Инструкция по применению
Энап-НЛ Таблетки 12,5 мг + 10 мг 60 шт

Характеристики



Форма выпуска: Таблетки
Страна: Россия
Производитель: KPKA
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Гидрохлоротиазид+Эналаприл
Количество в упаковке: 60
Дозировка действующего вещества: 12.5 мг+ 10 мг
Срок годности: 36

Действующее вещество

Гидрохлоротиазид+Эналаприл

Состав

(на 1 таблетку): Действующие вещества: гидрохлоротиазид 12,50 мг, эналаприла малеат 10,00 мг Вспомогательные вещества: натрия гидрокарбонат* 5,10 мг, лактозы моногидрат 130,08 мг, крахмал кукурузный 32,10 мг, крахмал прежелатинизированный 6,00 мг, тальк 6,00 мг, магния стеарат 2,00 мг *2,68 мг CO2 и 1,10 мг H2O, образующиеся в результате химической реакции между натрия гидрокарбонатом и эналаприла малеатом, испаряются в течение технологического процесса и не включены в конечный вес таблетки.

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Эналаприл. После приема внутрь абсорбция – 60%. Прием пищи не влияет на всасывание. В печени подвергается метаболизму с образованием активного метаболита эналаприлата, который является более эффективным ингибитором АПФ, чем эналаприл. Связь с белками плазмы крови эналаприлата – 50-60 %. Время достижения максимальной концентрации (TCmax) эналаприла – 1 ч, эналаприлата – 3-4 ч. Эналаприлат легко проходит через гистогематические

барьеры, исключая гематоэнцефалический барьер, небольшое количество проникает через плаценту, а также в грудное молоко. Почечный клиренс эналаприла и эналаприлата составляют 0,005 мл/с (18 л/ч) и 0,00225-0,00264 мл/с (8,1-9,5 л/ч), соответственно. Период полувыведения (T1/2) эналаприлата – 11 ч. Выводится преимущественно почками – 60% (20% – в виде эналаприла и 40% – в виде эналаприлата), через кишечник – 33% (6% – в виде эналаприла и 27% – в виде эналаприлата). Удаляется при гемодиализе (скорость 38-62 мл/мин) и перитонеальном диализе; сывороточная концентрация эналаприлата после 4-х часового гемодиализа уменьшается на 45-57 %. У пациентов с нарушением функции почек выведение замедляется, что требует снижения дозы, в особенности у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью.   У пациентов с печеночной недостаточностью метаболизм эналаприла может быть замедлен без изменения его фармакодинамического эффекта. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) всасывание и метаболизм эналаприлата замедляется, также снижается объем распределения. Гидрохлоротиазид всасывается, главным образом, в двенадцатиперстной кишке и проксимальном отделе тонкой кишки. Абсорбция составляет 70% и увеличивается на 10% при одновременном приеме с пищей. Максимальная концентрация в сыворотке крови достигается через 1,5-5 ч. Объем распределения около 3 л/кг. Связь с белками плазмы крови – 40%. Биодоступность – 70%. В терапевтическом диапазоне доз средняя величина площади под фармакокинетической кривой «концентрация-время» возрастает прямо пропорционально увеличению дозы, при назначении 1 раз в сутки кумуляция незначительна. Проникает через гематоплацентарный барьер и в грудное молоко.   Накапливается в амниотической жидкости. Сывороточная концентрация гидрохлоротиазида в крови пупочной вены практически такая же, как и в материнской крови. Концентрация в амниотической жидкости превышает таковую в сыворотке крови из пупочной вены (в 19 раз). Не метаболизируется в печени, выводится преимущественно почками: 95 % в неизмененном виде и около 4 % в виде гидролизата-2-амино-4-хлоро-м-бензенедисульфонамида путем клубочковой фильтрации и активной канальцевой секреции в проксимальном отделе нефрона. Почечный клиренс гидрохлоротиазида у здоровых добровольцев и пациентов с артериальной гипертензией составляет приблизительно 5,58 мл/с (335 мл/мин). Гидрохлоротиазид имеет двухфазный профиль выведения. T1/2 в начальной фазе составляет 2 ч, в конечной фазе (через 10-12 ч после приема) – около 10 ч.   У пациентов пожилого возраста гидрохлоротиазид не оказывает отрицательного влияния на фармакокинетику эналаприла, но сывороточная концентрация эналаприлата при этом выше. При назначении гидрохлоротиазида пациентам с ХСН установлено, что его всасывание снижается пропорционально

