Инструкция по применению
Энап таблетки 20 мг 60 шт

Характеристики



Форма выпуска: Таблетки
Страна: Россия
Производитель: КРКА
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Эналаприл
Количество в упаковке: 60
Дозировка действующего вещества: 20 мг

Описание

Круглые, плоскоцилиндрические таблетки светло-оранжевого цвета, с риской на одной стороне и фаской. На поверхности и в массе таблетки допускаются белые и коричневато-темно-красные вкрапления.

Действующее вещество

Эналаприл

Состав

1 таблетка 20 мг содержит:Действующее вещество: эналаприла малеат 20,00 мгВспомогательные вещества: тальк, магния стеарат, краситель железа оксид красный (Е172), краситель железа оксид желтый (Е172) .

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

ВсасываниеПосле приема внутрь эналаприл быстро всасывается, степень всасывания эналаприла составляет примерно 60%. Максимальная концентрация в плазме крови (Cmax) эналаприла наблюдается в течение 1 часа после приема внутрь. Прием пищи не влияет на всасывание. Эналаприл быстро и активно гидролизуется с образованием эналаприлата, мощного ингибитора АПФ. Cmax эналаприлата наблюдается через 3-4 часа после приема внутрь.Период полувыведения (T1/2) эналаприла при многократном применении составляет 11 часов. У пациентов с нормальной функцией почек равновесные концентрации эналаприлата в плазме крови достигались на 4-й день терапии.РаспределениеСвязь с белками плазмы крови эналаприлата в диапазоне терапевтических доз составляет 60%.МетаболизмКроме превращения в эналаприлатэналаприл не подвергается значительной биотрансформации. ВыведениеЭналаприлат в основном выводится почками. В моче преимущественно определяются эналаприлат (около 40% дозы) и неизмененный эналаприл (около 20%). Фармакокинетика у отдельных групп пациентовНарушение функции почекУ пациентов с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (клиренс креатинина (КК) 40-60 мл/мин) после приема эналаприла в дозе 5 мг 1 раз в день площадь под кривой "концентрация-время" (AUC) эналаприлата примерно в 2 раза больше, чем у пациентов с нормальной функцией почек. При тяжелой почечной недостаточности (КК ⩽ 30 мл/мин) показатель AUC увеличивался примерно в 8 раз. T1 /2 эналаприлата после многократного применения при тяжелой почечной недостаточности удлиняется, а время достижения равновесного состояния уменьшается. Эналаприлат удаляется при гемодиализе, скорость выведения - 62 мл /мин.

Показания

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

Способ применения и дозы

Препарат Энап® принимают внутрь, независимо от времени приема пищи. Эссенциалъная гипертензияВ зависимости от степени тяжести АГ начальная доза составляет 10-20 мг 1 раз в сутки. При легкой 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. Доза подбирается индивидуально для каждого пациента, но максимальная доза не должна превышать 40 мг в сутки.Реноваскулярная гипертензияПоскольку у пациентов данной группы и 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 Энап® 1 раз в сутки при ежедневном приеме. Следует соблюдать осторожность при применении препарата Энап® у пациентов, которые незадолго до этого принимали диуретики (см. ниже подраздел "Сопутствующее лечение АГ диуретиками").Сопутствующее лечение АГ диуретикамиПосле первого приема препарата Энап® 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 Энап®. Если это невозможно, то начальную дозу препарата Энап® следует снизить (до 5 мг или менее) для определения первичного эффекта препарата на АД. Далее дозу следует подбирать с учетом клинической картины и

