Инструкция по применению
Эналаприл Пранафарм Таблетки 5 мг 60 шт

Характеристики

Форма выпуска: Таблетки
Страна: Россия
Производитель: Пранафарм
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Эналаприл
Количество в упаковке: 60
Дозировка действующего вещества: 5 мг



Описание

Таблетки 5 мг - круглые, плоскоцилиндрические таблетки белого или почти белого цвета с фаской, без риски. Допускается наличие легкой мраморности.

Действующее вещество

Эналаприл

Состав

1 таблетка 5 мг содержит: действующее вещество: Эналаприла малеат 5 мг, вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая (тип 102), повидон-К25, кросповидон, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат.

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Всасывание После приема внутрь Эналаприл быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте. Максимальная концентрация Эналаприла в сыворотке крови достигается в течение 1 ч после приема внутрь. Степень всасывания Эналаприла при приеме внутрь составляет приблизительно 60 %. Прием пищи не оказывает влияния на всасывание Эналаприла. После всасывания Эналаприл быстро гидролизуется с образованием активного метаболита Эналаприлата - мощного ингибитора АПФ.

Максимальная концентрация Эналаприлата в сыворотке крови наблюдается приблизительно через 4 часа после приема дозы Эналаприла внутрь. Продолжительность всасывания и гидролиза Эналаприла сходна для различных рекомендованных терапевтических доз. У здоровых добровольцев с нормальной функцией почек равновесная концентрация Эналаприлата в сыворотке крови достигается к 4 дню с начала приема Эналаприла. Распределение В диапазоне терапевтических доз связывание с белками плазмы крови не превышает 60 %. Метаболизм Нет данных о других значимых путях метаболизма Эналаприла, кроме гидролиза до Эналаприлата. Выведение Выведение Эналаприла осуществляется преимущественно через почки. Основными метаболитами, определяемыми в моче, являются Эналаприлат, составляющий приблизительно 40 % дозы, и неизмененный Эналаприл (приблизительно 20 % дозы). Кривая концентрации Эналаприлата в плазме крови имеет длительную конечную фазу, по-видимому, обусловленную его связыванием с АПФ. Период полувыведения Эналаприлата при курсовом применении препарата внутрь составляет 11 ч. Фармакокинетика у особых групп пациентов Пациенты с нарушенной функцией почек Площадь под фармакокинетической кривой "концентрация-время" (AUC) Эналаприла и Эналаприлата увеличивается у пациентов с почечной недостаточностью. У пациентов с легкой и умеренной степенью тяжести почечной недостаточности (клиренс креатинина (КК) 40-60 мл/мин) после приема Эналаприла в дозе 5 мг 1 раз в сутки равновесное значение AUC Эналаприлата было приблизительно в 2 раза выше, чем у пациентов с неизмененной функцией почек. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (КК не более 30 мл/мин) значение AUC увеличивалось приблизительно в 8 раз. Эффективное время полувыведения Эналаприлата после многократного применения Эналаприла у пациентов с тяжелой степенью почечной недостаточности увеличивалось, и наступление равновесного состояния концентрации Эналаприлата задерживалось (см. раздел "Способ применения и дозы"). Эналаприлат может быть выведен из общего кровотока с помощью процедуры гемодиализа. Клиренс при гемодиализе составляет 62 мл/мин. Лактация После однократного применения внутрь Эналаприла в дозе 20 мг у пациенток в послеродовом периоде средняя максимальная концентрация Эналаприла в грудном молоке составила 1,7 мкг/л (от 0,54 до 5,9 мкг/л) через 4-6 ч после приема. Средняя максимальная концентрация Эналаприлата составила 1,7 мкг/л (от 1,2 до 2,3 мкг/л) и наблюдалась в различное время в течение 24 ч после приема. С учетом данных о максимальных концентрациях в грудном молоке оценочное максимальное потребление Эналаприла ребенком, находящимся на полном грудном вскармливании, составляет 0,16 % от дозы, рассчитанной с учетом массы тела матери. У женщины, которая принимала Эналаприл внутрь в дозе 10 мг 1 раз в сутки в течение 11 месяцев, максимальные концентрации Эналаприла в грудном молоке составили 2 мкг /л через 4 ч после приема, максимальные концентрации Эналаприлата - 0,75 мкг/л

приблизительно через 9 ч после приема. Средняя концентрация в грудном молоке в течение 24 ч после приема Эналаприла составила 1,44 мкг/л и Эналаприлата - 0,63 мкг /л. У одной женщины, которая приняла Эналаприл в дозе 5 мг однократно, и у двух женщин, которые приняли Эналаприл в дозе 10 мг однократно, концентрация Эналаприлата в грудном молоке была ниже определяемого уровня (менее 0,2 мкг/л) через 4 ч после приема. Концентрация Эналаприла у них не определялась.