развитию ХСН – на 20-70%. Т1/2 гидрохлоротиазида увеличивается до 28,9 ч; почечный клиренс составляет 0,17-3,12 мл/с (10-187 мл/мин) (средние значения 1,28 мл/с (77 мл/мин)). У пациентов с ожирением, перенесших операцию кишечного шунтирования, всасывание гидрохлоротиазида может быть снижено на 30 %, а сывороточная концентрация – на 50%, по сравнению со здоровыми добровольцами. Одновременное применение эналаприла и гидрохлоротиазида не оказывает влияния на фармакокинетику каждого из них.

Показания

Артериальная гипертензия (пациентам, которым показана комбинированная терапия).

Способ применения и дозы

Препарат Энап®-НЛ следует принимать регулярно в одно и тоже время, предпочтительно утром, во время или после еды, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости. Рекомендуемая доза – 1 таблетка в сутки. При необходимости доза может быть увеличена до максимальной суточной дозы – 2 таблетки, принимать 1 раз в сутки. У пациентов, находящихся на терапии диуретиками, рекомендуется отменить лечение или снизить дозу диуретиков как минимум за 3 дня до начала лечения препаратом Энап®-НЛ для предотвращения развития симптоматической артериальной гипотензии. Перед началом лечения должна быть исследована функция почек. Длительность лечения устанавливается врачом. Доза при нарушенной функции почек Препарат Энап®-НЛ у пациентов с почечной недостаточностью (КК 30 мл/мин) должен применяться только в том случае, если титрование дозы эналаприла показало адекватность дозы, содержащейся в комбинированном препарате Энап®-НЛ.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к эналаприлу, гидрохлоротиазиду (в том числе к другим производным сульфонамида) и другим компонентам препарата; - анурия, тяжелые нарушения функции почек (клиренс креатинина (КК) менее 30 мл /мин); - тяжелые нарушения функции печени (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью, риск развития печеночной энцефалопатии); - ангионевротический отек в анамнезе, связанный с применением ранее ингибиторов АПФ, а также наследственный или идиопатический ангионевротический отек; - одновременное применение с алискиреном у пациентов с сахарным диабетом или нарушением функции почек (КК менее 60 мл/мин); - беременность и период грудного вскармливания; - возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены); - непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция. С осторожностью: - выраженный стеноз устья аорты, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия; - ишемическая болезнь сердца и цереброваскулярные заболевания (в том числе недостаточность мозгового кровообращения), т.к. чрезмерное снижение АД может привести к развитию инфаркта миокарда и инсульта; - хроническая сердечная недостаточность; - выраженный атеросклероз; - двусторонний стеноз почечных артерий, стеноз артерии единственной почки; - тяжелые аутоиммунные системные заболевания соединительной ткани (в том числе системная красная волчанка, склеродермия);   - угнетение костномозгового кроветворения, сахарный диабет, т.к. тиазидные диуретики способны снижать толерантность к глюкозе; - гиперкалиемия; - состояние после трансплантации почки; - нарушения функции печени и/или почек (КК 30 мл/мин); - состояния, сопровождающиеся снижением ОЦК (в результате терапии диуретиками, при ограничении потребления поваренной соли, диарее и рвоте); - закрытоугольная глаукома; - у пациентов пожилого возраста; - гиперкальциемия, гиперурикемия, и/или подагра; - у пациентов, находящихся на диализе с применением высокопроточных мембран (таких как AN69®).

