Инструкция по применению
Энап Таблетки 10 мг 20 шт

Характеристики

Форма выпуска: Таблетки
Страна: Россия
Производитель: КРКА
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Эналаприл
Количество в упаковке: 20
Дозировка действующего вещества: 10 мг



Описание

Таблетки, 10 мг: красно-коричневого цвета, плоскоцилиндрические, с риской и фаской. На поверхности и в массе таблетки допускаются белые и бордовые вкрапления.В ряде исследований были получены следующие данные. Исследование Ю. Н. Беленкова, И.Е. Чазовой, Л.Г. Ратовой (1) показало, что применение алгоритма ступенчатого назначения 4 классов антигипертензивных препаратов (в т.ч. Энап® и Энап®-Н) по сравнению с нестандартизованной антигипертензивной терапией позволяет чаще достигать целевого уровня АД (97% пациентов), что ведет к уменьшению риска развития ССО (в 6 раз) и не увеличивает число нежелательных явлений. Исследование длилось два года, в нем приняли участие 2373 пациента. В исследовании С.А. Шальновой, А.Д. Деева (2) по изучению влияния фиксированных комбинаций эналаприла и гидрохлоротиазида на течение артериальной гипертензии (АГ) в реальной практике врача было показано, что применение препаратов Энап®-Н, Энап®-НЛ, Энап®-НЛ20 в течение 8 нед позволило у 86% пациентов получить снижение сАД на 20 мм рт.ст и дАД на 10 мм рт.ст. Через 8 нед терапии не было отмечено существенных изменений в концентрации креатинина, тогда как средние уровни глюкозы, ОХС, мочевой кислоты и калия статистически достоверно уменьшились. Всего было зарегистрировано 223 (6,9%) нежелательных явлений, из которых 60 связаны с приемом препаратов. Кашель встречался у 24 (менее 1%) пациентов. Полученные результаты позволяют говорить о метаболической нейтральности комбинации эналаприла и гидрохлоротиазида. Больным АГ в амбулаторно-поликлинической практике, для которых характерен пожилой возраст, отягощенность сопутствующей патологией, фиксированная комбинация эналаприла

(20 мг) и гидрохлоротиазида (12,5 мг) является эффективной в качестве начальной терапии. Исследование длилось 8 нед, в нем приняли участие 3188 пациентов. В исследовании Ж.Д. Кобалавы, Ю.В. Котовской, С.А. Шальновой (3) частота достижения целевого АД у врачей, которые сами принимали Энап®-НЛ20 составила 82,8%. Через 6 мес после завершения лечебного этапа 75% врачей-участников продолжали принимать Энап®-НЛ20. Исследование длилось 6 мес, в нем приняли участие 287 врачей различных специальностей. Таким образом, эффективность и безопасность препаратов Энап®, Энап®-Н, Энап®-НЛ, Энап®-НЛ20 доказаны в крупных российских исследованиях с участием более 5000 человек. Кроме того, эффективность комбинации Энап®-НЛ20 была доказана российскими врачами на собственном опыте в рамках исследования Ж.Д. Кобалавы, Ю.В. Котовской, С.А. Шальновой (3).
Литература: Беленков Ю.Б., Чазова И.Е., Ратова Л.Г. Российское исследование по оптимальному снижению АД РОСА 2: два года наблюдения. Что в итоге?// Кардиоваскулярная терапия и профилактика.- 2005.- 4(6). Шальнова С.А., Деев А.Д. Влияние фиксированных комбинаций эналаприла и гидрохлоротиазида на течение артериальной гипертензии. II часть исследования ГАРАНТ.// Кардиоваскулярная терапия и профилактика.- 2007.- 6(8). Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Шальнова С.А.. Сердечно-сосудистый риск у врачей разных специальностей. Результаты Российской многоцентровой научно-образовательной программы Здоровье врачей России// Кардиоваскулярная терапия и профилактика.- 2010.- 9(4).- с. 12–24.