состояния пациента.Почечная недостаточностьДолжен быть увеличен интервал между приемами препарата Энап® и/или уменьшена доза.КК, мл/мин //Начальная доза, мг /сут> 30 мл/мин - > 10 мл/мин - ⩽ 30 мл/мин //2,5 мг/сут⩽ 10 мл/мин //2,5 мг/сут 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, бессимптомная дисфункция левого желудочкаНачальная доза препарата Энап® у пациентов с клинически выраженной сердечной недостаточностью 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.Для лечения сердечной недостаточности с выраженными клиническими проявлениями препарат Энап® обычно применяется совместно с диуретиками и при необходимости с сердечными гликозидами.В случае отсутствия симптоматической артериальной гипотензии (возникшей в результате лечения препаратом Энап®) 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 сердечной недостаточности. Такой терапевтический режим эффективно снижает показатели смертности пациентов с клинически выраженной сердечной недостаточностью.Как до, так и после начала лечения препаратом Энап®, 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 (ОПН).У пациентов, принимающих диуретики, доза диуретиков по возможности должна быть снижена до начала лечения препаратом Энап®. Развитие артериальной гипотензии после приема первой дозы препарата Энап® не означает, что артериальная гипотензия повторно разовьется при длительном лечении, и не указывает на необходимость прекращения приема препарата.При лечении препаратом Энап® следует также контролировать содержание калия в сыворотке крови (см. раздел "Взаимодействие с другими лекарственными средствами").

Противопоказания

Гиперчувствительность к эналаприлу, другим компонентам препарата или другим ингибиторам АПФ. Ангионевротический отек в анамнезе, связанный с предыдущим применением ингибиторов АПФ, наследственный ангионевротический отек Квинке или идиопатический ангионевротический отек. Одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м2 площади поверхности тела). Одновременное применение с антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) у пациентов с диабетической нефропатией. Одновременное применение с ингибиторами нейтральной эндопептидазы (например, с препаратами, содержащими сакубитрил) в связи с высоким риском развития ангионевротического отека. Беременность и период грудного вскармливания. Порфирия. Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены). Дефицит лактазы, непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции, так как в состав препарата Энап® входит лактоза.

Применение при беременности и кормлении грудью

БеременностьПрименение препарата Энап® во время беременности противопоказано. Эпидемиологические данные о риске тератогенных эффектов ингибиторов АПФ во время беременности не дают возможность сделать окончательные выводы. Тем не менее нельзя исключить вероятность риска их развития. В случае необходимости применения ингибиторов АПФ пациентку необходимо перевести на терапию другим разрешенным гипотензивным препаратом с доказанным профилем безопасности для беременных.При подтверждении беременности препарат Энап® необходимо отменить как можно раньше.Применение во II и III триместрах беременности может вызывать фетотоксические эффекты (нарушение функции почек, олигогидрамнион, замедление окостенения костей черепа плода) и неонатальные токсические эффекты (почечную недостаточность, артериальную гипотензию, гиперкалиемию).Если ингибитор АПФ принимался во II и III триместрах беременности, рекомендуется провести ультразвуковое исследование (УЗИ) почек и костей черепа плода. В тех редких случаях, когда применение ингибитора АПФ во время беременности считается необходимым, следует периодически проводить УЗИ для оценки индекса амниотической жидкости. В случае выявления в ходе УЗИ олигогидрамниона необходимо прекратить прием препарата. 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 срока беременности, для оценки функционального состояния плода может быть необходимо проведение стрессового теста, нестрессового теста или определение биофизического профиля плода.Учитывая риск развития артериальной гипотензии, новорожденные, матери которых принимали ингибиторы АПФ во время беременности, должны находиться под наблюдением. Эналаприл проникает через плаценту, из кровотока новорожденного он может быть частично удален с помощью перитонеального диализа, также теоретически может быть удален и посредством обменного переливания крови.Период грудного вскармливанияЭналаприл и эналаприлат определяются в грудном молоке в следовых концентрациях, поэтому при необходимости применения препарата Энап® грудное вскармливание следует прекратить.