Применение при беременности и кормлении грудью

Препарат Энап®-НЛ противопоказан при беременности. Эпидемиологические данные свидетельствуют о возможном тератогенном эффекте на плод ингибиторов АПФ в первом триместре беременности. Если терапия ингибитором АПФ не является жизненно необходимым, то женщинам, планирующим беременность, следует применять другие, разрешенные при беременности гипотензивные препараты, которые обладают доказанной безопасностью. Применение ингибиторов АПФ во втором и третьем триместрах беременности сопровождалось отрицательным воздействием на плод и новорожденного. У новорожденных развивались артериальная гипотензия, почечная недостаточность, гиперкалиемия, и /или гипоплазия костей черепа. Возможно развитие олигогидрамниона, по-видимому, вследствие нарушения функции почек плода. Это может приводить к контрактуре конечностей, деформации костей черепа, включая его лицевую часть, и гипоплазии легких. Если женщина принимала ингибитор АПФ во втором и третьем триместрах беременности, рекомендуется провести ультразвуковое исследование почек и черепа плода/новорожденного и контролировать АД. Применение гидрохлоротиазида при беременности не рекомендуется, поскольку может ухудшить перфузию плаценты и вызвать желтуху плода/новорожденного, тромбоцитопению, нарушение водно-электролитного баланса и, возможно, другие, нежелательные реакции, наблюдавшиеся у взрослых. В тех редких случаях, когда применение ингибитора АПФ во время беременности считается необходимым, следует проводить периодические ультразвуковые исследования (УЗИ) для оценки индекса амниотической жидкости. В случае выявления в ходе УЗИ олигогидрамниона, необходимо прекратить прием препарата Энап®-НЛ. 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, олигурии и гиперкалиемии. 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. Нет данных о возможности удаления из крови новорожденного гидрохлоротиазида, который также проникает через плацентарный барьер. Применение в период грудного вскармливания Эналаприл и гидрохлоротиазид проникают в грудное молоко, поэтому при необходимости применения препарата Энап®-НЛ грудное вскармливание следует прекратить.

Побочные действия

Со стороны органов кроветворения: нечасто: анемия (включая апластическую и гемолитическую); редко: нейтропения, снижение гемоглобина и гематокрита, тромбоцитопения, лейкопения, угнетение функции костного мозга, агранулоцитоз, панцитопения, лимфаденопатия. Нарушения метаболизма и питания: нечасто: обострение течения подагры. Со стороны эндокринной системы: очень редко: синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона. Со стороны нервной системы: очень часто: головокружение, слабость; часто: головная боль, астения, депрессия, обморок, нарушение вкуса; нечасто: бессонница, сонливость, парестезия, повышенная возбудимость, нервозность, вертиго; редко: нарушение сна, «кошмарные» сновидения, парез (вследствие гипокалиемии). Со стороны органов чувств: очень часто: нечеткость зрительного восприятия; нечасто: шум в ушах; частота неизвестна: ксантопсия. Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто: ортостатическая гипотензия, выраженное снижение АД, нарушение ритма сердца, стенокардия, тахикардия; нечасто: обморок, ощущение сердцебиения, боль в груди, инфаркт миокарда или нарушение мозгового кровообращения (как следствие выраженной артериальной гипотензии у пациентов высокого риска); редко: синдром Рейно.   Со стороны дыхательной системы: очень часто: кашель; нечасто: ринорея, одышка, боль в горле, охриплость голоса, бронхоспазм/бронхиальная астма;   редко: ринит, аллергический альвеолит/эозинофильная пневмония, респираторный дистресс-синдром (включая пневмонит и отек легких), лекарственно-индуцированные поражения легких (инфильтраты в легких); Со стороны пищеварительной системы: очень часто: тошнота; часто: диарея, боль в животе;   нечасто: рвота, диспепсия, метеоризм*, запор, сухость слизистой оболочки полости рта, анорексия, раздражение слизистой оболочки желудка, непроходимость кишечника, панкреатит, пептическая язва; редко: холестатическая желтуха, фульминантный некроз печени (печеночная недостаточность – у пациентов без имеющихся нарушений функции печени), стоматит/афтозные язвы, глоссит, гепатоцеллюлярный или холестатический гепатит, холецистит (особенно у пациентов с холелитиазом); частота неизвестна: сиаладенит. Аллергические реакции: нечасто: синдром Стивенса-Джонсона; редко: ангионевротический отек (в т.ч. лица, губ, языка глотки и/или гортани и конечностей); очень редко: интестинальный ангионевротический отек. Со стороны кожных покровов: часто: кожная сыпь (экзантема); нечасто: кожный зуд, повышенное потоотделение, некроз кожи, алопеция, крапивница; редко: мультиформная эритема, эксфолиативный дерматит, токсический эпидермальный некролиз,