Действующее вещество

Эналаприл

Состав

Таблетки 1 табл. активное вещество: эналаприла малеат 10 мг вспомогательные вещества: натрия гидрокарбонат — 1,3/2,6/5,1/10,2 мг, лактозы моногидрат — 64,9 /129,8/124,6/117,8 мг, крахмал кукурузный — 11,2/22,4/21,4/13,9 мг, гипролоза — 1,25 /2,5/0/0 мг, тальк — 3/6/6/6 мг, магния стеарат — 0,85/1,7/1,7/1,7 мг, краситель железа оксид красный (Е172) — 0/0/1,2/0,1 мг, краситель железа оксид желтый (Е172) — 0/0/0 /0,3 мг

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Всасывание: После приема внутрь эналаприл быстро всасывается, степень всасывания эналаприла составляет примерно 60%. Tmax эналаприла в сыворотке крови — 1 ч после приема внутрь. Прием пищи не влияет на всасывание. Эналаприл быстро и активно гидролизуется с образованием эналаприлата, мощного ингибитора АПФ. Tmax эналаприлата — 3–4 ч после приема внутрь. T1/2 эналаприла при многократном применении составляет 11 ч. У пациентов с нормальной функцией почек Css эналаприлата в плазме крови достигались на 4-й день терапии. Распределение: Связь с белками плазмы крови эналаприлата в диапазоне терапевтических доз составляет 60%. Биотрансформация (метаболизм): Кроме превращения в эналаприлат эналаприл не подвергается значительной биотрансформации. Выведение: Эналаприлат в основном выводится почками. В моче преимущественно определяются эналаприлат (около 40% дозы) и неизмененный эналаприл (около 20%). Особые группы пациентов: Нарушение функции почек. У пациентов с легкой и умеренной почечной недостаточностью (Cl креатинина 36–60 мл/мин (0,6–1 мл/с) после приема эналаприла в дозе 5 мг 1 раз в день AUC эналаприлата примерно в 2 раза больше, чем у пациентов с нормальной функцией почек. При тяжелой почечной недостаточности (Cl креатинина ⩽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 задерживается. Эналаприлат удаляется при гемодиализе, скорость выведения — 1,03 мл/с (62 мл/мин).

Показания

Всасывание: После приема внутрь эналаприл быстро всасывается, степень всасывания эналаприла составляет примерно 60%. Tmax эналаприла в сыворотке крови — 1 ч после приема внутрь. Прием пищи не влияет на всасывание. Эналаприл быстро и активно гидролизуется с образованием эналаприлата, мощного ингибитора АПФ. Tmax эналаприлата — 3–4 ч после приема внутрь. T1/2 эналаприла при многократном применении составляет 11 ч. У пациентов с нормальной функцией почек Css эналаприлата в плазме крови достигались на 4-й день терапии. Распределение: Связь с белками плазмы крови эналаприлата в диапазоне терапевтических доз составляет 60%. Биотрансформация (метаболизм): Кроме превращения в эналаприлат эналаприл не подвергается значительной биотрансформации. Выведение: Эналаприлат в основном выводится почками. В моче преимущественно определяются эналаприлат (около 40% дозы) и неизмененный эналаприл (около 20%). Особые группы пациентов: Нарушение функции почек. У пациентов с легкой и умеренной почечной недостаточностью (Cl креатинина 36–60 мл/мин (0,6–1 мл/с) после приема эналаприла в дозе 5 мг 1 раз в день AUC эналаприлата примерно в 2 раза больше, чем у пациентов с нормальной функцией почек. При тяжелой почечной недостаточности (Cl креатинина ⩽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 задерживается. Эналаприлат удаляется при гемодиализе, скорость выведения — 1,03 мл/с (62 мл/мин).

Способ применения и дозы

Внутрь, независимо от времени приема пищи, желательно в одно и то же время суток, запивая небольшим количеством жидкости. Артериальная гипертензия: Начальная доза составляет от 5 до 20 мг 1 раз в сутки, в зависимости от степени тяжести артериальной гипертензии и состояния пациента. При артериальной гипертензии легкой степени рекомендуемая начальная доза составляет 5–10 мг/сут. У пациентов с выраженной активацией РААС (например с реноваскулярной гипертензией, потерей соли и/или дегидратацией, декомпенсацией сердечной недостаточности или тяжелой артериальной гипертензии) возможно чрезмерное снижение АД в начале лечения. В таких ситуациях рекомендовано терапию начать с низкой начальной дозы — 5 мг/сут или менее под контролем врача. Предшествующая терапия высокими дозами диуретиков может привести к дегидратации и увеличению риска развития артериальной гипотензии в начале терапии препаратом Энап®, рекомендуемая начальная доза — 5 мг/сут. Лечение диуретиками следует прекратить за 2–3 дня до начала применения препарата Энап®. Следует соблюдать осторожность при