Побочные действия

Классификация частоты развития нежелательных реакций (НР), рекомендуемая Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ): очень часто (⩾ 1/10), часто (от ⩾ 1 /100 до Нарушение со стороны крови и лимфатической системы:нечасто - анемия (включая апластическую и гемолитическую),редко - нейтропения, снижение

гемоглобина и гематокрита, тромбоцитопения, агранулоцитоз, угнетение костномозгового кроветворения, панцитопения, лимфоаденопатия, аутоиммунные заболевания.Нарушения со стороны эндокринной системы:частота неизвестна - синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона.Нарушение со стороны обмена веществ и питания:нечасто - гипогликемия (см. раздел "Особые указания"). Нарушения психики:часто - депрессия,нечасто - бессонница, нервозность,редко - необычные сновидения, нарушение сна.Нарушения со стороны нервной системы: очень часто - головокружение,часто - головная боль, обморок, изменение вкуса, нечасто - сонливость, парестезия, вертиго, спутанность сознания.Нарушения со стороны органа зрения:очень часто - нечеткость зрительного восприятия.Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:нечасто - шум в ушах.Нарушения со стороны сердца:часто - боль в груди, нарушения ритма, стенокардия, тахикардия, нечасто - ощущение сердцебиения, инфаркт миокарда*, возможно вторичный по отношению к выраженной артериальной гипотензии у пациентов, относящихся к группе высокого риска.Нарушения со стороны сосудов:часто - артериальная гипотензия,нечасто - ощущение приливов к коже лица, ортостатическая гипотензия, инсульт*, возможно вторичный по отношению к выраженной артериальной гипотензии у пациентов, относящихся к группе высокого риска,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 - инфильтраты в легких, ринит, аллергический альвеолит/эозинофильная пневмония.Нарушения со стороны пищеварительной системы:очень часто - тошнота,часто - диарея, боль в животе, нечасто - кишечная непроходимость, панкреатит, рвота, диспепсия, запор, анорексия, раздражение желудка, сухость слизистой оболочки полости рта, пептическая язва, редко - стоматит/афтозные язвы, глоссит,очень редко - ангионевротический отек кишечника.Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:редко - печеночная недостаточность, гепатит (гепатоцеллюлярный или холестатический), некроз печени (возможно с летальным исходом), холестаз (включая желтуху). Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:часто - кожная сыпь, реакции гиперчувствительности/ангионевротический отек, в т. ч. ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, голосовых складок и/или гортани,нечасто - повышенное потоотделение, кожный зуд, крапивница, алопеция,редко - мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, эксфолиативный дерматит, токсический эпидермальный некролиз, пемфигус, эритродермия.Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:нечасто - мышечные судороги. Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:нечасто - нарушение функции почек, почечная недостаточность, протеинурия,редко - олигурия.Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:нечасто - импотенция:редко -

гинекомастия.Общие расстройства и нарушения в месте введения:очень часто - астения,часто - повышенная утомляемость,нечасто - чувство дискомфорта, лихорадка. Лабораторные и инструментальные данные:часто - гиперкалиемия, повышение концентрации креатинина в сыворотке крови,нечасто - повышение концентрации мочевины в сыворотке крови, гипонатриемия,редко - повышение активности "печеночных" ферментов в сыворотке крови, повышение концентрации билирубина в сыворотке крови.* Показатели частоты встречаемости были сопоставимы с таковыми в группе плацебо и группах активного контроля в клинических исследованиях. Сообщалось о симптомокомплексе, который может включать некоторые или все из перечисленных симптомов: лихорадка, серозит, васкулит, миалгия/миозит, артралгия /артрит, положительный тест на антинуклеарные антитела (ANA), повышение СОЭ, эозинофилия и лейкоцитоз. Могут также возникать кожная сыпь, фотосенсибилизация или другие кожные реакции.