тромбоцитопеническая пурпура, обострение течения системной красной волчанки, эритродермия, пемфигус. Со стороны мочеполовой системы: нечасто: нарушение функции почек, острая почечная недостаточность, протеинурия, импотенция, снижение либидо*; редко: олигурия, интерстициальный нефрит, гинекомастия. Со стороны опорно-двигательного аппарата: часто: мышечные спазмы**; нечасто: артралгия*. Лабораторные показатели: часто: гипокалиемия, гиперурикемия, повышение концентрации холестерина и триглицеридов в сыворотке крови; нечасто: гипогликемия, гипомагниемия;   редко: гипергликемия (у пациентов с сахарным диабетом), гиперкалиемия, гипонатриемия, повышение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови, повышение активности «печеночных» трансаминаз, повышение концентрации билирубина, глюкозы в сыворотке крови; очень редко: гиперкальциемия; частота неизвестна: глюкозурия. Прочие: часто: повышенная утомляемость; редко: общее недомогание, лихорадка. Описан симптомокомплекс, который может включать лихорадку, миалгию/миозит и артралгию/артрит, серозит, васкулит, повышение скорости оседания эритроцитов, лейкоцитоз и эозинофилию, кожную сыпь, положительный тест на антинуклеарные антитела. Могут наблюдаться: кожная сыпь, реакции фотосенсибилизации или другие кожные проявления. *Эти нежелательные эффекты отмечаются только при применении гидрохлоротиазида в дозах 12,5 мг и 25 мг. ** Судороги в мышцах часто встречаются при применении гидрохлоротиазида в дозах 12,5 мг и 25 мг. При одновременном применении ингибиторов АПФ и препаратов золота (натрия ауротиомалат) внутривенно, описан симптомокомплекс, включающий гиперемию кожи лица, тошноту, рвоту и артериальную гипотензию.

Передозировка

В случае передозировки необходимо прекратить применение препарата Энап®-НЛ. Необходимо проведение симптоматической и поддерживающей терапии. Симптомы: выраженное снижение АД с брадикардией или другими нарушениями сердечного ритма, головокружение, кашель, усиленный диурез, вследствие которого возникают гипокалиемия, гипохлоремия, гипонатриемия, судороги, чувство тревоги, нарушение сознания (включая кому), острая почечная недостаточность, нарушение кислотно-основного состояния и водно-электролитного баланса крови. Лечение: больного переводят в горизонтальное положение с приподнятыми ногами. В легких случаях показаны промывание желудка и прием внутрь активированного угля, в более серьезных случаях – мероприятия, направленные на стабилизацию АД – внутривенное введение плазмозаменителей, инфузия 0,9 % раствора натрия хлорида. У пациента необходимо контролировать АД, ЧСС, частоту дыхания, сывороточную концентрацию мочевины, креатинина, электролитов и диурез, при необходимости – гемодиализ (скорость выведения эналаприлата – 62 мл/мин). При брадикардии, рефрактерной к медикаментозной терапии, проводят кардиостимуляцию.