применении препарата Энап®, контролировать функцию почек и содержание калия в сыворотке крови. Обычно поддерживающая доза составляет 20 мг 1 раз в сутки. Дозировка подбирается индивидуально, при необходимости можно увеличить до максимальной суточной дозы — 40 мг. ХСН и дисфункция левого желудочка: Начальная доза препарата Энап® составляет 2,5 мг/сут однократно, лечение при этом необходимо начать под тщательным контролем врача. Препарат Энап® для лечения сердечной недостаточности можно применять одновременно с диуретиками и/или бета-адреноблокаторами, при необходимости — с сердечными гликозидами. При отсутствии симптоматической артериальной гипотензии в начале терапии или после ее коррекции дозу следует повышать постепенно (на 2,5–5 мг каждые 3–4 дня) до обычной поддерживающей дозы — 20 мг/сут, которую назначают либо однократно, либо в 2 приема, в зависимости от переносимости препарата. Подбор дозы проводится в течение 2–4 нед. Максимальная суточная доза — 40 мг в 2 приема. 1-я нед: 1–3-й день — 2,5 мг/сут в 1 прием, 4–7-й день — 5 мг/сут в 2 приема. 2-я нед: 10 мг/сут в 1 или 2 приема. 3-я и 4-я нед: 20 мг/сут в 1 или 2 приема. Особые меры предосторожности следует соблюдать у пациентов с нарушением функции почек и принимающих диуретики. Учитывая риск развития артериальной гипотензии и почечной недостаточности (наблюдается гораздо реже), следует тщательно контролировать АД и функцию почек до и после начала применения препарата Энап®. У пациентов, принимающих диуретики, дозы диуретиков, по возможности, следует снизить до начала приема препарата Энап®. Развитие артериальной гипотензии после приема первой дозы не означает, что артериальная гипотензия сохранится при длительном применении, и не указывает на необходимость прекращения применения препарата. Особые группы пациентов: Нарушение функции почек. У пациентов с нарушением функции почек должны быть увеличены интервалы между применением и/или снижена доза препарата Энап®. При Cl креатинина от 30 до 80 мл/мин начальная доза — 5–10 мг/сут, от 10 до 30 мл/мин — 2,5–5 мг/сут, менее 10 мл/мин — 2,5 мг в день проведения гемодиализа (эналаприлат выводится при гемодиализе). В интервал между сеансами гемодиализа дозу препарата следует подбирать под контролем АД. Пациенты пожилого возраста. У пациентов пожилого возраста чаще наблюдается более выраженный антигипертензивный эффект и удлинение времени действия препарата, что связано с уменьшением скорости выведения эналаприла, поэтому рекомендуемая начальная доза составляет 1,25 мг. Доза подбирается в зависимости от функции почек.

Противопоказания

повышенная чувствительность 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 у пациентов с сахарным диабетом или нарушением функции почек (Cl креатинина менее 60 мл/мин) порфирия дефицит лактазы, непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (т.к. в состав препарата Энап® входит лактоза) беременность период грудного вскармливания возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены) С осторожностью: двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки, первичный гиперальдостеронизм, гиперкалиемия, состояние после трансплантации почки, аортальный стеноз и/или митральный стеноз (с нарушением гемодинамики), гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия (ГОКМП), состояния со сниженным ОЦК (в т.ч. диарея, рвота), системные заболевания соединительной ткани (в т.ч. склеродермия, системная красная волчанка), ишемическая болезнь сердца, угнетение костномозгового кроветворения, цереброваскулярные заболевания (в т.ч. недостаточность мозгового кровообращения), сахарный диабет, почечная недостаточность (протеинурия — более 1 г/сут), печеночная недостаточность, пациенты, соблюдающие диету с ограничением поваренной соли или находящиеся на гемодиализе, одновременный прием с иммунодепрессантами и диуретиками, пациенты старше 65 лет.