Передозировка

Симптомы: примерно через 6 часов после приема внутрь - выраженное снижение АД, вплоть до развития коллапса, нарушения водно-электролитного баланса, почечная недостаточность, гипервентиляция, тахикардия, ощущение сердцебиения, брадикардия, головокружение, тревога, кашель, судороги, ступор. После приема внутрь 300 мг и 440 мг эналаприла сывороточные концентрации эналаприлата в плазме крови превышали обычные терапевтические концентрации в 100 и в 200 раз соответственно.Лечение: пациента следует перевести в положение "лежа на спине" с приподнятыми вверх ногами. В легких случаях показаны промывание желудка и прием внутрь активированного угля, в более тяжелых случаях - внутривенная инфузия 0,9% раствора натрия хлорида, плазмозаменителей, при необходимости - внутривенное (в/в) введение катехоламинов. Возможно выведение эналаприлата путем гемодиализа, скорость выведения - 62 мл/мин. Пациентам с брадикардией, устойчивой к терапии, показана имплантация водителя ритма. Следует тщательно контролировать сывороточное содержание электролитов и сывороточную концентрацию креатинина.

Взаимодействие с другими препаратами

Калийсберегающие диуретики, препараты калия, калийсодержащие добавки или калийсодержащие заменители пищевой солиХотя содержание калия в сыворотке крови обычно остается в пределах нормы, у некоторых пациентов, получающих эналаприл, может возникнуть гиперкалиемия. Одновременное применение эналаприла и калийсберегающих диуретиков (таких как спиронолактон, эплеренон, триамтерен, амилорид), препаратов калия или калийсодержащих заменителей

