациентов, чем у представителей других рас, возможно это связано с часто встречающимся среди них низким уровнем ренина.

### Кашель

При применении ингибиторов АПФ пациенты часто отмечают появление характерного, непродуктивного, настойчивого кашля, который проходит после прекращения приема препарата. Если кашель дифференциальной диагностики кашля, необходимо отменить ингибиторы АПФ.

### Хирургия/Общая анестезия

При применении средств, снижающих артериальное давление, у больных при обширном хирургическом вмешательстве или во время общей анестезии, лизиноприл может блокировать образование ангиотензина II, вторичное по отношению к компенсаторному выделению ренина. Выявленное снижение артериального давления, которое считают следствием этого механизма, можно устранить с увеличением объема циркулирующей крови. Перед хирургическим вмешательством (включая стоматологическую хирургию) следует информировать хирурга/анестезиолога о применении ингибитора АПФ.

### Острый инфаркт миокарда в составе комбинированной терапии

Лечение препаратом Баргевен может проводиться дополнительно к стандартной терапии инфаркта (тромболитические средства, ацетилсалициловая кислота, бета-адренблокаторы, нитраты).

### Гиперкалиемия

У некоторых пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, в том числе Баргевена, отмечалось повышение калия в сыворотке крови. К пациентам с риском развития гиперкалиемии относятся пациенты с почечной недостаточностью, сахарным диабетом, или одновременно применяющие калийсберегающие диуретики, калиевые добавки или калий содержащие заменители соли или пациенты, принимающие другие препараты, повышающие калий в сыворотке крови (например, таларин). Если одновременно применение вышеуказанных средств необходимо, рекомендуется регулярный мониторинг калия в сыворотке крови.

### Больные сахарным диабетом

У пациентов с диабетом, принимающих пероральные противодиабетические препараты или инсулин, следует тщательно проводить гликемический контроль в течение первого месяца лечения ингибитором АПФ.

### Литий

Сочетание лития и Баргевена, как правило, не рекомендуется.

### Беременность и период лактации

Применение препарата Баргевен противопоказано в период беременности и лактации. При установлении беременности, прием препарата необходимо прекратить как можно раньше, прием ингибиторов АПФ во II и III триместре беременности оказывает неблагоприятное воздействие на плод (возможно выраженное снижение АД, почечная недостаточность, гиперкалиемия, гипоплазия черепа, внутриутробная смерть).

### Особенности влияния лекарственного препарата на способность управлять транспортными средствами или потенциально опасными механизмами

Необходимо контролировать уровень артериального давления, т.к. в связи с индивидуальными особенностями у некоторых пациентов возможно развитие гипотонии (головокружения), и как следствие, нарушения способности управлять автомобилем и обслуживать движущие механизмы.

## Передозировка

**Симптомы:** тяжелая гипотония, шок, брадикардия.

**Лечение:** пациент должен находиться под строгим врачебным наблюдением, предпочтительно в отделении интенсивной терапии. Следует контролировать уровень эндотоксина и креатинина в сыворотке крови. Мероприятия, препятствующие абсорбции, такие как промывание желудка, назначение адсорбентов и сульфата натрия, должны предприниматься в течение 30 минут после приема препарата. Баргевен удаляется при гемодиализе.

## Форма выпуска и упаковка

По 10 таблеток помещают в контурную безъячейковую упаковку из пленки полиамид/алюминий/поливинилхлорид.  
По 2 или 3 контурные упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку из картона.

## Условия хранения

Хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

## Срок хранения

3 года

Не применять по истечении срока годности.

## Условия отпуска из аптек

По рецепту

## Производитель

Реплек Фарм Лтд, Республика Македония

## Владелец регистрационного удостоверения

Belinda Laboratories, Великобритания

**Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства:**

ТОО «Серпес Медикал» (Цефрей Медикал), 050000, РК, г. Алматы, ул. Панфилова 98, БЦ «OLD SQUARE», офис 807. тел: +7 (727) 300 69 71, e-mail: cerpesmedica@gmail.com



нитроглицерин, басқа нитраттар немесе басқа вазодилататорлар) біріктіріп қолданғанда артериялық қысым айқырнақ төмендеуі мүмкін.