Показания

Эссенциальная гипертензия любой степени тяжести. Реноваскулярная гипертензия. Сердечная недостаточность любой стадии. У пациентов с наличием клинических проявлений СН препарат Эналаприл также показан для: повышения выживаемости пациентов, замедления прогрессирования СН, снижения частоты госпитализаций по поводу СН. Профилактика развития клинически выраженной сердечной недостаточности. У пациентов без клинических симптомов СН с дисфункцией левого желудочка препарат Эналаприл показан для: замедления развития клинических проявлений СН, снижения частоты госпитализаций по поводу СН. Профилактика коронарной ишемии у пациентов с дисфункцией левого желудочка. Препарат Эналаприл показан для: уменьшения частоты развития инфаркта миокарда, снижения частоты госпитализаций по поводу нестабильной стенокардии.

Способ применения и дозы

Препарат Эналаприл принимают внутрь, независимо от приема пищи. Эссенциальная гипертензия Начальная доза составляет 10-20 мг в зависимости от степени тяжести АГ и применяется 1 раз в сутки. При мягкой степени АГ рекомендуемая начальная доза составляет 10 мг 1 раз в сутки. При других степенях АГ начальная доза составляет 20 мг 1 раз в сутки. Поддерживающая доза - 1 таблетка 20 мг 1 раз в сутки. Дозировка подбирается индивидуально для каждого пациента, но максимальная доза не должна превышать 40 мг в сутки. Реноваскулярная гипертензия Поскольку у пациентов данной группы АД и почечная функция могут быть особенно чувствительны к ингибированию АПФ, терапию начинают с низкой начальной дозы - 5 мг и менее. Затем доза подбирается в соответствии с потребностями и состоянием пациента. Обычно эффективная доза 20 мг препарата Эналаприл 1 раз в сутки при ежедневном приеме. Следует соблюдать осторожность при применении препарата Эналаприл у пациентов, которые незадолго до этого принимали диуретики (см. ниже "Сопутствующее лечение АГ диуретиками"). Сопутствующее лечение АГ диуретиками После первого приема препарата Эналаприл может развиться симптоматическая артериальная гипотензия. Такой эффект наиболее вероятен у пациентов, которые принимают диуретики. Препарат рекомендуется применять с осторожностью, так как у

данных пациентов может наблюдаться нарушение водно-электролитного баланса. Прием диуретиков следует прекратить за 2-3 дня до начала терапии препаратом Эналаприл. Если это невозможно, то начальную дозу препарата Эналаприл следует снизить (до 5 мг или менее) для определения первичного эффекта препарата на АД. Далее дозировку следует подбирать с учетом потребности и состояния пациента. Дозировка при почечной недостаточности Должен быть увеличен интервал между приемами препарата Эналаприл и/или уменьшена доза. Клиренс креатинина, мл/мин Начальная доза, мг/день 30 5-10 ⩽30> 10 2,5 ⩽10 2,5 в дни диализа** *См. разделы "С осторожностью", "Особые указания". **Эналаприл подвергается диализу. Коррекция дозы в дни, когда диализ не проводится, должна осуществляться в зависимости от уровня АД. Сердечная недостаточность любой стадии/профилактика развития клинически выраженной сердечной недостаточности у пациентов с бессимптомной дисфункцией левого желудочка Начальная доза препарата Эналаприл у пациентов с клинически выраженной СН или с бессимптомной дисфункцией левого желудочка составляет 2,5 мг. При этом применение препарата должно проводиться под тщательным врачебным контролем для определения первичного эффекта препарата на АД. Препарат Эналаприл может применяться для лечения СН с выраженными клиническими проявлениями обычно совместно с диуретиками и, когда необходимо, с сердечными гликозидами. В случае отсутствия симптоматической артериальной гипотензии (возникшей в результате лечения препаратом Эналаприл) или после ее коррекции дозу препарата следует постепенно повышать до обычной поддерживающей дозы 20 мг, которая применяется либо однократно, либо делится на 2 приема в зависимости от переносимости препарата пациентом. Подбор дозы может проводиться в течение 2-4 недель или в более короткие сроки, если имеются остаточные признаки и симптомы СН. Такой терапевтический режим эффективно снижает показатели смертности пациентов с клинически выраженной СН. Как до, так и после начала лечения препаратом Эналаприл следует проводить регулярный контроль АД и функции почек (см. раздел "Особые указания"), поскольку сообщалось о развитии в результате приема препарата артериальной гипотензии с последующим (более редко) возникновением острой почечной недостаточности. У пациентов, принимающих диуретики, доза диуретиков по возможности должна быть снижена до начала лечения препаратом Эналаприл. Развитие артериальной гипотензии после приема первой дозы препарата Эналаприл не означает, что артериальная гипотензия повторно разовьется при длительном лечении, и не указывает на необходимость прекращения приема препарата. При лечении препаратом Эналаприл следует также контролировать содержание калия в сыворотке крови (см. раздел "Взаимодействие с другими лекарственными средствами").