пищевой соли, а также применение других препаратов, способствующих повышению содержания калия в плазме крови (например, гепарин) может привести к гиперкалиемии.При одновременном применении эналаприла с диуретиками, вызывающими потерю ионов калия (тиазидные или "петлевые" диуретики), могут нивелироваться симптомы гипокалиемии. Содержание калия в сыворотке крови обычно остается в пределах нормы. Предшествующая терапия высокими дозами диуретиков может привести к уменьшению ОЦК и увеличению риска развития артериальной гипотензии во время начала терапии эналаприлом. Выраженное антигипертензивное действие можно уменьшить путем отмены диуретика, увеличения потребления воды или поваренной соли, а также при условии начала лечения эналаприлом с низкой дозы.Следует также соблюдать осторожность при одновременном назначении эналаприла с другими препаратами, повышающими содержание калия в сыворотке крови, такими как триметоприм и ко-тримоксазол (сульфаметоксазол + триметоприм), поскольку известно, что триметоприм действует как калийсберегающий диуретик (такой как амилорид). Поэтому комбинация эналаприла с вышеуказанными препаратами не рекомендуется.При необходимости одновременного применения перечисленных выше калийсодержащих или повышающих содержание калия препаратов следует соблюдать осторожность и регулярно контролировать содержание калия в сыворотке крови.Другие гипотензивные средстваАддитивный эффект может наблюдаться при одновременном применении эналаприла и другой гипотензивной терапии. Одновременное применение эналаприла с #-адреноблокаторами, метилдопой или блокаторами "медленных" кальциевых каналов (БМКК) повышало выраженность антигипертензивного эффекта.Одновременное применение эналаприла с #-, #-адреноблокаторами и ганглиоблокаторами должно проводиться под тщательным врачебным контролем.Одновременное применение препарата Энап® с нитроглицерином, другими нитропрепаратами или другими вазодилататорами усиливает антигипертензивный эффект.Двойная блокада РААСДвойная 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 ОПН) по сравнению с монотерапией указанными группами препаратов. Необходим регулярный контроль АД, функции почек и содержания электролитов в плазме крови у пациентов, принимающих одновременно препарат Энап® и другие лекарственные средства, влияющие на РААС.Одновременное применение ингибиторов АПФ с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (СКФ Одновременное применение ингибиторов АПФ с АРА II противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов.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 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 нарушением функции почек (например, у пациентов пожилого возраста 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 вызывать дальнейшее ухудшение функции почек, включая развитие ОПН. Данные эффекты обычно обратимы, тем не менее, одновременное применение данных лекарственных средств должно проводиться с осторожностью у пациентов с нарушением функции почек. Перед началом терапии необходимо восполнить ОЦК. Во время лечения рекомендуется контролировать функцию почек.Ацетилсалициловая кислота, тромболитики и бета-адреноблокаторыЭналаприл можно применять одновременно с ацетилсалициловой кислотой (в качестве антиагрегантного средства), тромболитиками и #-адреноблокаторами.Трициклические антидепрессанты, антипсихотические средства (нейролептики), средства для общей анестезии, наркотические средстваОдновременное применение некоторых средств для общей анестезии, трициклических антидепрессантов и нейролептиков с ингибиторами АПФ может привести к усилению антигипертензивного эффекта (см. раздел "Особые указания"). Препараты литияПри одновременном применении ингибиторов АПФ с препаратами лития наблюдали преходящее повышение сывороточной концентрации лития и развитие интоксикации литием. Применение тиазидных диуретиков может привести к дополнительному повышению сывороточной концентрации лития и риска интоксикации литием при одновременном применении ингибиторов АПФ. Одновременное применение эналаприла с литием не рекомендуется. При необходимости применения такой комбинации следует тщательно контролировать сывороточные концентрации лития.Препараты золотаСимптомокомплекс (нитратоподобные реакции), включающий ощущение "приливов" 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.Гипогликемические средства для приема внутрь и инсулинЭпидемиологические исследования показали, что одновременное применение ингибиторов АПФ и гипогликемических средств (инсулин и гипогликемические средства для приема внутрь) может приводить к усилению гипогликемического эффекта с риском развития гипогликемии. Чаще гипогликемия развивалась в первые недели 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 в крови, особенно в течение первого месяца комбинированной терапии указанными группами препаратов.
ЭтанолЭтанол усиливает антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ.
СимпатомиметикиСимпатомиметики могут снижать антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ.Препараты, содержащие ко-тримоксазол (сульфаметоксазол + триметоприм)При одновременном применении возрастает риск развития гиперкалиемии.Иммунодепрессивные препараты, аллопуринол, прокаинамидЭналаприл следует применять с особой осторожностью у пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани, получающих иммуносупрессивную терапию, терапию аллопуринолом или прокаинамидом, или имеющих комбинацию этих осложняющих факторов, особенно если есть нарушения функции почек в анамнезе (см. раздел "Особые указания").
ЦиклоспоринОдновременное применение с ингибиторами АПФ может увеличить риск развития гиперкалиемии. Рекомендуется проведение мониторинга содержания калия в сыворотке крови.ГепаринГиперкалиемия может возникнуть при одновременном применении ингибиторов АПФ с гепарином. Рекомендуется проведение мониторинга содержания калия в сыворотке крови.ЭстрамустинОдновременное применение ингибиторов АПФ с эстрамустином сопровождается риском развития ангионевротического отека.Рацекадотрил (ингибитор энкефалиназы, применяемый для лечения острой диареи)У пациентов, одновременно применяющих рацекадотрил, увеличивается риск развития ангионевротического отека.Ингибиторы механистической мишени для рапамицина у млекопитающих (mTOR) (например, темсиролимус, сиролимус, эверолимус)У пациентов, принимающих одновременно ингибитор АПФ и ингибитор mTOR, наблюдалось увеличение риска развития ангионевротического отека (см. раздел "Особые указания"), В начале терапии следует соблюдать осторожность.Ингибиторы дипептидилпептидазы 4 типа (ДПП-4) (глиптины) (например, ситаглиптин, саксаглиптин, вилдаглиптин, линаглиптин)При одновременном применении с ингибиторами АПФ возрастает риск возникновения ангионевротического отека вследствие подавления активности ДПП-4 глиптином.
Ингибиторы нейтральной эндопептидазыПри 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.Тканевые активаторы плазминогенаВ обсервационных исследованиях выявлена повышенная частота развития

ангионевротического отека у пациентов, принимавших ингибиторы АПФ, после применения алтеплазы для тромболитической терапии ишемического инсульта.

