

Состав

действующие вещества: эналаприла малеат, гидрохлоротиазид;

1 таблетка содержит в пересчете на 100 % вещество: эналаприла малеата 10 мг, гидрохлоротиазида 25 мг;

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, крахмал картофельный, повидон, кальция стеарат.

Лекарственная форма

Таблетки.

Основные физико-химические свойства: таблетки от белого до жёлто-белого цвета с плоской поверхностью, фаской и риской.

Фармакотерапевтическая группа

Комбинированные препараты ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (АПФ). Ингибиторы АПФ и диуретики. Код АТХ С09В А02.

Фармакодинамика

Эналозид 25 является комбинацией ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (эналаприла малеат) и диуретика (гидрохлоротиазид).

Ангиотензинпревращающий фермент (АПФ) – это пептидиловая дипептидаза, которая катализирует превращение ангиотензина I в прессорную субстанцию ангиотензин II. После абсорбции эналаприл гидролизует до эналаприлата, который угнетает АПФ. Угнетение АПФ приводит к уменьшению уровня в плазме крови ангиотензина II, что ведет к увеличению активности ренина плазмы крови (через угнетение негативной обратной связи при высвобождении ренина) и уменьшению секреции альдостерона.

АПФ идентичен кининазе II. Эналаприл может также блокировать распад брадикинина, который является мощным вазодепрессорным пептидом. Однако роль этого факта в терапевтических эффектах эналаприла остается неизвестной. В то время как механизм, по которому эналаприл снижает артериальное давление, прежде всего связывают с угнетением активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, которая играет основную роль в регуляции артериального давления, эналаприл может проявлять антигипертензивный эффект даже у пациентов с низкорениновой гипертензией.

Гидрохлоротиазид – это мочегонное и антигипертензивное средство, повышающее активность ренина плазмы крови. Антигипертензивные эффекты двух компонентов являются аддитивными и, как правило, делятся 24 часа. Хотя один эналаприл проявляет гипотензивное действие даже у пациентов с низкорениновой гипертензией, одновременное применение с гидрохлоротиазидом у таких пациентов приводит к большему снижению артериального давления. Компонент эналаприла в препарате, как правило, ослабляет уменьшение калия, вызванное приемом гидрохлоротиазида.

Фармакокинетика

Эналаприла малеат. После перорального применения эналаприл быстро абсорбируется, достигая максимальных концентраций в сыворотке крови в течение 1 часа. Основываясь на показателе выведения с мочой, объем абсорбции эналаприла при пероральном применении составляет примерно 60 %.

После абсорбции эналаприл быстро и экстенсивно гидролизуется до эналаприлата – мощного ингибитора ангиотензинпревращающего фермента. Максимальные концентрации эналаприлата в сыворотке крови достигаются через 3-4 часа после перорального применения эналаприла малеата. Выводится эналаприл преимущественно почками. Основными компонентами в моче являются эналаприлат, который составляет примерно 40 % от дозы, и эналаприл в неизмененном виде. За исключением преобразования в эналаприлат признаков существенного метаболизма эналаприла нет. Профиль концентрации эналаприлата в сыворотке крови характеризуется пролонгированной терминальной фазой, что, вероятно, связано со связыванием АПФ. У лиц с нормальной функцией почек равновесное состояние концентраций эналаприлата в сыворотке крови достигается на 4-й день перорального применения эналаприла. Эффективный полупериод кумуляции эналаприлата после многократного перорального применения эналаприла составляет 11 часов. Прием пищи не влияет на абсорбцию эналаприла в желудочно-кишечном тракте. Объем абсорбции и гидролиз эналаприла подобны при приеме разных доз в пределах рекомендованного терапевтического диапазона.

Гидрохлоротиазид. При мониторинге уровней в плазме крови в течение по крайней мере 24 часов период полувыведения из плазмы крови составлял 5,6-14,8 часа. Гидрохлоротиазид не метаболизируется, но быстро выводится почками. При пероральном применении как минимум 61 % дозы выводится в неизмененном виде в течение 24 часов. Гидрохлоротиазид проникает через плацентарный и не проникает через гематоэнцефалический барьер.