Клиникалық зерттеулер деректері АӨФ тегежіштерін, ангиотензин II рецепторлары басқаратын препараттармен біріктіріп қолдану салдарынан ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесінің (РААЖ) қосарлы бөлігелінін дамуы, РААЖ өсер ететін бір агент қолданумен салыстырғанда, гипотензия, гиперкалиемия және бүйрек функциясының төмендеуі (соның ішінде жедел бүйрек жеткіліксіздігінің дамуы) сияқты жағымсыз реакциялардың жоғарылауындауы деңгейімен байланысты екенін көрсетті.

#### *Диуретиктер*

Пациентті Багровен препаратымен емдеуге несеі айдайтын препарат қосылған жағдайда, әдетте, гипотензиялық өсер күшедей.

Диуретиктер алып жүрген және, өсіресе, диуретиктерді тауада қолдана бастаған пациенттерде Багровен препараты қосылғанда артериялық қысымның айқын төмендеуі дамуы мүмкін. Багровен препаратын қолдану кезінде симптоматикалық гипотензияны даму мүмкіндігін несеіп айдағыштарды Багровенмен емнің басталуына ілігіп тоқтатқанда жоқта тең азайтуға болады.

*Құрамында калий бар тұз қоспалар, калий жинақтаушы диуретиктер немесе құрамында калий бар тұз алмастырғыштары*

Клиникалық зерттеулерде қан сарысуындағы калий әдеттегі калий шегінде қалса да, кейбір пациенттерде гиперкалиемия білінген. Гиперкалиемияны дамытатын қауіп факторларына бүйрек жеткіліксіздігі, қант диабеті және калий жинақтаушы диуретиктерді (мысалы, спиронолактон, триамтерен немесе амилорид), калий қоспаларын немесе құрамында калий бар тұз алмастырғыштарын қатарлас қолдану жатады. Калий қоспаларын, калий жинақтаушы диуретиктерді немесе құрамында калий бар тұз алмастырғыштарын, өсіресе, бүйрек функциясы бұзылған пациенттерде қолдану қан сарысуында калий деңгейін өлеулі жоғарылауы мүмкін.

Егер Багровен препараты қалийдің шығарылуын тұндыратын несеіп айдағыштармен бір мезгілде қабылдана, несеіп айдағыштармен индукцияланған гипокалиемияны басқаруға болады.

#### *Литий*

Литий АӨФ тегежіштерімен бір мезгілде тағайындалған уақытта қан сарысуында литий концентрациясының қайтымды жоғарылауы және онымен ұяттаноу кәріністері тіркелді. Тизаидті диуретиктерді бір мезгілде қолдану литийдің ұтытылық қаупін арттыруы және АӨФ тегежіштерін қабылдау аясында литиймен ұяттанды жоғарылауы мүмкін. Багровен препаратын литиймен бір мезгілде қолдану ұсынылмайды, бірақ егер осындай біріктірілім қажет болса, қан сарысуында литий деңгейіне міндетті түрде мұқият мониторинг жасау талап етіледі.

*Қабынуға қарсы стероидті емес препараттар (КҚСТ), күніне 3 грамнан көп дозалары ацетилсалицил қышқылы қоса*

АӨФ тегежіштері қабынуға қарсы стероидті емес препараттармен (мысалы, ацетилсалицил қышқылымен қабынуға қарсы препараттар тұсында, ЦОГ-2 ингибиторымен және қортемеген КҚС) бір мезгілде қабылданатын жағдайларда гипертензияға қарсы өсердің өсіреуі болуы мүмкін. Бір мезгілде АӨФ және КҚС қолдану жедел бүйрек жеткіліксіздігін даму мүмкіндігін қоса, бүйрек функциясы нашарлауының жоғары қаупіне, сонымен бірге, өсіресе, бүйрек функциясы өсірілген пациенттерде қан сарысуында қалийдің көбеюіне өкелуі мүмкін. Бұл өсерлер, әдетте, қайтымды. Аталған кейбір ірірілімді, өсіресе елде жастағы адамдарда абыялал қолдану керек. Пациенттерде сусыздану болмауы тиіс, сондай-ақ қатарлас емі басталған соң және өріқарай мезгіл-мезгіл бүйрек функциясына мониторинг өткізу мүмкіндігін қарастыру керек.