Особые указания

Артериальная гипотензияСимптоматическая артериальная гипотензия развивается редко у пациентов с неосложненной АГ. Артериальная гипотензия со всеми клиническими проявлениями может наблюдаться после первого приема препарата Энап® у пациентов с гиповолемией, в результате терапии диуретиками, бессолевой диеты, диареи, рвоты или гемодиализа. Развитие симптоматической артериальной гипотензии более вероятно у пациентов с тяжелой степенью сердечной недостаточности вследствие применения высоких доз диуретиков, гипонатриемии или нарушения функции почек. У таких пациентов лечение следует начинать и проводить под наблюдением врача вплоть до оптимальной коррекции дозы препарата Энап® и /или диуретика. Аналогичная тактика может применяться к пациентам с ИБС или цереброваскулярными заболеваниями, у которых резкое снижение АД может привести к развитию инфаркта миокарда или нарушению мозгового кровообращения. В случае развития выраженной артериальной гипотензии пациенту следует придать положение "лежа на спине", приподнять ноги и при необходимости в/в ввести 0,9% раствор натрия хлорида.Транзиторная артериальная гипотензия не является противопоказанием к дальнейшему лечению препаратом Энап® после стабилизации АД и ОЦК.У некоторых пациентов с сердечной недостаточностью и нормальным или низким АД возможно дополнительное его снижение при приеме препарата Энап®. Этот эффект является предсказуемым и обычно не является основанием для прекращения терапии. Если артериальная гипотензия сопровождается клиническими симптомами, следует уменьшить дозы и/или отменить диуретик и/или препарат Энап®. Аортальный или митральный стеноз, ГОКМПКак и все вазодилататоры, ингибиторы АПФ следует применять с осторожностью у пациентов с клапанной обструкцией и гипертрофией выносящего тракта левого желудочка. Не следует назначать пациентам с кардиогенным шоком и гемодинамически значимой обструкцией левого желудочка. Нарушение функции почекУ пациентов с почечной недостаточностью (КК У пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью и заболеванием почек, включая стеноз почечной артерии, при лечении препаратом Энап® возможно развитие почечной недостаточности. Изменения обычно были обратимы после отмены препарата Энап®. У некоторых пациентов с АГ, у которых не обнаруживалось заболеваний почек до начала лечения, наблюдалось незначительное и преходящее увеличение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови при применении препарата Энап® одновременно с диуретиком. В таких случаях может потребоваться снижение дозы препарата Энап® и/или отмена диуретика. Подобная ситуация указывает на

возможность скрытого стеноза почечной артерии.Реноваскулярная гипертензияУ пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной функционирующей почки при лечении ингибиторами АПФ повышен риск развития артериальной гипотензии и почечной недостаточности. На снижение функции почек могут указывать только незначительные изменения сывороточной концентрации креатинина. У таких пациентов лечение следует начинать с малых доз под тщательным наблюдением врача. Необходимо осторожно титровать дозу и контролировать функцию почек.Трансплантация почкиОпыт применения препарата Энап® у пациентов, недавно перенесших трансплантацию почки, отсутствует. Поэтому лечение таких пациентов препаратом Энап® не рекомендуется.Двойная блокада РААСОдновременное применение эналаприла с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м2 площади поверхности тела) противопоказано и не рекомендуется у других пациентов. Одновременное применение ингибиторов АПФ с АРА II противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов.Нарушение функции печениВ редких случаях терапия ингибиторами АПФ сопровождалась развитием синдрома, начинающегося с холестатической желтухи и гепатита вплоть до развития фульминантного некроза печени. Механизм развития этого синдрома неизвестен. При появлении желтухи или значительном повышении активности "печеночных" ферментов в сыворотке крови необходимо немедленно прекратить лечение ингибитором АПФ, установить тщательное наблюдение за пациентом и при необходимости провести необходимое лечение.Нейтропения/агранулоцитозУ пациентов, применявших ингибиторы АПФ, описаны случаи нейтропении /агранулоцитоза, тромбоцитопении и анемии. У пациентов с нормальной функцией почек в отсутствие других осложнений нейтропения развивается редко. Препарат Энап® необходимо с очень большой осторожностью применять у пациентов с заболеваниями соединительной ткани (в том числе системной красной волчанкой, склеродермией), одновременно получающих иммуносупрессивную терапию, аллопуринол или прокаинамид, а также с сочетанием этих факторов, особенно при существующих нарушениях функции почек. У таких пациентов могут развиваться тяжелые инфекции, не поддающиеся интенсивной антибиотикотерапии. Если пациенты все же принимают препарат Энап®, то рекомендуется периодически контролировать количество лейкоцитов в крови. Пациент должен быть предупрежден о том, что в случае появления каких-либо признаков инфекции необходимо немедленно обратиться к врачу.Гиперчувствительность/ангионевротический отекУ пациентов, получавших ингибиторы АПФ, включая препарат Энап®, зарегистрированы сообщения о развитии ангионевротического отека лица, конечностей, губ, голосовых складок и/или гортани в любое время после начала лечения. В случае развития таких