Эналаприл/гидрохлоротиазид. Одновременное многократное применение эналаприла и гидрохлоротиазида незначительно или вообще не влияет на биодоступность этих препаратов. Комбинированная таблетка является биоэквивалентной к отдельным ее компонентам, которые применяются одновременно.

Почечная недостаточность

У пациентов с почечной недостаточностью увеличивается экспозиция к эналаприлу и эналаприлату. У пациентов с легкой и средней степенью почечной недостаточности (клиренс креатинина 40-60 мл/мин) AUC эналаприлата в стабильном состоянии была приблизительно в 2 раза больше, чем у пациентов с нормальной функцией почек, после введения 5 мг 1 раз в сутки. При тяжелой степени почечной недостаточности (клиренс креатинина \leq 30 мл/мин), AUC увеличилась приблизительно в 8 раз. При этом уровне почечной недостаточности эффективный период полувыведения эналаприлата удлиняется, а время до стабильного состояния задерживается.

Эналаприлат можно вывести из общего кровообращения с помощью гемодиализа. Клиренс эналаприлата при диализе составляет 62 мл/мин.

Показания

Лечение артериальной гипертензии у пациентов, которым показана комбинированная терапия.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к активному веществу или к какому-либо другому компоненту препарата.

Нарушение функции почек тяжелой степени (клиренс креатинина \leq 30 мл/мин).

Резистентная к лечению гипокалиемия.

Симптомная гиперурикемия (подагра).

Анурия.

Ангioneвротический отек, связанный с назначением ранее ингибиторов АПФ, в анамнезе.

Наследственный или идиопатический ангионевротический отек.

Гиперчувствительность к препаратам, которые являются производными сульфонида.

Беременные или женщины, планирующие беременность(см. «Применение в период беременности или кормления грудью»).

Нарушение функции печени тяжелой степени.

Одновременное применение Эналазида 25 с препаратами, содержащими алискирен, пациентам с сахарным диабетом или с нарушением функции почек (СКФ <60 мл/мин/1,73м²) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы(РААС).

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) при одновременном применении ингибиторов АПФ, антагонистов рецепторов ангиотензина II или алискирена связана с повышенным риском побочных явлений (гипотензии, гиперкалиемии и ухудшения функции почек, в том числе острой почечной недостаточностью) по сравнению с использованием одного препарата РААС (см. разделы «Противопоказания», «Особенности применения»).

Другие антигипертензивные средства. Одновременное применение этих препаратов может усиливать гипотензивный эффект эналаприла и гидрохлоротиазида. Одновременное применение с нитроглицерином, другими нитратами или другими вазодилататорами может дополнительно снижать артериальное давление.

Литий. Сообщалось об обратимом повышении концентрации лития в сыворотке крови и токсичности при одновременном применении лития с ингибиторами АПФ. Одновременное применение тиазидных диуретиков может дополнительно повышать уровень лития и увеличивать риск токсического действия лития, если применять ингибитор АПФ.

Применение препарата Эналазид 25 одновременно с препаратами лития не рекомендовано, но если такая комбинация необходима, нужно тщательно контролировать уровень лития в сыворотке крови (см. раздел «Особенности применения»).

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая селективные ингибиторы циклооксигеназы (ЦОГ-2), могут ослаблять антигипертензивные эффекты ингибиторов АПФ, эффекты диуретиков и/или

других антигипертензивных препаратов. По этой причине антигипертензивный эффект антагонистов рецепторов ангиотензина II, ингибиторов АПФ или диуретиков может быть ослаблен при применении НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2.

Одновременное применение НПВП (включая ингибиторы ЦОГ-2) и антагонистов рецепторов ангиотензина II или ингибиторов АПФ демонстрирует дополнительный эффект в отношении увеличения уровня калия в сыворотке крови и может приводить к нарушению функции почек. Эти эффекты, как правило, обратимы. Редко может развиться почечная недостаточность, в частности, у пациентов с ослабленной функцией почек (например, у пациентов пожилого возраста или пациентов с дегидратацией, включая пациентов, получающих лечение диуретиками). Поэтому такую комбинацию препаратов следует с осторожностью применять пациентам с ослабленной функцией почек.