Взаимодействие с другими препаратами

Общие лекарственные взаимодействия для эналаприла и гидрохлоротиазида Другие гипотензивные препараты Одновременное применение может усилить гипотензивное действие эналаприла и гидрохлоротиазида. Одновременное с эналаприлом применение бета-адреноблокаторов, альфа-адреноблокаторов, ганглиоблокирующих средств, метилдопы, блокаторов «медленных» кальциевых каналов, нитроглицерина или других нитратов может дополнительно снижать АД. Гидрохлоротиазид может усилить гипергликемический эффект бета-адреноблокаторов и диазоксида. Литий При одновременном применении с препаратами лития происходит обратимое повышение концентрации лития в сыворотке крови, т.к. замедляется выведение лития (усиление кардиотоксического и нейротоксического действия лития). Одновременное применение препарата Энап®-НЛ с препаратами лития не рекомендуется. При необходимости одновременного применения необходимо тщательно контролировать сывороточные концентрации лития. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) Одновременное применение НПВП (в т.ч. селективных ингибиторов циклооксигеназы-2) может ослаблять гипотензивный эффект ингибиторов АПФ. НПВП 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 гиповолемией, в том числе на фоне применения диуретиков). НПВП могут уменьшать диуретический, натрийуретический и гипотензивный эффекты диуретиков. Лекарственные взаимодействия для эналаприла Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) Риск развития артериальной гипотензии, гиперкалиемии и нарушений функции почек (в том числе острой почечной недостаточности) выше в случае двойной блокады РААС, т.е. при одновременном применении антагонистов рецепторов ангиотензина II, ингибиторов АПФ, 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 (КК менее 60 мл/мин) противопоказано. Калий сыворотки крови Применение калиевых добавок, калийсберегающих диуретиков (триамтерен, спиронолактон, амилорид, эплеренон) или калийсодержащих заменителей соли, особенно у пациентов с почечной недостаточностью, может привести к значительному увеличению содержания калия в сыворотке крови. Если показано одновременное применение на фоне гипокалиемии, следует соблюдать осторожность, а так же рекомендовано контролировать содержание калия в сыворотке крови. Потеря калия на фоне приема тиазидных диуретиков, как правило, уменьшается под действием эналаприла. Содержание калия в сыворотке крови обычно остается в пределах нормы. Диуретики (тиазидные или «петлевые») Предшествующая терапия высокими дозами диуретиков может привести к уменьшению ОЦК и повышению риска развития артериальной гипотензии после применения эналаприла. Гипотензивный эффект может быть снижен за счет отмены диуретика, увеличения ОЦК или применения солей натрия. Симпатомиметики могут уменьшать гипотензивный эффект ингибиторов АПФ.   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 приводить к усилению гипогликемического эффекта с риском развития гипогликемии. Чаще гипогликемия развивается в первые недели терапии у пациентов с нарушенной функцией почек. Длительные и контролируемые клинические исследования эналаприла не подтверждают эти данные и не ограничивают применение эналаприла у пациентов с сахарным диабетом. Тем не менее, такие пациенты должны находиться под регулярным медицинским наблюдением. Этанол усиливает