Противопоказания

Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата. Ангионевротический отек в анамнезе, связанный с приемом ингибиторов АПФ, а также наследственный или идиопатический ангионевротический отек. Одновременное применение с алискиреном или алискиренсодержащими препаратами у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м2 площади поверхности тела) (см. раздел "Взаимодействие с другими лекарственными средствами", "Особые указания"). Одновременное применение с антагонистами рецепторов ангиотензина II у пациентов с диабетической нефропатией. Одновременное применение с ингибиторами неприлизина (нейтральной эндопептидазы), например, сакубитрилом. При переходе на ингибиторы неприлизина и препараты сакубитрила/валсартана, следует прекратить прием препарата Эналаприл как минимум за 36 ч до приема первой дозы данных препаратов (см. раздел "Взаимодействие с другими лекарственными средствами", "Особые указания"). Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены). Беременность и период грудного вскармливания. Наследственная непереносимость лактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.

Применение при беременности и кормлении грудью

Применение препарата Эналаприл во время беременности противопоказано. При диагностировании беременности прием препарата должен быть немедленно прекращен, если только прием препарата не считается жизненно необходимым для матери. В опубликованных результатах ретроспективного эпидемиологического исследования новорожденных, матери которых принимали ингибиторы АПФ в течение первого триместра беременности, отмечали повышенный риск развития серьезных врожденных пороков развития по сравнению с новорожденными, чьи матери не принимали ингибиторы АПФ в течение первого триместра беременности. Количество случаев врожденных дефектов было низким, и результаты данного исследования не были повторно подтверждены. Ингибиторы АПФ могут вызывать заболевание или гибель плода или новорожденного при применении их беременными во время второго и третьего триместров беременности. Применение ингибиторов АПФ в данные периоды сопровождалось отрицательным воздействием на плод и новорожденного, которое проявлялось в виде артериальной гипотензии, почечной недостаточности, гиперкалиемии и/или гипоплазии костей черепа у новорожденного. Также сообщалось о недоношенности, задержке внутриутробного развития плода и незаращении артериального (Боталлова) протока, однако неясно, были ли эти случаи связаны с действием ингибиторов АПФ. Возможно, развитие

олигогидрамниона происходит вследствие снижения функции почек плода. Это осложнение может приводить к контрактуре конечностей, деформации костей черепа, включая его лицевую часть, гипоплазии легких плода. При назначении препарата Эналаприл во время беременности необходимо информировать пациентку относительно потенциального риска для плода. Данные нежелательные эффекты на эмбрион и плод, по-видимому, не являются результатом внутриутробного действия ингибиторов АПФ во время первого триместра беременности. В тех редких случаях, когда применение ингибитора АПФ во время беременности считается необходимым, следует проводить периодические ультразвуковые обследования для оценки индекса амниотической жидкости. В случае выявления в ходе ультразвукового обследования олигогидрамниона необходимо прекратить прием препарата Эналаприл, если только прием препарата не считается жизненно необходимым для матери. Тем не менее, и пациентка, и врач должны знать, что олигогидрамнион развивается при необратимом повреждении плода. Если ингибиторы АПФ применяются во время беременности и наблюдается развитие олигогидрамниона, то в зависимости от недели беременности для оценки функционального состояния плода может быть необходимо проведение стрессового теста, нестрессового теста или определение биофизического профиля плода. Новорожденные, чьи матери принимали препарат Эналаприл во время беременности, должны быть тщательно обследованы в отношении выявления артериальной гипотензии, олигурии и гиперкалиемии. При развитии олигурии особое внимание должно быть направлено на поддержание АД и почечной перфузии. Эналаприл проникает через плацентарный барьер. Он может быть частично удален из кровообращения новорожденного с помощью перитонеального диализа. Теоретически он также может быть удален посредством обменного переливания крови. Эналаприл и Эналаприлат выделяются с грудным молоком матери в следовых количествах. В случае необходимости применения препарата в период грудного вскармливания пациентка должна прекратить кормление грудью.