#### *Алтын*

Инъекциялық алтын (мысалы, натрий ауротиомалаты) өнгізуден болатын нитритидты реакциялар (вазодилатация симптомдары, жүрек айнуы, бас айналу мен гипотензияны қоса) өте күрделі болуы мүмкін және АӨФ тегежіштерімен өмі алатын пациенттерде жүрек білінген.

*Уш циклды антидепрессанттар/Психозға қарсы препараттар/анестетиктер*

Ауырды басатын кейбір дәрілік препараттарды, уш циклды антидепрессанттарды және психозға қарсы дәрілерді АӨФ тегежіштерімен бір мезгілде қолдану артериялық қысымның айқын төмендеуіне өкелуі мүмкін.

#### *Симпатомиметиктер*

Симпатомиметиктер АӨФ тегежіштерінің гипертензияға қарсы өсерін азайтуы мүмкін.

#### *Диабетке қарсы препараттар*

Фармако-эпидемиологиялық зерттеулер АӨФ тегежіштері мен диабетке қарсы дәрілік препараттарды (инсулиндер, ішуге арналған гипогликемиялық препараттар) бір мезгілде қолданудың қатна глюкоза деңгейінің артуын, сондай-ақ гипогликемияның даму қаупімен өсірінің төмендеуінің тұндыратынуы мүмкін екенін көрсетті. Бұл ұқсасталғанды ер қабілы біріктірілген өмінің алғашқы апталарында және бүйрек функциясы бұзылған пациенттерде болуы мүмкін.

#### *Тіндік плазмозбен бөсендіргіштері*

Тіндік плазмозбен бөсендіргіштерімен қатарлас өмдеу ангионевроздық ісінудің даму қаупін арттыруы мүмкін.

#### *Ацетилсалицил қышқылы, тромболитиктер, бета-блокаторлар, нитраттар*

Багровен препаратын ацетилсалицил қышқылымен (кардиоологиялық дозаларда), тромболитиктермен, бета-блокаторлармен және/немесе нитраттармен бір мезгілде қолдануға болады.

Багровен препаратын бір мезгілде антиаңдидтермен және холецираминмен қолданғанда асқазан-ішек жоғарыда сінуінің төмендеуі, эстрогендермен қолданғанда оның гипотензиялық өсерінің төмендеуі мүмкін. Лизиноприл аллопуринолмен, цитостатиктермен және антидепрессанттармен, жүйелі кортикостероидтармен, прокаиамидпен қолданылғанда лейкопеланияның даму қаупі артады. Лизиноприл теопиллиннің өсерін өсіртеді. Лизиноприл өсерін циметидин ұзартады, ал фенобарбитал төмендетеді.

### **Айрықша нұсқалар**

*Құрамында аллискерин бар препараттармен қабылдау кезіндегі ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесінің (РААЖ) қосарлы бөвелісі*

Гипотензия, гиперкалиемия және бүйрек функциясының өзгерісімен көрініс беретін ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесінің (РААЖ) қосарлы бөлігелінін даму мүмкіндігін байланысты лизиноприлді аликсиренмен бір мезгілде қолдану ұсынылмайды.