симптомов следует немедленно отменить препарат Энап® и наблюдать за пациентом до полного их исчезновения. Даже в случае наличия отека только языка, когда возникает только затруднение глотания без респираторного дистресс-синдрома, пациентам может потребоваться длительное наблюдение, так как применение антигистаминных средств и глюкокортикостероидов может оказаться недостаточным. Ангионевротический отек гортани или языка может быть в очень редких случаях фатальным. Отек языка, голосовых складок или гортани могут привести к обструкции дыхательных путей, особенно после операции на дыхательных путях в анамнезе. При наличии отека языка, голосовых складок или гортани показана соответствующая терапия, которая может включать в себя: подкожное введение 0,1% раствора эпинефрина (адреналина) (0,3-0,5 мл) и/или меры, направленные на восстановление проходимости дыхательных путей (интубация или трахеостомия).Среди пациентов негроидной расы, получающих терапию ингибитором АПФ, частота развития ангионевротического отека выше, чем среди пациентов другой расовой принадлежности.Пациенты с ангионевротическим отеком в анамнезе, не связанным с ингибиторами АПФ, имеют повышенный риск развития ангионевротического отека при приеме любого ингибитора АПФ.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.Тканевые активаторы плазминогенаВ обсервационных исследованиях выявлена повышенная частота развития ангионевротического отека у пациентов, принимавших ингибиторы АПФ. после применения алтеплазы для тромболитической терапии ишемического инсульта. Пациенты, одновременно применяющие ингибитор АПФ и ингибиторы mTOR (например, сиролимус, эверолимус, темсиролимус), рацекадотрил, ингибиторы ДПП-4 (глиптины), в том числе, вилдаглиптин, могут подвергаться повышенному риску развития ангионевротического отека (например, отек дыхательных путей или языка с нарушением дыхания или отсутствием такового). Следует проявлять осторожность при назначении рацекадотрила, ингибиторов mTOR (например, сиролимуса, эверолимуса, темсиролимуса) и ингибиторов ДПП-4 (глиптинов), в том числе, вилдаглиптина, пациентам, уже принимающим ингибитор АПФ.Анафилактоидные реакции при десенсибилизации ядом перепончатокрылыхУ пациентов, принимавших ингибиторы АПФ во время десенсибилизации ядом перепончатокрылых, в редких случаях развивались угрожающие жизни анафилактоидные реакции. Для профилактики таких реакций необходимо временно прекратить прием ингибитора АПФ при проведении