Побочные действия

В целом препарат Эналаприл хорошо переносится. В клинических исследованиях суммарная частота нежелательных явлений при применении препарата Эналаприл не превышала таковую при приеме плацебо. В большинстве случаев нежелательные явления были легкими, преходящими и не требовали отмены терапии. Указанные ниже нежелательные явления приведены в соответствии с классификацией ВОЗ: очень часто (⩾ 1/10), часто (⩾ 100, Нарушения со стороны крови и лимфатической системы Нечасто - анемия (включая апластическую и гемолитическую), Редко - нейтропения, снижение гемоглобина, снижение гематокрита, тромбоцитопения, агранулоцитоз, подавление функции костного мозга, панцитопения, лимфаденопатия,

аутоиммунные заболевания. Нарушения со стороны эндокринной системы Частота неизвестна - синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона. Нарушения со стороны обмена веществ и питания Нечасто - гипогликемия (см. раздел "Особые указания"). Нарушения со стороны нервной системы и нарушения психики Часто - головная боль, депрессия, Нечасто - спутанность сознания, сонливость, бессонница, повышенная нервозность, парестезия, системное головокружение, Редко - необычные сновидения, нарушения сна. Нарушения со стороны органа зрения Очень часто - нечеткость зрения. Нарушения со стороны сердца и сосудов Очень часто - головокружение, Часто - выраженное снижение АД, обморок, боль в груди, нарушение ритма, стенокардия, тахикардия, Нечасто - ортостатическая гипотензия, ощущение сердцебиения, инфаркт миокарда или инсульт*, возможно, вторичные по отношению к выраженной артериальной гипотензии у пациентов, относящихся к группе высокого риска (см. раздел "Особые указания"), Редко - синдром Рейно. Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения Очень часто - кашель, Часто - одышка, Нечасто - ринорея, боль в горле, охриплость голоса, бронхоспазм /бронхиальная астма, Редко - легочные инфильтраты, риниты, аллергический альвеолит/эозинофильная пневмония. Нарушения со стороны пищеварительной системы Очень часто - тошнота, Часто - диарея, боли в области живота, нарушение вкуса, Нечасто - кишечная непроходимость, панкреатит, рвота, диспепсия, запор, анорексия, раздражение желудка, сухость слизистой оболочки полости рта, язва желудка и двенадцатиперстной кишки, Редко - стоматит/афтозные язвы, глоссит, Очень редко - интестинальный отек. Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей Редко - печеночная недостаточность, гепатит (гепатоцеллюлярный или холестатический), гепатит (включая некроз), холестаз (включая желтуху). Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей Часто - кожная сыпь, реакции гиперчувствительности/ангионевротический отек, ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, голосовых складок и/или гортани (см. раздел "Особые указания"), Нечасто - повышенное потоотделение, кожный зуд, крапивница, алопеция, Редко- многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, эксфолиативный дерматит, токсический эпидермальный некролиз, пемфигус, эритродермия. Сообщалось о развитии симптомокомплекса, который может включать все или некоторые из следующих симптомов: лихорадку, серозит, васкулит, миалгию /миозит, артралгию/артрит, положительный тест на антинуклеарные антитела, увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), эозинофилию и лейкоцитоз. Могут также возникать кожная сыпь, фотосенсибилизация и другие кожные реакции. Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей Нечасто - нарушения функции почек, почечная недостаточность, протеинурия, Редко - олигурия. Нарушения со стороны половых органов и молочной железы Нечасто - эректильная дисфункция, Редко - гинекомастия. Общие расстройства Очень часто - астения, Часто - повышенная

утомляемость, Нечасто - мышечные судороги, "приливы" крови к коже лица, шум в ушах, чувство дискомфорта, лихорадка. Лабораторные и инструментальные данные Часто - гиперкалиемия, увеличение концентрации сывороточного креатинина, Нечасто - повышение концентрации мочевины в крови, гипонатриемия, Редко - повышение активности "печеночных" трансаминаз, увеличение концентрации билирубина в сыворотке крови. * Частота случаев была сравнима с частотой, наблюдавшейся в клинических исследованиях при приеме плацебо или другого препарата сравнения. Перечисленные ниже нежелательные явления выявлены в ходе пострегистрационного наблюдения, однако причинно-следственной связи с приемом препарата Эналаприл не установлено: инфекция мочевыводящих путей, инфекция верхних дыхательных путей, бронхит, остановка сердца, фибрилляция предсердий, опоясывающий герпес, мелена, атаксия, тромбоэмболия ветвей легочной артерии и инфаркт легкого, гемолитическая анемия, включая случаи гемолиза у пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

Передозировка

Сведения о передозировке ограничены. Наиболее характерные симптомы передозировки: выраженное снижение АД, начинающееся приблизительно через 6 ч после приема препарата одновременно с блокадой РААС, и ступор. Концентрации Эналаприлата в сыворотке крови, превышающие в 100 и 200 раз концентрации, наблюдающиеся при применении терапевтических доз, возникали после приема соответственно 300 и 440 мг Эналаприла. Рекомендуемое лечение передозировки: внутривенная инфузия 0,9 % раствора натрия хлорида. Если препарат был принят недавно - провокация рвоты. Эналаприлат может быть удален из системного кровообращения с помощью гемодиализа (см. раздел "Особые указания", "Пациенты, находящиеся на гемодиализе").