Применение при беременности и кормлении грудью

Применение ингибиторов АПФ, в т.ч. препарата Энап®, в первом триместре беременности не рекомендуется. Применение ингибиторов АПФ, в т.ч. препарата Энап®, во втором и третьем триместрах 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. Прием ингибиторов АПФ во II и III триместрах может вызвать реакции фетотоксичности (нарушение функции почек, олигогидрамнион, замедление окостенения костей черепа плода) и неонатальные токсические эффекты (почечная недостаточность, артериальная гипотензия, гиперкалиемия). Если ингибитор АПФ принимался во II и III триместрах беременности, рекомендуется провести УЗИ почек и костей черепа плода. В тех редких случаях, когда применение ингибитора АПФ во время беременности считается необходимым, следует проводить периодические УЗИ для оценки индекса амниотической жидкости. В случае выявления во время УЗИ олигогидрамниона необходимо прекратить прием препарата. Пациенты 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, матери которых принимали ингибиторы АПФ во время беременности, должны находиться под наблюдением, учитывая риск развития артериальной гипотензии. Эналаприл, который проникает через плаценту, может быть частично удален из кровообращения новорожденного с помощью перитонеального диализа, теоретически он может быть удален посредством обменного переливания крови. Эналаприл и эналаприлат определяются в грудном молоке в следовых концентрациях, поэтому, при необходимости применения препарата Энап®, грудное вскармливание следует прекратить.

Побочные действия

Классификация частоты развития побочных эффектов ВОЗ: очень часто — ⩾1/10, часто — от ⩾1/100 до Со стороны органов кроветворения: нечасто — анемия (включая апластическую и гемолитическую), редко — нейтропения, снижение концентрации гемоглобина и гематокрита в сыворотке крови, тромбоцитопения, агранулоцитоз,

угнетение костномозгового кроветворения, панцитопения, лимфаденопатия, аутоиммунные заболевания. Со стороны обмена веществ: нечасто — гипогликемия. Со стороны нервной системы: часто — головная боль, депрессия, нечасто — спутанность сознания, бессонница, сонливость, парестезии, повышенная возбудимость, вертиго, редко — изменение характера сновидений, расстройства сна. Со стороны органов чувств: часто — изменения вкусового восприятия, нечасто — шум в ушах, очень редко — нечеткость зрения. Со стороны ССС: очень часто — головокружение, часто — выраженное снижение АД (в т.ч. ортостатическая гипотензия), синкопе, боль в груди, нарушения ритма сердца, стенокардия, нечасто — ощущение сердцебиения, инфаркт миокарда или инсульт, возможно обусловленные резким падением АД у пациентов из группы высокого риска, редко — синдром Рейно. Со стороны дыхательной системы: очень часто — кашель, нечасто — ринорея, боль в горле и охриплость голоса, бронхоспазм/бронхиальная астма, редко — одышка, легочные инфильтраты, ринит, аллергический альвеолит/эозинофильная пневмония. Со стороны пищеварительной системы: очень часто — тошнота, часто — диарея, боль в животе, метеоризм, нечасто — илеит, кишечная непроходимость, панкреатит, рвота, диспепсия, запор, анорексия, сухость слизистой оболочки полости рта, пептическая язва, редко — нарушение функции печени и желчевыделения, гепатит (гепатоцеллюлярный или холестатический), включая печеночный некроз, холестаз (включая желтуху), стоматит /афтозные язвы, глоссит, очень редко — ангионевротический отек кишечника. Со стороны кожных покровов: часто — кожная сыпь, реакции повышенной чувствительности/ангионевротический отек (описан ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, глотки и/или гортани), нечасто — повышенное потоотделение, кожный зуд, крапивница, алопеция, редко — мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, эксфолиативный дерматит, токсический эпидермальный некролиз, пузырчатка (пемфигус), эритродермия. Описан симптомокомплекс, который может включать лихорадку, миалгию/миозит, артралгию/артрит, серозит, васкулит, повышение СОЭ, лейкоцитоз и эозинофилию, положительный тест на антинуклеарные антитела. Могут иметь место кожная сыпь, реакции фотосенсибилизации или другие кожные проявления. Со стороны мочеполовой системы: нечасто — нарушение функции почек, протеинурия, почечная недостаточность, импотенция, редко — олигурия, гинекомастия. Со стороны опорно-двигательного аппарата: нечасто — мышечные судороги. Лабораторные показатели: часто — гиперкалиемия, повышение концентрации креатинина в сыворотке крови, нечасто — повышение концентрации мочевины в сыворотке крови, гипонатриемия, редко — повышение активности печеночных ферментов, повышение концентрации билирубина в сыворотке крови. Прочие: частота неизвестна — синдром неадекватной секреции АДГ. Нежелательные явления, выявленные в ходе постмаркетингового применения препарата, однако причинно-следственной связи с приемом препарата не установлено: инфекции

мочевыводящих путей, инфекции 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