гипотензивный эффект ингибиторов АПФ, что может вызвать ортостатическую гипотензию. Ацетилсалициловая кислота, тромболитики и бета-адреноблокаторы Безопасно одновременное применение эналаприла с ацетилсалициловой кислотой (в антиагрегантных дозах), тромболитиками и бета-адреноблокаторами. Нестероидные противовоспалительные препараты НПВП 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.   Аллопуринол, цитостатики и иммунодепрессанты (в т.ч. метотрексат, циклофосфамид) Одновременное применение с ингибиторами АПФ может повышать 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 уменьшать биодоступность ингибиторов АПФ. При одновременном применении ингибиторов АПФ и препаратов золота (натрия ауротиомалат) внутривенно, описан симптомокомплекс, включающий гиперемию кожи лица, тошноту, рвоту и артериальную гипотензию. Лекарственные взаимодействия для гидрохлоротиазида Недеполяризующие миорелаксанты Тиазидные диуретики могут усиливать эффект тубокурарина хлорида. Этанол, барбитураты усиливают гипотензивный эффект тиазидных диуретиков. Наркотические анальгетики/нейролептики Одновременное применение тиазидных диуретиков, наркотических анальгетиков или производных фенотиазина может приводить к дальнейшему снижению АД. Гипогликемические средства для приема внутрь и инсулин Одновременное применение гипогликемических средств для приема внутрь и инсулина с тиазидными диуретиками может потребовать коррекции их доз. Анионобменные смолы (колестирамин и колестипол) Всасывание гидрохлоротиазида значительно снижается в присутствии анионобменных смол. Однократный приём колестирамина или колестипола уменьшает всасывание гидрохлоротиазида в желудочно-кишечном тракте на 85 % и 43 %, соответственно. Препараты, удлиняющие интервал QT (хинидин, прокаинамид, амиодарон, соталол) – увеличение риска развития желудочковой тахикардии типа «пируэт». Сердечные гликозиды Гипокалиемия на фоне терапии тиазидными диуретиками может усиливать токсичность сердечных гликозидов (например, повышение возбудимости желудочков). Витамин Д и соли кальция Одновременное применение тиазидных диуретиков с витамином Д или солями кальция способствует повышению содержания кальция в сыворотке крови. Диуретики и слабительные

средства При одновременном применении гидрохлоротиазида с фуросемидом, карбеноксолоном или при применении со слабительными средствами возможно увеличение выведения ионов калия /магния. Симпатомиметики (прессорные амины, например, эпинефрин и норэпинефрин) Тиазидные диуретики могут уменьшать эффективность адреномиметиков (эпинефрин, норэпинефрин). Глюкокортикостероиды (ГКС), калъцитонин, адренокортикотропный гормон (АКТГ) Одновременное применение с ГКС, кальцитонином, АКТГ может приводить к нарушениям водно-электролитного баланса, в частности к развитию гипокалиемии. Йодсодержащие контрастные средства У пациентов с гиповолемией на фоне терапии диуретиками существует повышенный риск развития острой почечной недостаточности, особенно при применении контрастных веществ, содержащих высокие дозы йода. Перед применением этих препаратов следует восполнить ОЦК.   Нестероидные противовоспалительные препараты НПВП (например, ацетилсалициловая кислота и индометацин) могут уменьшать диуретический и гипотензивный эффекты тиазидных диуретиков. Метилдопа Описаны случаи гемолитической анемии при одновременном применении с метилдопой.

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®-НЛ у пациентов с тяжелой ХСН и гипонатриемией, тяжелой почечной недостаточностью или дисфункцией левого желудочка и, в особенности, у пациентов с гиповолемией, в результате терапии диуретиками, диеты с ограничением поваренной соли, диареи, рвоты или гемодиализа. В случае возникновения артериальной гипотензии необходимо уложить пациента на спину с низким изголовьем и, при необходимости, восполнить ОЦК путем внутривенной инфузии раствора 0,9% натрия хлорида. Артериальная гипотензия, возникшая после приема первой дозы, не является противопоказанием для дальнейшего лечения. Применение препарата Энап®-НЛ может быть продолжено после восстановления АД и ОЦК. Требуется соблюдать осторожность у пациентов с ишемической болезнью сердца, выраженными цереброваскулярными заболеваниями, аортальным стенозом, гипертрофической обструктивной кардиомиопатией, препятствующих оттоку крови из левого желудочка, выраженным атеросклерозом, у пожилых пациентов в результате риска развития артериальной гипотензии и ухудшения кровоснабжения сердца, головного мозга и почек. Нарушения водно-электролитного баланса Необходим