Взаимодействие с другими препаратами

Другие гипотензивные средства Аддитивный эффект может наблюдаться при одновременном применении препарата Эналаприл и другой гипотензивной терапии. При применении препарата Эналаприл одновременно с другими гипотензивными средствами, особенно с диуретиками, может наблюдаться усиление антигипертензивного эффекта. Одновременное применение препарата Эналаприл с бета-адреноблокаторами, метилдопой или блокаторами "медленных" кальциевых каналов повышало выраженность антигипертензивного эффекта. Одновременное применение препарата Эналаприл с альфа-, бета-адреноблокаторами и ганглиоблокаторами должно проводиться под тщательным врачебным контролем. Одновременное применение препарата Эналаприл с нитроглицерином, другими

нитропрепаратами или другими вазодилататорами усиливает антигипертензивный эффект. Калийсберегающие диуретики, калийсодержащие пищевые добавки или другие лекарственные препараты, способные увеличивать содержание калий в сыворотке крови Ингибиторы АПФ ослабляют вызванную диуретиками потерю калия. Применение калийсберегающих диуретиков (например, спиронолактона, эплеренона, триамтерена или амилорида), а также калийсодержащих пищевых добавок, калийсодержащих заменителей пищевой соли, или других лекарственных препаратов, способных увеличивать содержание калия в сыворотке крови (например, препараты, содержащие триметоприм), может привести к значительному возрастанию содержания калия в сыворотке крови. При необходимости одновременного применения Эналаприла и перечисленных выше калийсодержащих или способных увеличивать содержание калия препаратов следует соблюдать осторожность и регулярно контролировать содержание калия в сыворотке крови (см. раздел "Особые указания"). Калийнесберегающие (тиазидные или "петлевые") диуретики Лечение высокими дозами диуретиков, предшествующее началу терапии Эналаприлом, может повлечь за собой снижение объема циркулирующей крови и риск развития артериальной гипотензии. Гипотензивные эффекты могут быть уменьшены путем прекращения приема диуретика, восполнения объема жидкости или увеличения потребления соли, или путем начала терапии Эналаприлом в низкой дозе. Гипогликемические средства Эпидемиологические исследования показали, что одновременное применение ингибиторов АПФ и гипогликемических средств (инсулина, гипогликемических средств для приема внутрь) может усилить гипогликемический эффект последних с риском развития гипогликемии. Данный феномен, как правило, наиболее часто наблюдался в течение первых недель комбинированной терапии, а также у пациентов с нарушением функции почек. У пациентов с сахарным диабетом, принимающих гипогликемические средства для приема внутрь или инсулин, следует регулярно контролировать концентрацию глюкозы крови, особенно в течение первого месяца одновременного применения с ингибиторами АПФ. Препараты лития Как и другие лекарственные средства, влияющие на выведение натрия, ингибиторы АПФ могут снижать выведение лития почками, поэтому при одновременном применении препаратов лития и ингибиторов АПФ необходимо регулярно мониторировать концентрацию лития в сыворотке крови. Трициклические антидепрессанты/нейролептики/средства для общей анестезии/ наркотические средства Одновременное применение некоторых анестезирующих лекарственных средств, трициклических антидепрессантов и нейролептиков с ингибиторами АПФ может привести к дальнейшему снижению АД (см. раздел "Особые указания"). Этанол Этанол усиливает антигипертензивное действие ингибиторов АПФ. Ацетилсалициловая кислота, тромболитики и бета-адреноблокаторы. Эналаприл можно применять одновременно с ацетилсалициловой кислотой (в качестве

антиагрегантного средства), тромболитиками и бета-адреноблокаторами. Симпатомиметики Симпатомиметики могут снижать антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) НПВП, в том числе селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), могут снижать эффект диуретиков и других гипотензивных средств. Вследствие этого антигипертензивный эффект антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА II) или ингибиторов АПФ может быть ослаблен при одновременном применении с НПВП, в том числе с селективными ингибиторами ЦОГ-2. 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 АРА II или ингибиторов АПФ может вызвать дальнейшее ухудшение функции почек, включая развитие острой почечной недостаточности. Данные эффекты обычно обратимы, поэтому одновременное применение данных лекарственных средств должно проводиться с осторожностью у пациентов с нарушенной функцией почек. Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы Двойная блокада РААС с применением АРА II, ингибиторов АПФ или алискирена (ингибитор ренина) ассоциирована с повышенным риском развития артериальной гипотензии, обморока, гиперкалиемии и нарушений функции почек (в том числе острой почечной недостаточности) по сравнению с монотерапией. Необходим регулярный контроль АД, функции почек и содержания электролитов в крови у пациентов, принимающих одновременно препарат Эналаприл и другие лекарственные средства, влияющие на РААС. Одновременное применение ингибиторов АПФ с алискиреном или алискиренсодержащими препаратами противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов (см. раздел "Противопоказания", "Особые указания"). Одновременное применение ингибиторов АПФ с АРА II противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов (см. раздел "Противопоказания", "Особые указания"). Препараты золота Симптомокомплекс (нитратоподобные реакции), включающий "прилив" крови к коже лица, тошноту, рвоту и артериальную гипотензию, наблюдался в редких случаях при одновременном применении препаратов золота для парентерального введения (натрия ауротиомалат) и ингибиторов АПФ, включая Эналаприл. Ингибиторы mTOR (mammalion Target of Rapamycin - мишень рапамицина в клетках млекопитающих) (например, темсиролимус, сиролимус, эверолимус) У пациентов, принимающих одновременно ингибиторы АПФ и ингибиторы mTOR, наблюдалось увеличение риска развития ангионевротического отека (см. раздел "Особые указания"). Ингибиторы нейтральной эндопептидазы (НЭП) Сообщалось о повышенном риске развития ангионевротического отека при одновременном