#### *Симптоматикалық гипотензия*

Осы сияқты жүрек жеткіліксіздігі және бүйрек жеткіліксіздігі бар немесе оныса науқастарда симптоматикалық артериялық гипотензияның дамуы мүмкін. Бұл бүйрек функциясының төмендеуіне өкелуі мүмкін. Симптоматикалық артериялық гипотензия диуретиктердің үлкен дозаларын қолдану, гипонатриемия, диарея, құсу, айқын гипертензия (ренин-ангиотензин жүйесінің бөсенділігімен байланысты) жағдайында, диализ немесе бүйрек функциясының бұзылуында жиіре білінді. Ондай науқастарда өмдеуді дәрігердің қатаң бақылауымен бастау керек (препарат пен диуретиктер дозаларын таңдау сақтықпен жүргізіледі). Препарат артериялық қысымның күрт төмендеуі миокард инфарктісіне немесе инсультке өкелуі мүмкін ишемиялық жүрек ауруы, цереброваскулярлық жеткіліксіздігі бар науқастарға тағайындалғанда осындай өрежелерді ұстанған дұрыс. Гипотензия тұндырғанда пациентті жатығып, міндетті шаралар ретінде вена ішіне сурыяқты құю (физиологиялық ертінді құю) ұсынылған. Оттегі гипотензия, әдетте, өріқарай өмдеуге қарсы көрсетілім болып табылмайды; дегенмен де, препаратты уақытша тоқтату немесе дозасын азайту қажет болуы мүмкін.

#### *Гипотензия немесе жедел бүйрек жеткіліксіздігі*

Артериялық қысым қалпын немесе төмен болатын жүрек жеткіліксіздігі бар кейбір пациенттерде лизиноприл қолдану аясында жүйелі артериялық қысымның қосымша төмендеуі болуы мүмкін. Бұл өсер күлдегі және әдетте өмдеуді тоқтатуға себеп болмайды. Симптоматикалық гипотензияда кейбір жағдайларда Багровен дозасын азайту немесе қабылдауды тоқтату қажет болуы мүмкін.

#### *Жедел миокард инфарктісі кезіндегі гипотензия*

Тамыр кеңейтетін препараттармен өмдеу кезінде өріқарай гемодинамиканың күрделі нашарлау қаупіне байланысты, миокард инфарктісінің жедел кезіндегі науқастарға Багровен препаратымен өмдеуді тағайындау болмайды (систоликалық артериялық қысым 100 мм сын. баг. дейін және одан төмен түсіп кетуі, кардиогенді шок дамуы мүмкін). Егер миокард инфарктісінен кейін алғашқы 3 күнде систоликалық артериялық қысым 120 мм сын. баг. немесе одан төмен құрса, Багровен препаратының дозасы азайтылуы тиіс. Егер систоликалық артериялық қысым 100 мм сын. баг. деңгейінде немесе одан төмен сақталып тұрса, демеуші дозаны 5 мг дейін немесе уақытша 2,5 мг дейін азайту керек. Гипотензия сақталғанда (систоликалық артериялық қысым 1 сағаттан аса 90 мм сын. баг. аз болса), Багровен препараты тоқтатылуы тиіс.

*Қолқа стенозы және митральді клапан стенозы/изертпробиялық кардиомиопатия*

Басқа АӨФ тегежіштерін қабылдау кезіндегідей, Багровен митральді клапан стенозы және сол жақ қарынша шығу жолының обструкциясы, мысалы, қолқа стенозы немесе пивертрофиялық кардиомиопатиясы бар пациенттерге сақтықпен тағайындалу керек.