Эналаприла малеат

Калийсберегающие диуретики или добавки калия. Ингибиторы АПФ снижают потери калия, индуцированные применением диуретиков. Калийсберегающие диуретики (такие как спиронолактон, эплеренон, триамтерен или амилорид), добавки калия или заменители соли, содержащие калий, могут приводить к значительному повышению уровня калия в сыворотке крови. Если показано одновременное применение таких препаратов по причине гипокалиемии, лечение необходимо проводить с осторожностью и часто контролировать уровень калия в сыворотке крови (см. раздел «Особенности применения»).

Диуретики (тиазидные или петлевые диуретики). Предшествующее лечение диуретиками в высоких дозах может приводить к дегидратации и риску развития гипотензии в начале лечения эналаприлом. Гипотензивный эффект можно ослабить путем отмены диуретика, увеличением объема жидкости в организме или увеличением потребления соли.

Трициклические антидепрессанты/нейролептики/анестетики. Сопутствующий прием определенных анестетиков, трициклических антидепрессантов и нейролептиков с ингибиторами АПФ может привести к дополнительному снижению артериального давления (см. раздел «Особенности применения»).

Симпатомиметики. Симпатомиметики могут уменьшить антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ.

Антидиабетические препараты. Эпидемиологические исследования показывают, что сопутствующее применение ингибиторов АПФ и антидиабетических средств (инсулины, пероральные гипогликемические

средства) может привести к снижению уровня глюкозы в крови с риском развития гипогликемии. Такой эффект, вероятно, будет иметь место в течение первых недель сопутствующего лечения и у пациентов с нарушением функции почек (см. раздел «Особенности применения»).

Алкоголь. Алкоголь потенцирует гипотензивный эффект ингибиторов АПФ.

Ацетилсалициловая кислота, тромболитические препараты и β-блокаторы. Эналаприл можно с осторожностью применять вместе с ацетилсалициловой кислотой (в кардиологических дозах), тромболитическими средствами и β-адреноблокаторами.

Препараты золота. Сообщалось о возникновении нитроидных реакций (покраснение лица, тошнота, рвота и артериальная гипотензия) у пациентов, лечившихся инъекционными препаратами золота (натрия ауротиомалат) одновременно с ингибитором АПФ, в том числе эналаприлом.

Сопутствующая терапия ингибитором АПФ и антагонистом рецепторов ангиотензина. У пациентов с подтвержденной атеросклеротической болезнью, сердечной недостаточностью или сахарным диабетом с поражением органов-мишеней сопутствующая терапия ингибитором АПФ и антагонистом рецепторов ангиотензина ассоциируется с более высокой частотой появления артериальной гипотензии, синкопе, гиперкалиемии и ухудшения функции почек (включая острую почечную недостаточность) по сравнению с таковой при применении только препарата ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Двойная блокада (например, комбинированием ингибитора АПФ с антагонистом рецепторов ангиотензина II) должна ограничиваться индивидуально определенными случаями и сопровождаться тщательным мониторингом функции почек, уровня калия и артериального давления.

Гидрохлоротиазид

Недеполяризирующие мышечные релаксанты. Тиазиды могут усиливать восприимчивость к тубокурарину.

Алкоголь, барбитураты или наркотические анальгетики. Могут потенцировать развитие ортостатической гипотензии.

Антидиабетические препараты (пероральные средства и инсулин). Может быть необходима коррекция дозы антидиабетического препарата (см. «Особенности применения»).

Смолы колестирамина и колестипола. Абсорбция гидрохлоротиазида уменьшается в присутствии анионно-обменных смол. Разовая доза препарата

колестираминовой или колестиполовой смолы связывается с гидрохлоротиазидом и снижает его абсорбцию из желудочно-кишечного тракта на 85 % и 43 % соответственно.

Увеличение интервала QT (хинидин, прокаинамид, амиодарон, соталол).
Повышается риск возникновения трепетания-мерцания желудочков.