применении ингибиторов АПФ с рацекадотрилом (ингибитор энкефалиназы, применяемый для лечения острой диареи). При одновременном применении ингибиторов АПФ с лекарственными препаратами, содержащими сакубитрил (ингибитор неприлизина), возрастает риск развития ангионевротического отека, в связи с чем одновременное применение указанных препаратов противопоказано. Ингибиторы АПФ следует назначать не ранее, чем через 36 часов после отмены препаратов, содержащих сакубитрил. Противопоказано назначение препаратов, содержащих сакубитрил, пациентам, получающим ингибиторы АПФ, а также в течение 36 часов после отмены ингибиторов АПФ. Вилдаглиптин У пациентов, принимающих одновременно ингибиторы АПФ и вилдаглиптин, наблюдалось увеличение риска ангионевротического отека (см. раздел "Особые указания"). Другие лекарственные средства Не наблюдалось клинически значимого фармакокинетического лекарственного взаимодействия между препаратом Эналаприл и следующими лекарственными средствами: гидрохлоротиазидом, фуросемидом, дигоксином, тимололом, метилдопой, варфарином, индометацином, сулиндаком и циметидином. При одновременном применении препарата Эналаприл и пропранолола снижается концентрация Эналаприлата в сыворотке крови, но данный эффект не является клинически значимым.

Особые указания

Симптоматическая артериальная гипотензия Симптоматическая артериальная гипотензия редко наблюдается у пациентов с неосложненной АГ. У пациентов с АГ, принимающих Эналаприл, артериальная гипотензия развивается чаще на фоне обезвоживания, возникающего, например, в результате терапии диуретиками, ограничения потребления поваренной соли, у пациентов, находящихся на диализе, а также у пациентов с диареей или рвотой (см. разделы "Побочное действие", "Взаимодействие с другими лекарственными средствами"). Симптоматическая артериальная гипотензия наблюдалась и у пациентов с СН, сопровождающейся почечной недостаточностью или без неё. Артериальная гипотензия развивается чаще у пациентов с более тяжелой степенью СН с гипонатриемией или нарушениями функции почек, у которых применяются более высокие дозы "петлевых" диуретиков. У данных пациентов лечение препаратом Эналаприл следует начинать под врачебным контролем, который должен быть особенно тщательным при изменении дозы препарата Эналаприл и/или диуретика. Аналогичным образом следует наблюдать за пациентами с ишемической болезнью сердца или с цереброваскулярными заболеваниями, у которых чрезмерное снижение АД может привести к развитию инфаркта миокарда или инсульта. При развитии артериальной гипотензии пациента следует уложить и в случае необходимости ввести 0,9 % раствор натрия хлорида.