*Бүйрек функциясының бұзылуы*

Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде (креатинин клиренсі < 80 мл/мин), Багровеннің басталуы дозасы креатинин клиренсіне сәйкес, ал артынан пациенттің өмдеуге реакциясына қарай түзетуі тиіс. Бұл пациенттерде калий мен креатининнің ағымдағы мониторингін өткізу қажет. Жүрек жеткіліксіздігі, артериялық гипотензиясы бар пациенттерде АӨФ тегежіштерімен өмдеу бүйректің кейбір функцияларының өріқарай нашарлауына өкелуі мүмкін. Жедел бүйрек жеткіліксіздігінің дамуы жөнінде желелген хабарламалар бар, бірақ ол әдетте қайтымды. Ангиотензин өзгертуші фермент тегежіштері препараттарымен өмі алатын бүйрек артерияларының өкіжақты стенозы немесе жалғыз бүйрек артериясының стенозы бар кейбір пациенттерде, әдетте, өмді тоқтатудан кейін қайтымды болатын қан сарысуындағы мочевина мен креатининнің жоғарылауы білінді. Бұл, өсіресе, бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерге қатысты. Реноваскулярлық гипертониясы бар пациенттерде ауыр гипотензия мен бүйрек жеткіліксіздігінің даму қаупі бар. Бұл науқастарға өмдеуді ілігіп алдылардан бастап, дәрігердің қатаң бақылауымен дозаны мұқият таңдау қажет. Диуретиктермен өмдеу ауырлатын фактор болуы ықтимал, мүмкіндігінше, ол Багровенмен өмдеудің алғашқы апталарында тоқтатылуы тиіс, бұл жағдайда бүйрек функциясын бақылап отыру қажет. Гипертониялық ауруы және бұрын диагностикаланған бүйректің тамырлық аурулары бар кейбір пациенттерде (өсіресе, лизиноприл несеіп айдағыш препараттармен қатар тағайындалғанда) қан сарысуында мочевина мен креатининнің

артуы білінді, әдетте, бұл өзгерістер болымсыз және өткініш болды. Бұл бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерге көбірек тән. Осындай жағдайларда несеіп айдағыштар дозасын азайту / немесе оларды қабылдауды тоқтату / немесе Багровенді тоқтату басқа баспау мүмкін. Миокард инфарктісінің жедел кезінде бүйрек дисфункциясы белгілері бар пациенттерге, қан сарысуындағы креатининнің 177 ммоль/л-ден асып кететін концентрациясында және/немесе 24 сағатта 500 мг-ден асатын протеинурияда Багровенмен өмдеуді бастауға болмайды. Егер бүйрек дисфункциясы Багровенмен өмдеу аясында дамыса (қан сарысуында креатинин концентрациясы 265 ммоль/л-ден артық болса немесе бастапқы деңгейінен өкі есе жоғарыласа), дәріс Багровенді тоқтату мәселесін қарастыруы тиіс.

#### *Ангионевроздық ісіну*

Беттің, еріннің ангионевроздық ісінуі дамығанда гистаминге қарсы дәрілер тағайындалады. Тілдің, дауыс саңылауының және/немесе көмейдің ісінуі өмірге қатер төндіруі мүмкін, сондықтан дереу тері астына салынатын 0,3-0,5 мг эпинефрин инъекциясымен немесе вена ішіне 0,1 мг эпинефринді бауу өнгізумен (сұйыту жөнінде нұсқалар қадағалаңыз), ЭКГ және қан қысымына мониторинг өткізілумен шұғыл өмдеу жүргізіледі.

#### *Өмдеу кезінде алкогольді ішімдіктер ішуге тыйым салынады, өйткені алкоголь препараттың гипотензиялық өсерін күшейтеді.*

#### *Гемодиализде жүркен науқастардағы анафилаксиялық реакциялар*

Анафилаксиялық реакциялар АӨФ тегежіштері бір мезгілде қабылданатын және жылдамдығы жоғары жарғақшалар пайдаланылатын (мысалы, 90) гемодиализ алатын науқастарда тіркелді. Бұл науқастарға диализ үшін басқа жарғақша типін қолдану немесе басқа класты гипертензияға қарсы препараттарды тағайындау керек.

*Тығыздығы төмен липопротеиндер (ТЛП) аферезі кезіндегі анафилаксиялық реакциялар*

АӨФ тегежіштерін алған пациенттерде декстран сульфатымен тығыздығы төмен липопротеиндер (ТЛП) аферезі кезінде өмірге қауіпті анафилаксиялық реакциялар сирек білінді. Бұл реакциялар аферез аферез сезімсіздігі аясында АӨФ тегежіштерімен өмдеуді уақытша тоқтату арқылы болдырмауға болады.