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

Взаимодействие с другими препаратами

Двойная блокада РААС. Риск развития артериальной гипотензии, гиперкалиемии и нарушений функции почек (в т.ч. острая почечная недостаточность) выше в случае двойной блокады РААС, т.е. при одновременном применении антагонистов рецепторов ангиотензина II, ингибиторов АПФ или алискирена, в сравнении с применением препарата одной из перечисленных групп. При необходимости одновременного применения препаратов рекомендовано контролировать АД, функцию почек и водно-электролитный баланс. Одновременное применение эналаприла с алискиреном у пациентов с сахарным диабетом или нарушением функции почек (Cl креатинина менее 60 мл/мин) противопоказано.
Калийсберегающие диуретики и препараты калия. Ингибиторы АПФ уменьшают потерю калия под действием диуретиков. Одновременное применение эналаприла и калийсберегающих диуретиков (такие как спиронолактон, эплеренон, триамтерен, амилорид), препаратов калия или калийсодержащих заменителей, а также применение других препаратов, способствующих повышению содержания калия в плазме крови (например гепарин) может привести к гиперкалиемии. При необходимости одновременного применения следует соблюдать осторожность и

регулярно контролировать сывороточное содержание калия. Диуретики (тиазидные или петлевые). Предшествующая терапия высокими дозами диуретиков может привести к уменьшению ОЦК и увеличению риска развития артериальной гипотензии во время начала терапии эналаприлом. Чрезмерное антигипертензивное действие можно уменьшить путем отмены диуретика, увеличения потребления воды или поваренной соли, а также при условии начала лечения эналаприлом с низкой дозы. Другие гипотензивные препараты. Одновременное с эналаприлом применение бета-адреноблокаторов, альфа-адреноблокаторов, ганглиоблокирующих средств, метилдопы, БКК, нитроглицерина или других нитратов может дополнительно снизить АД. Литий. При 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. Трициклические антидепрессанты /антипсихотические средства (нейролептики)/анестетики/наркотические средства. Одновременное применение некоторых анестезирующих средств, трициклических антидепрессантов и антипсихотических средств (нейролептики) с ингибиторами АПФ может принести к дополнительному снижению АД. НПВС. Одновременное применение НПВС (в т.ч. селективные ингибиторы ЦОГ-2) может ослабить антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ или антагонистов рецепторов ангиотензина II. НПВС и ингибиторы АПФ оказывают аддитивный эффект в отношении повышения содержания калия в сыворотке крови, что может привести к ухудшению функции почек, особенно у пациентов с нарушенной функцией почек. Этот эффект обратим. В редких случаях возможно развитие острой почечной недостаточности, особенно у пациентов с нарушенной функцией почек (например у пациентов пожилого возраста или с выраженной гиповолемией, в т.ч. на фоне применения диуретиков). Перед началом терапии необходимо восполнить ОЦК. Во время лечения рекомендуется контролировать функцию почек. Гипогликемические средства для приема внутрь и инсулин. Эпидемиологические исследования дают основания предполагать, что одновременное применение ингибиторов АПФ и гипогликемических средств (инсулин и гипогликемические средства для приема внутрь) может привести к усилению гипогликемического эффекта с риском развития гипогликемии. Чаще гипогликемия развивается в первые недели терапии у пациентов с нарушенной функцией почек. Этанол. Этанол усиливает антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ. Симпатомиметики могут уменьшить антигипертензивное действие ингибиторов АПФ. Ацетилсалициловая кислота, тромболитики и бета-

адреноблокаторы. Безопасно одновременное применение эналаприла с ацетилсалициловой кислотой (в качестве антиагрегантного средства), тромболитиками и бета-адреноблокаторами. Ослабляет действие лекарственных препаратов, содержащих теофиллин. Аллопуринол, цитостатики и иммунодепрессанты (в т.ч. метотрексат, циклофосфамид). Одновременное применение с ингибиторами АПФ может повысить риск развития лейкопении. При одновременном применении с аллопуринолом повышается риск развития аллергической реакции, особенно у пациентов с нарушенной функцией почек. Циклоспорин. Одновременное применение с ингибиторами АПФ может увеличить риск развития гиперкалиемии. Антациды. Антациды могут уменьшить биодоступность ингибиторов АПФ. Препараты золота. При применении ингибиторов АПФ, в т.ч. эналаприла, пациентам, получающим в/в препарат золота (натрия ауротиомалат), был описан симптомокомплекс, включающий гиперемию кожи лица, тошноту, рвоту, артериальную гипотензию. Не наблюдалось клинически значимое фармакокинетическое взаимодействие эналаприла с гидрохлоротиазидом, фуросемидом, дигоксином, тимололом, метилдопой, варфарином, индометацином, сулиндаком и циметидином. При одновременном применении с пропранололом снижается концентрация эналаприлата в сыворотке крови, но данный эффект клинически незначим.