регулярный контроль сывороточного содержания электролитов в период лечения для выявления возможного дисбаланса и своевременного принятия необходимых мер. Определение сывороточного содержания электролитов обязательно для пациентов с длительной диареей, рвотой. У пациентов, принимающих препарат Энап®-НЛ, необходимо выявлять признаки нарушения водно-электролитного баланса, такие как: сухость слизистой оболочки полости рта, жажда, слабость, сонливость, повышенная возбудимость, миалгия и судороги (преимущественно икроножных мышц), чрезмерное снижение АД, тахикардия, олигурия и желудочно-кишечные нарушения (тошнота, рвота). Нарушения функции почек Препарат Энап®-НЛ у пациентов с почечной недостаточностью (КК 30 мл/мин) должен применяться только в том случае, если титрование дозы эналаприла показало адекватность дозы, содержащейся в комбинированном препарате Энап®-НЛ.   При одновременном применении эналаприла и диуретика у некоторых пациентов с артериальной гипертензией отмечалось увеличение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови. В этом случае терапию препаратом Энап®-НЛ следует прекратить. Подобная ситуация указывает на возможность скрытого стеноза почечной артерии. Нарушения функции печени Препарат Энап®-НЛ необходимо с осторожностью применять у пациентов с печеночной недостаточностью или прогрессирующими заболеваниями печени, так как гидрохлоротиазид может вызвать печеночную кому даже при минимальных нарушениях водно-электролитного баланса. Сообщалось о нескольких случаях развития острой печеночной недостаточности с холестатической желтухой, фульминантным некрозом печени и летальным исходом (редко) во время лечения ингибиторами АПФ. Механизм развития этого синдрома не установлен. При возникновении желтухи и повышении активности «печеночных» трансаминаз лечение препаратом Энап®-НЛ должно быть немедленно прекращено, пациенты должны находиться под наблюдением. Нейтропения /агранулоцитоз У пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, возможны случаи развития нейтропении/агранулоцитоза, тромбоцитопении и анемии. У пациентов с нормальной функцией почек в отсутствие других осложнений нейтропения развивается редко и проходит самостоятельно после отмены ингибиторов АПФ. Эналаприл необходимо с большой осторожностью применять у пациентов с заболеваниями соединительной ткани и одновременно получающих иммуносупрессивную терапию, аллопуринол или прокаинамид, особенно при существующих нарушениях функции почек. У таких пациентов могут развиваться тяжёлые инфекции, не поддающиеся интенсивной антибактериальной терапии. В случае назначения эналаприла рекомендуется периодически контролировать количество лейкоцитов в крови. Пациент должен быть предупреждён о том, что в случае появления каких-либо признаков инфекционного заболевания (боль в горле,