#### *Десенсбилизация*

АӨФ тегежіштерін алатын пациенттерде десенсбилизациялаушы өмі (мысалы, жарғақ қанаттылар уымен) кезінде анафилаксиялық реакциялар болды. Егер АӨФ тегежіштерін қабылдау уақытша тоқталып, бұл реакцияларды қол бермеуге болады, бірақ олар дәрілік препаратын кездейсоқ қайта қабылдаудан кейін білінуі мүмкін.

#### *Бауыр жеткіліксіздігі*

Өте сирек, АӨФ тегежіштері холестаздық сарғаудан басталған синдромның дамуын тұндыраты және бауырдың шұғыл дамитын некрозına (ал кейде өліміге) алып келді. Осы синдром механизмі айқын емес. Багровен қолдану аясында сарғана немесе бауыр ферменттерінің жоғарылауы болатын пациенттерге препарат қабылдауды тоқтатып, өмдеуді дәрігерге қарату керек.

#### *Нейтропения/агранулоцитоз*

Нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения және анемия АӨФ тегежіштерін алатын пациенттерде тіркелген. Бүйрек функциясы қалпыты және қандай да бір басқа асқындырушы факторлары болмайтын пациенттерде нейтропения сирек дамиды. Нейтропения мен агранулоцитоз АӨФ тегежіштерін қабылдауды тоқтатудан кейін қайтымды сипатта болады. Иммунодепрессанттар, аллопуринол немесе прокаиамид алатын коллагеноздары, тамыр аурулары бар пациенттерде немесе осы асқындырушы факторлар біріккенде, өсіресе, егер бүйрек функциясының ағымдағы бұзылулары бұрыннан бар болса, Багровен препаратын өрекше сақтықпен қолдану керек. Кейбір пациенттерде антибиотиктермен қарқынды өмдеуге үнемі жауап бермеген күрделі инфекциялар дамиды. Егер ондай пациенттерде Багровен препаратын қолданатын, қанщық ақ денелеріне мезгіл-мезгіл мониторинг өткізу ұсынылады, пациенттерге инфекцияның кез келген белгілері туралы дәрігерді хабардар ету қажеттілігі жөнінде нұсқау берілуі тиіс.

#### *Нәсіл*

Ангиотензин өзгертуші фермент тегежіштері қара нәсіл өкілдерінде, басқаларымен салыстырғанда, ангиотензиофняның аса жоғары деңгейін тұндыраты мүмкін. Басқа АӨФ тегежіштері сияқты лизиноприлдің, өзге нәсіл өкілдеріне қарағанда, қара нәсілді пациенттерде артериялық қысымды төмендету тиімділігі аз болуы ықтимал, бұл олардың арасында жиі кездесетін төмен ренин деңгейімен байланысты болуы мүмкін.

#### *Жетел*

АӨФ тегежіштерін қолданғанда пациенттер өмді тоқтатудан кейін басылатын сипаттас, өдіастық, қайтыптын жөтелдің болатынын жиі атап өтеді. Жөтелді дифференциациялық диагностикалау үшін АӨФ тегежіштерін тоқтату қажет.

#### *Хирургиялық/және анестезия*

Артериялық қысымды төмендететін дәрілер қолданылғанда, науқастардағы ауымды хирургиялық араласу немесе жалпы анестезия кезінде лизиноприл рениннің компенсаторлық белінісіне қатысты өкінішлі ангиотензин II түзілуін бөгелуі мүмкін. Осы механизмнің садары саналатын артериялық қысымның айқын төмендеуін айналымдағы қан көлемін арттыруымен жоюға болады. Хирургиялық араласу аясында (стоматологиялық хирургияны қоса) АӨФ тегежішін қолдану жөнінде хирург/анестезиологты хабарландыру керек.

#### *Біріктірілген өмі құрамындағы жедел миокард инфарктісі*

Багровен препаратымен өмдеуді инфаркт стандартты өміне (тромболитикалық дәрілер, ацетилсалицил қышқылы, бета-адреноблокаторлар, нитраттар) қосымша жүргізу болады.