Транзиторная артериальная гипотензия при приеме препарата Эналаприл не является противопоказанием к дальнейшему применению и увеличению дозы препарата, которое может быть продолжено после восполнения объема жидкости и нормализации АД. У некоторых пациентов с СН и с нормальным или сниженным АД препарат Эналаприл может вызвать дополнительное снижение АД. Данная реакция на прием препарата ожидаема и не является основанием для прекращения лечения. В тех случаях, когда артериальная гипотензия принимает стабильный характер, следует снизить дозу и/или прекратить лечение диуретиком и/или препаратом Эналаприл. Аортальный или митральный стеноз/гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия Как и все лекарственные средства, обладающие вазодилатирующим действием, ингибиторы АПФ должны с осторожностью назначаться пациентам с обструкцией пути оттока из левого желудочка. Нарушение функции почек У некоторых пациентов артериальная гипотензия, развивающаяся после начала лечения ингибиторами АПФ, может привести к дальнейшему ухудшению функции почек. В некоторых случаях сообщалось о развитии острой почечной недостаточности, обычно обратимого характера. У пациентов с почечной недостаточностью может потребоваться снижение дозы и/или частоты приема препарата (см. раздел "Способ применения и дозы"). У некоторых пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки наблюдалось повышение концентрации мочевины в крови и креатинина в сыворотке крови. Изменения обычно носили обратимый характер, и показатели возвращались к исходным значениям после прекращения лечения. Данный характер изменений наиболее вероятен у пациентов с почечной недостаточностью. У некоторых пациентов, у которых не обнаруживалось заболеваний почек до начала лечения, препарат Эналаприл в сочетании с диуретиками вызывал обычно незначительное и транзиторное повышение концентрации мочевины в крови и креатинина в сыворотке крови. В таких случаях может потребоваться снижение дозы и/или отмена диуретика и/или препарата Эналаприл. Трансплантация почки Нет опыта применения у пациентов после трансплантации почки, поэтому лечение препаратом Эналаприл не рекомендуется у пациентов после трансплантации почки. Печеночная недостаточность Применение ингибиторов АПФ редко было связано с развитием синдрома, начинающегося с холестатической желтухи или гепатита и прогрессирующего до фульминантного некроза печени, иногда с летальным исходом. Механизм данного синдрома не изучен. При появлении желтухи или значительном повышении активности "печеночных" трансаминаз на фоне применения ингибиторов АПФ следует отменить прием препарата и назначить соответствующую вспомогательную терапию. Пациент должен находиться под соответствующим наблюдением. Нейтропения/агранулоцитоз Нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения и анемия наблюдались у пациентов, принимающих ингибиторы

АПФ. Нейтропения возникает редко у пациентов с нормальной функцией почек и без других осложняющих факторов. Эналаприл следует применять с особой осторожностью у пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани (системная красная волчанка, склеродермия и др.), принимающих иммуносупрессивную терапию, аллопуринол или прокаинамид, или комбинацией указанных осложняющих факторов, особенно если уже есть существующие нарушения функции почек. У некоторых из этих пациентов развились серьезные инфекционные заболевания, которые в ряде случаев не отвечали на интенсивную терапию антибиотиками. Если у таких пациентов применяется Эналаприл, рекомендуется проведение регулярного контроля количества лейкоцитов и лимфоцитов в крови и пациентов следует предупредить о необходимости сообщать о любых признаках инфекционного заболевания. Реакции гиперчувствительности /ангионевротический отек При применении ингибиторов АПФ, включая препарат Эналаприл, наблюдались редкие случаи ангионевротического отека лица, конечностей, губ, языка, голосовых складок и/или гортани, возникавшие в разные периоды лечения. В очень редких случаях сообщалось о развитии интестинального отека. В таких случаях следует немедленно прекратить прием препарата и тщательно наблюдать за состоянием пациента с целью контроля и коррекции клинических симптомов. Даже в тех случаях, когда наблюдается только отек языка без развития респираторного дистресс-синдрома, пациентам может потребоваться длительное наблюдение, поскольку терапия антигистаминными средствами и кортикостероидами может быть недостаточной. Очень редко сообщалось о летальном исходе по причине ангионевротического отека, связанного с отеком гортани или отеком языка. Отек языка, голосовых складок или гортани может привести к обструкции дыхательных путей, особенно у пациентов, перенесших хирургические вмешательства на органах дыхания. В тех случаях, когда отек локализуется в области языка, голосовых складок или гортани и может вызвать обструкцию дыхательных путей, следует немедленно назначить соответствующее лечение, которое может включать подкожное введение 0,1 % раствора эпинефрина (адреналина) (ОД- ОД мл) и/или обеспечить проходимость дыхательных путей. В редких случаях на фоне терапии ингибиторами АПФ развивается интестинальный отек (ангионевротический отек кишечника). 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. У пациентов негроидной расы, принимавших ингибиторы АПФ, ангионевротический отек наблюдался чаще, чем у пациентов других рас. Пациенты, имеющие в анамнезе ангионевротический отек, не связанный с приемом ингибиторов АПФ, могут быть в большей степени подвержены риску развития ангионевротического отека на фоне терапии ингибиторами АПФ (см. раздел "Противопоказания"). У пациентов,