повышение температуры тела) необходимо немедленно обратиться к врачу. Метаболические и эндокринные эффекты Осторожность необходима у всех пациентов, получающих лечение гипогликемическими средствами для приема внутрь или инсулином, так как гидрохлоротиазид может ослаблять, а эналаприл – усиливать их действие. Тиазидные диуретики могут уменьшать выведение кальция почками и вызывать незначительное и преходящее повышение содержания кальция в сыворотке крови. Выраженная гиперкальциемия может быть признаком скрытого гиперпаратиреоза. Перед проведением исследования функции паращитовидных желёз тиазидные диуретики необходимо отменить. На фоне лечения тиазидными диуретиками могут повышаться концентрации холестерина и триглицеридов в сыворотке крови. Терапия тиазидными диуретиками у некоторых пациентов может усугублять гиперурикемию и/или обострять течение подагры. Однако эналаприл усиливает выведение мочевой кислоты почками, тем самым противодействуя гиперурикемическому эффекту гидрохлоротиазида. Аллергические реакции/Ангионевротический отек При развитии ангионевротического отёка лица обычно бывает достаточно отмены терапии и назначения пациенту антигистаминных средств. Ангионевротический отёк языка, глотки или гортани может оказаться летальным. При ангионевротическом отеке языка, глотки или гортани, который может привести к обструкции дыхательных путей, необходимо немедленно ввести эпинефрин (0,3-0,5 мл раствора эпинефрина (адреналина) подкожно в соотношении 1:1000) и поддерживать проходимость дыхательных путей (интубация или трахеостомия). Среди пациентов негроидной расы, получающих терапию ингибитором АПФ, частота развития ангионевротического отёка выше, чем среди пациентов другой расовой принадлежности. Пациенты с ангионевротическим отёком в анамнезе, не связанным с ингибиторами АПФ, имеют повышенный риск развития ангионевротического отёка при приёме любого ингибитора АПФ. У пациентов, принимающих тиазидные диуретики, реакции повышенной чувствительности могут развиться как при наличии, так и при отсутствии в анамнезе аллергических реакций. Сообщалось об обострении течения системной красной волчанки. Вследствие повышения риска анафилактических реакций не следует применять препарат Энап®-НЛ пациентам, находящимся на гемодиализе с применением высокопроточных полиакрилонитриловых мембран (AN69®), подвергающихся аферезу липопротеинов низкой плотности с декстран сульфатом, и непосредственно перед процедурой десенсибилизации к яду перепончатокрылых (гименоптеру). Хирургические вмешательства/общая анестезия Перед хирургическим вмешательством (включая стоматологию) необходимо предупредить врача-анестезиолога о применении ингибиторов АПФ. Во время хирургических вмешательств или проведения 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 увеличением ОЦК. Кашель При применении ингибиторов АПФ отмечался сухой, длительный кашель, который исчезает после прекращения приема ингибиторов АПФ. При дифференциальном диагнозе кашля надо учитывать и кашель, вызванный применением ингибиторов АПФ. Этнические особенности Эналаприл (как и другие ингибиторы АПФ), оказывает менее выраженное гипотензивное действие у пациентов негроидной расы по сравнению с представителями других рас. Гиперкалиемия Может развиться во время лечения ингибиторами АПФ, в том числе и эналаприлом. Факторами риска гиперкалиемии являются: почечная недостаточность, пожилой возраст, 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 соли и применение других препаратов, способствующих повышению содержания калия в плазме крови (например, гепарин). Гиперкалиемия может привести к серьезным нарушениям сердечного ритма, иногда с летальным исходом. Одновременное применение перечисленных выше препаратов необходимо проводить с осторожностью. Одновременное применение эналаприла и гидрохлоротиазида в низкой дозе не исключает возможности развития гиперкалиемии. Антидопинговый тест Гидрохлоротиазид, входящий в состав препарата Энап®-НЛ, может быть причиной положительного антидопингового теста. Острая миопия и вторичная острая закрытоугольная глаукома Гидрохлоротиазид – это сульфонамид, который может вызвать идиосинкразическую реакцию, приводящую к развитию преходящей острой миопии и острой закрытоугольной глаукомы. Симптомы включают в себя: внезапное снижение остроты зрения или боль в глазах, которые появляются, как правило, в течение нескольких часов или недель от начала терапии гидрохлоротиазидом. При отсутствии лечения острая закрытоугольная глаукома может привести к постоянной потере зрения. Лечение: как можно быстрее прекратить прием гидрохлоротиазида. Если внутриглазное давление остается неконтролируемым, могут потребоваться неотложное медикаментозное лечение или хирургическое вмешательство. Факторами риска развития острой закрытоугольной глаукомы являются: аллергическая реакция на сульфонамид или бензилпенициллин в анамнезе. Влияние на способность управлять транспортным средством и другими сложными механизмами: в начале терапии препаратом Энап®-НЛ возможно выраженное снижение АД, головокружение и сонливость, поэтому в начале лечения не рекомендуется управлять

транспортными средствами и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций; в дальнейшем следует соблюдать осторожность.

Условия хранения

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