#### *Литий*

АӨФ тегежіштерін, соның ішінде Багровен қабылдайтын кейбір пациенттерде қан сарысуында қалийді көбеюі білінеді. Гиперкалиемияның даму қаупі бар пациенттерге бүйрек жеткіліксіздігі, қант диабеті бар немесе калий жинақтаушы диуретиктерді, калий қоспаларын немесе құрамында калий бар тұз алмастырғыштарын бір мезгілде қолданатын пациенттер немесе қан сарысуындағы қалийді арттыратын басқа препараттарды (мысалы, геларин) қабылдайтын пациенттер жатады. Егер жоғарыда аталған дәрілерді бір мезгілде қолдану қажет болса, қан сарысуындағы калийге жүйелі мониторинг өткізу ұсынылады.

#### *Қант диабетімен науқастар*

Ішуге арналған диабетке қарсы препараттар немесе инсулин қабылдайтын диабеті бар пациенттерде АӨФ тегежішімен өмделген алғашқы айдың ішінде мұқият гипогликемиялық бақылау өткізу керек.

#### *Литий*

Литий мен Багровен біріктірілімі, әдетте, ұсынылмайды.

#### *Жүктілік және лактация кезеңі*

Багровен препаратын жүктілік және лактация кезеңінде қолдану қарсы көрсетілімді. Жүктілік анықталғанда препарат қабылдауды мүмкіндігінше өтерек тоқтату қажет, жүктіліктің II және III триместрінде АӨФ тегежіштерін қабылдау шаранаға жақсы өсерін тигізеді (АҚ айқын төмендеуі, бүйрек жеткіліксіздігі, гиперкалиемия, басуіек гипоплазиясы, құсқақ ішіндегі өлім болуы мүмкін).

#### *Дәрілік препараттың көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне өсер ету өрежеліктері*

Артериялық қысым деңгейін бақылау қажет, өйткені кейбір пациенттерде желелген өрежеліктерімен байланысты гипотензияны (бас айналу) дамуы, соның салдарынан, автокөлі басқару және қозғалымы механизмдер қызметін көрсету қабілеті бұзылуы мүмкін.

### **Артық дозаларын**

*Симптомдары:* ауыр гипотензия, шок, брадикардия.

*Емі:* пациент, дұрысы, қарқынды өмі бөлімінде кезінде дәрігерлік қадағалауда болуы тиіс. Қан сарысуындағы электролиттер мен креатинин деңгейін бақылап отыру керек. Асқазанды шаю, адсорбенттер мен натрий сульфатын тағайындау сияқты сіңіруді бөгейтін шаралар препарат қабылдаудан кейін 30 минут ішінде қолға алынуы тиіс. Багровен гемодиализ кезінде шығарылады.

### **Шығарылу түрі және қаттамасы**

Полиамид/апоминин/поливинилхлоридті үлбірден жасалған пішінді ұяшықсыз қаттамасы 10 таблеткадан салады.

Пішінді 2 және 3 қаттамдан медициналық қолдану жөніндегі мемлекеттік және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге қартон қорапшаға салынады.

### **Сақтау шарттары**

Құрғақ, жарықтан қорғалған жерде, 25<sup>0</sup>С-дан аспайтын температурада сақтау керек. Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

### **Сақтау мерзімі**

Жыл Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

### **Дәріханалардан босатылу шарттары**

Рецепт арқылы

### **Өндіруші ұйымның атауы және өлі**

Реплек Фарм Птд, Македония Республикасы

### **Тіркеу күлгіні іесі**

Belinda Laboratories, Ұлыбритания

**Қазақстан Республикасы аумағында дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электронды пошта):**

«Серпухес Medical» (Цейф Медикал) ЖШС, 050000, ҚР Алматы қ., Панфилов к-сі 98, «OLD SQUARE» БО, 807 көңсе. тел: +7 (727) 300 69 71, e-mail: cerpucheskmedical@gmail.com