процедур десенсибилизации.Анафилактоидные реакции во время ЛПНП-аферезаУ пациентов, принимавших ингибиторы АПФ во время афереза ЛПНП с помощью декстран сульфата, в редких случаях развивались угрожающие жизни анафилактоидные реакции. Развитие данных реакций можно избежать, если временно отменить ингибитор АПФ до начала каждой процедуры ЛПНП-афереза. ГемодиализВследствие повышения риска анафилактоидных реакций не следует применять препарат пациентам, находящимся на гемодиализе с применением высокопроточных полиакрилонитриловых мембран (AN69®), подвергающихся аферезу ЛПНП с помощью декстран сульфата. При необходимости проведения гемодиализа целесообразно применять диализные мембраны другого типа, либо гипотензивные препараты другой группы.ГипогликемияУ пациентов с сахарным диабетом, получающих гипогликемические средства для приема внутрь или инсулин, в течение первого месяца лечения ингибитором АПФ следует тщательно контролировать концентрацию глюкозы в крови.КашельПри применении препарата Энап® может возникнуть сухой, непродуктивный, длительный кашель, который исчезает после прекращения применения ингибиторов АПФ. что необходимо учитывать при дифференциальном диагнозе кашля на фоне применения ингибитора АПФ.Хирургическое вмешательство, общая анестезияПеред хирургическим вмешательством (включая стоматологические процедуры) необходимо предупредить хирурга/анестезиолога о применении препарата Энап®.При обширных хирургических вмешательствах или проведении общей анестезии с применением средств, вызывающих артериальную гипотензию, ингибиторы АПФ могут блокировать образование ангиотензина II в ответ на компенсаторное высвобождение ренина. Если при этом развивается выраженное снижение АД, объясняемое подобным механизмом, его можно корректировать введением плазмозаменителей.ГиперкалиемияИнгибиторы АПФ могут вызывать гиперкалиемию, так как они ингибируют высвобождение альдостерона. У пациентов с нормальной функцией почек данный эффект обычно незначительный.Факторами риска развития гиперкалиемии являются: нарушения функции почек, гипоальдостеронизм, пожилой возраст (старше 70 лет), сахарный диабет, некоторые сопутствующие состояния (снижение ОЦК, острая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, метаболический ацидоз), одновременное применение калийсберегающих диуретиков (спиронолактон, эплеренон, триамтерен, амилорид), препаратов калия или калийсодержащих заменителей, применение других препаратов, способствующих повышению содержания калия в плазме крови (например, гепарин, триметоприм или ко-тримоксазол (сульфаметоксазол + триметоприм) и особенно антагонисты альдостерона или блокаторы рецепторов ангиотензина). Применение препаратов калия, калийсберегающих диуретиков и заменителей пищевой соли, содержащих калий, может привести к значительному увеличению сывороточного содержания калия, особенно у пациентов с нарушенной

функцией почек.Гиперкалиемия может привести к серьезным нарушениям сердечного ритма, иногда с летальным исходом. У пациентов, получающих ингибиторы АПФ. следует с осторожностью применять калийсберегающие диуретики и блокаторы рецепторов ангиотензина, а также контролировать содержание калия в сыворотке крови. Одновременное применение перечисленных выше препаратов необходимо проводить с осторожностью, под контролем содержания калия в сыворотке крови и контролем функции почек.ЛитийОдновременное применение солей лития и препарата Энап® не рекомендуется.Этнические особенностиПрепарат Энап®, как и другие ингибиторы АПФ, оказывает менее выраженное антигипертензивное действие у пациентов негроидной расы по сравнению с представителями других рас. Специальная информация о вспомогательных веществахПрепарат Энап® содержит лактозу, поэтому он противопоказан пациентам с дефицитом лактазы, непереносимостью лактозы, синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции.Влияние на способность управлять трансп. ср. и мех.:При применении препарата Энап® необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами, механизмами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (возможно развитие головокружения вследствие резкого снижения АД, особенно после приема начальной дозы препарата Энап® у пациентов, принимающих диуретики).

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С, в оригинальной упаковке.Хранить в недоступном для детей месте.