принимающих одновременно ингибиторы АПФ и ингибиторы mTOR, наблюдалось увеличение риска развития ангионевротического отека. У пациентов, принимающих одновременно ингибиторы АПФ и ингибиторы неприлизина, наблюдалось увеличение риска развития ангионевротического отека (см. раздел "Противопоказания", "Взаимодействие с другими лекарственными средствами"). У пациентов, принимающих одновременно ингибиторы АПФ и вилдаглиптин, наблюдалось увеличение риска развития ангионевротического отека (см. раздел "Взаимодействие с другими лекарственными средствами"). Анафилактоидные реакции во время проведения десенсибилизации аллергеном из яда перепончатокрылых В редких случаях у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, развивались угрожающие жизни анафилактоидные реакции во время проведения десенсибилизации аллергеном из яда перепончатокрылых. Нежелательных реакций можно избежать, если до начала проведения десенсибилизации временно прекратить прием ингибитора АПФ. Анафилактоидные реакции во время проведения ЛПНП-афереза У пациентов, принимающих ингибиторы АПФ во время проведения ЛПНП-афереза с использованием декстран сульфата, редко наблюдались опасные для жизни анафилактоидные реакции. Развитие данных реакций можно избежать, если временно отменить ингибитор АПФ до начала каждой процедуры ЛПНП-афереза. Пациенты, находящиеся на гемодиализе Анафилактоидные реакции наблюдались у пациентов, находящихся на диализе с применением высокопроточных мембран (таких как AN69) и одновременно получающих терапию ингибиторами АПФ. У данных пациентов необходимо применять диализные мембраны другого типа или гипотензивные средства других классов. Кашель Наблюдались случаи возникновения кашля на фоне терапии ингибиторами АПФ. Как правило, кашель носит непродуктивный, постоянный характер и прекращается после отмены терапии. Кашель, связанный с применением ингибиторов АПФ, должен учитываться при дифференциальной диагностике кашля. Хирургические вмешательства/общая анестезия Во время больших хирургических вмешательств или проведения общей анестезии с применением средств, вызывающих антигипертензивный эффект, Эналаприлат блокирует образование ангиотензина II, вызываемое компенсаторным высвобождением ренина. Если при этом развивается выраженное снижение АД, объясняемое подобным механизмом, его можно корректировать увеличением объема циркулирующей крови. Гиперкалиемия (см. раздел "Взаимодействие с другими лекарственными средствами", "Калийсберегающие диуретики, калийсодержащие пищевые добавки или другие лекарственные препараты, способные увеличивать содержание калия в сыворотке крови"). Риск развития гиперкалиемии наблюдается при почечной недостаточности, сахарном диабете, а также при одновременном применении калийсберегающих диуретиков (например, спиронолактона, эплеренона, триамтерена или амилорида), калийсодержащих заменителей пищевой соли, или

других лекарственных препаратов, способных увеличивать содержание калия в сыворотке крови (например, препараты, содержащие триметоприм). Применение калийсодержащих пищевых добавок, калийсберегающих диуретиков или калийсодержащих заменителей пищевой соли, или других лекарственных препаратов, способных увеличивать содержание калия в сыворотке крови (например, препараты, содержащие триметоприм), особенно у пациентов с нарушением функции почек, может привести к значительному увеличению содержания калия в сыворотке крови. Гиперкалиемия может приводить к серьезным, иногда смертельным, аритмиям. При необходимости одновременного применения препарата Эналаприл и перечисленных выше лекарственных средств, следует соблюдать осторожность и регулярно контролировать содержание калия в сыворотке крови. Гипогликемия Пациенты с сахарным диабетом, принимающие гипогликемические средства для приема внутрь или инсулин, перед началом применения ингибиторов АПФ должны быть проинформированы о необходимости регулярного контроля концентрации глюкозы в крови (гипогликемии), особенно в течение первого месяца одновременного применения данных лекарственных средств (см. раздел "Взаимодействие с другими лекарственными средствами"). Препараты лития Не рекомендуется одновременное применение препаратов лития и Эналаприла (см. раздел "Взаимодействие с другими лекарственными средствами"). Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы Сообщалось о развитии артериальной гипотензии, обморока, инсульта, гиперкалиемии и нарушении функции почек (в том числе острой почечной недостаточности) у восприимчивых пациентов, особенно если применяется комбинированная терапия лекарственными средствами, влияющими на РААС (см. раздел "Взаимодействие с другими лекарственными средствами"). Не рекомендуется проведение двойной блокады РААС комбинированным применением ингибиторов АПФ с АРА II или алискиреном. Противопоказано одновременное применение препарата Эналаприл с алискиреном или алискиренсодержащими препаратами у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м2) (см. раздел "Противопоказания", "Взаимодействие с другими лекарственными средствами"). Применение у пожилых пациентов Клинические исследования эффективности и безопасности Эналаприла были сходными у пожилых и более молодых пациентов с АГ. Раса Как и при применении других ингибиторов АПФ, Эналаприл, по-видимому, менее эффективно снижает АД у пациентов негроидной расы, чем у пациентов других рас, что может объясняться более высокой распространенностью состояний с низкой активностью ренина плазмы крови в популяции пациентов негроидной расы с АГ.Влияние на способность управлять трансп. ср. и мех.:Влияние препарата Эналаприл на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами не изучалось. Однако некоторые нежелательные явления (например, головокружение),

которые наблюдались при приеме препарата Эналаприл, могут повлиять на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами (см. раздел "Побочное действие").

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке (контурная ячейковая упаковка в пачке). Хранить в недоступном для детей месте.