Особые указания

Артериальная гипотензия. Симптоматическая артериальная гипотензия развивается редко у пациентов с неосложненной артериальной гипертензией. 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 этих пациентов лечение следует начать 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 чрезмерное снижение АД может привести к развитию инфаркта миокарда или нарушения мозгового кровообращения. В случае развития выраженной артериальной гипотензии пациенту следует придать горизонтальное положение, ноги приподнять 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 предсказуем и обычно не является основанием для прекращения терапии. Если артериальная гипотензия сопровождается клиническими симптомами, следует уменьшить дозу и/или отменить диуретик и/или препарат Энап®. Аортальный или митральный стеноз, ГОКМП. Как и все вазодилататоры, ингибиторы АПФ следует применять осторожно 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 почек. У пациентов с почечной недостаточностью (Cl креатинина 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 артериальной гипертензией, у которых не обнаруживались заболевания 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 гипертензия. У 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 почки. Опыт применения препарата Энап® у пациентов, недавно перенесших трансплантацию почки, отсутствует. Поэтому лечение таких пациентов препаратом Энап® не рекомендуется. Нарушение функции печени. В 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 необходимо немедленно прекратить лечение ингибитором АПФ, тщательно наблюдать за пациентом и при необходимости — провести лечение. Нейтропения/агранулоцитоз. У 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 т.ч. системная красная волчанка,

склеродермия), 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 отек. У пациентов, получавших ингибиторы АПФ, включая эналаприл, зарегистрированы сообщения о развитии ангионевротического отека лица, конечностей, губ, голосовых складок и/или гортани в любое время после начала лечения. Следует немедленно отменить препарат Энап® и наблюдать за пациентом до полного исчезновения симптомов. Даже в случае наличия отека только языка, когда возникает только затруднение глотания без респираторного дистресс-синдрома, пациентам может потребоваться длительное наблюдение, т.к. применение антигистаминных средств и ГКС может оказаться недостаточным. Ангионевротический отек гортани или языка может быть в очень редких случаях фатальным. Отек языка, голосовых складок или гортани может 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: п/к введение 0,1% раствора эпинефрина (адреналин) (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. Анафилактоидные реакции при десенсибилизации ядом перепончатокрылых (гименоптера). У 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 афереза ЛПНП. У пациентов, принимавших ингибиторы АПФ во время афереза ЛПНП с помощью декстран сульфата в редких случаях развивались угрожающие жизни анафилактоидные реакции. Следует временно заменить ЛС другой группы. Гемодиализ. Вследствие 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. Гипогликемия. У пациентов с сахарным диабетом, получающих гипогликемические средства для приема внутрь или инсулин, в течение первого месяца лечения ингибитором АПФ следует тщательно контролировать концентрацию глюкозы крови. Кашель. При 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 анестезия. Перед 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. Гиперкалиемия. Может развиться во время лечения ингибиторами АПФ, в т.ч. и препаратом Энап®. Факторами риска развития гиперкалиемии являются почечная недостаточность, 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), а также препаратов калия или калийсодержащих заменителей и применение других препаратов, способствующих повышению содержания калия в плазме крови (например гепарин). 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. Одновременное применение перечисленных выше препаратов необходимо проводить с осторожностью под контролем содержания калия в сыворотке крови. Литий. Одновременное применение солей лития и препарата Энап® не рекомендуется. Этнические особенности. Препарат Энап®, как и другие ингибиторы АПФ, оказывает менее выраженное антигипертензивное действие у пациентов негроидной расы по сравнению с представителями других рас. Специальная информация по вспомогательным веществам. Препарат Энап® содержит лактозу, поэтому препарат противопоказан пациентам с дефицитом лактазы, непереносимостью лактозы, синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции. Влияние на способность выполнения потенциально опасных видов деятельности , требующих особого внимания и быстроты реакций

(например управление транспортными средствами, работа с механизмами). При применении препарата Энап® необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятием другими потенциально опасными видами деятельности, требующих 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

В защищенном от влаги месте, при температуре не выше 25 °С