Гликозиды наперстянки. Гипокалиемия может активизировать или усиливать реакцию со стороны сердца на токсические эффекты наперстянки (например, повышение вентрикулярной возбудимости).

Кортикостероиды, АКТГ. Усиливается электролитный дисбаланс, в частности, гипокалиемия.

Калийуретические диуретики (например, фуросемид), карбеноксолон или злоупотребление слабительными средствами. Гидрохлоротиазид может увеличивать потери калия и/или магния.

Прессорные амины (например, адреналин). Эффект прессорных аминов может быть снижен (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Цитотоксические препараты (например, циклофосфамид, метотрексат).
Тиазиды могут уменьшить выведение цитотоксических лекарственных средств через почки и усилить их миелосупрессивные эффекты.

Особенности применения

Эналаприла малеат и гидрохлоротиазид

Гипотензия и электролитный/водный дисбаланс. Симптоматическая гипотензия редко наблюдается у пациентов с неосложненной артериальной гипертензией. Симптоматическая гипотензия чаще возникает у пациентов с нарушениями водного баланса, принимающих Эналозид 25, например, в результате терапии диуретиками, диеты с ограниченным употреблением соли, диареи и рвоты. Для таких пациентов нужно регулярно, через определенные интервалы времени определять уровни электролитов в сыворотке крови. Особое внимание следует уделить лечению пациентов с ишемической болезнью сердца или цереброваскулярными заболеваниями, поскольку значительное снижение артериального давления может привести к инфаркту миокарда или инсульту.

Симптоматическая гипотензия наблюдалась у пациентов с артериальной гипертензией и сердечной недостаточностью, которая сопровождалась или не сопровождалась почечной недостаточностью.

При развитии артериальной гипотензии нужно положить пациента на спину и, если необходимо, ввести внутривенно инфузионно физиологический раствор натрия хлорида. Временная гипотензия не является противопоказанием к дальнейшему применению препарата. Если после нормализации объема циркулирующей крови возникает повышение артериального давления, терапия может быть восстановлена в обычных дозах.

Нарушение функции почек. Эналазид 25 не следует назначать пациентам с нарушением функции почек (клиренс креатинина < 80 мл/мин > 30 мл/мин), пока титрование отдельных компонентов препарата не достигнет доз препарата в данной лекарственной форме.

При терапии эналаприлом в сочетании с диуретиком у некоторых пациентов с артериальной гипертензией без каких-либо признаков заболевания почек до начала лечения возникало повышение содержания мочевины и креатинина в крови. В таких случаях лечение Эналазидом 25 нужно прекратить, а также рассмотреть вопрос о возможном стенозе почечной артерии.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). У пациентов при одновременном применении ингибиторов АПФ, антагонистов рецепторов ангиотензина II или алискирена повышается риск развития артериальной гипотензии, гиперкалиемии и нарушений функции почек (включая острую почечную недостаточность). В связи с этим двойная блокада РААС (одновременное применение ингибиторов АПФ, антагонистов рецепторов ангиотензина II или алискирена) не рекомендуется (см. «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). Если двойная блокада считается абсолютно необходимой, ее следует проводить под наблюдением врача с тщательным регулярным мониторингом функции почек, водно-электролитного баланса, артериального давления. Не следует одновременно применять ингибиторы АПФ и антагонисты рецепторов ангиотензина II пациентам с диабетической нефропатией.

Гиперкалиемия. Комбинация эналаприла и диуретика в низких дозах может вызвать возникновение гиперкалиемии.

Литий. Сопутствующий прием эналаприла и лития обычно не рекомендуется.

Сопутствующая терапия ингибитором АПФ и антагонистом рецепторов ангиотензина. Комбинирование ингибитора АПФ с антагонистом рецепторов ангиотензина II следует ограничить индивидуально определенными случаями, которые сопровождаются тщательным мониторингом функции почек, уровня калия и артериального давления (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Эналаприла малеат

Аортальный стеноз/гипертрофическая кардиомпатия. Ингибиторы АПФ (как и все другие вазодилататоры) следует применять с осторожностью пациентам с обструкцией путей оттока из левого желудочка. Применения ингибиторов АПФ необходимо избегать в случае кардиогенного шока и в случае гемодинамически значимой обструкции.

Почечная недостаточность. Сообщалось о развитии почечной недостаточности, связанной с применением эналаприла, которая наблюдалась преимущественно у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью или основным заболеванием почек, включая стеноз почечной артерии. При своевременной диагностике и соответствующем лечении почечная недостаточность, связанная с применением эналаприла, как правило, обратима (см. «Способ применения и дозы»).

Реноваскулярная гипертензия. При лечении ингибиторами АПФ больных с билатеральным стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки существует повышенный риск возникновения гипотензии и нарушения функции почек. Нарушение функции почек может возникать даже при незначительных изменениях уровня креатинина в сыворотке крови. У таких пациентов лечение следует начинать с низких доз и под наблюдением врача, с осторожностью увеличивать дозу и контролировать функцию почек.

Пациенты, которым проводят гемодиализ. Применение эналаприла противопоказано пациентам, которым необходимо проведение диализа при почечной недостаточности. Анафилактоидные реакции наблюдались у пациентов, находившихся на диализе с использованием мембран с высокой пропускной способностью (таких как AN 69) и получали одновременно лечение ингибиторами АПФ. Для этих пациентов необходимо использовать диализные мембраны другого типа или гипотензивные препараты других классов.

Трансплантация почки. Нет опыта применения препарата пациентам, которые недавно перенесли операцию по трансплантации почки. Поэтому таким пациентам не рекомендовано лечение препаратом.

Печеночная недостаточность. Редко применение ингибиторов АПФ сопровождалось синдромом, который начинается с холестатической желтухи или гепатита и прогрессирует до фульминантного некротического гепатита, иногда с летальным исходом. Механизм этого синдрома неизвестен. Пациентам, которые лечатся ингибиторами АПФ и у которых возникла желтуха или значительное увеличение уровней ферментов печени, следует отменить ингибитор АПФ и установить соответствующее медицинское наблюдение.

Нейтропения/агранулоцитоз. Среди пациентов, принимавших ингибиторы АПФ, сообщалось о появлении нейтропении/агранулоцитоза, тромбоцитопении и анемии. У пациентов с нормальной функцией почек и при отсутствии других осложняющих факторов нейтропения появлялась редко. Эналаприл следует назначать очень осторожно пациентам с коллагенозом сосудов, проходящих иммуносупрессантную терапию, лечение аллопуринолом или прокаинамидом, или при комбинации этих осложняющих факторов, особенно если уже существует нарушение функции почек. У некоторых пациентов развивались серьезные инфекции, которые в некоторых случаях не отвечали на интенсивную терапию антибиотиками. При назначении эналаприла таким пациентам рекомендуется периодический мониторинг количества лейкоцитов и пациенты должны сообщать о любых проявлениях инфекции.

Гиперкалиемия. У некоторых пациентов, которые получали лечение ингибиторами АПФ, включая эналаприл, наблюдалось увеличение уровня калия в сыворотке крови.

К факторам развития гиперкалиемии относятся почечная недостаточность, сахарный диабет, пациенты в возрасте >70 лет, интеркуррентные состояния, в частности обезвоживание, острая сердечная декомпенсация, метаболический ацидоз и сопутствующее применение калийсберегающих диуретиков (например, спиронолактона, эплеренона, триамтерена или амилорида), пищевых добавок или солевых заменителей, содержащих калий, а также применение других препаратов, ассоциированных с повышением уровня калия в сыворотке крови (например, гепарин).

Применение добавок калия, калийсберегающих диуретиков и заменителей соли, содержащих калий, в частности у пациентов с нарушениями функции почек, может приводить к значительному повышению уровня калия в сыворотке крови. Гиперкалиемия может стать причиной серьезной и даже летальной аритмии.

Если одновременное назначение препарата Эналозид 25 и указанных выше средств считается необходимым, их следует применять с осторожностью и под частым контролем уровня калия в сыворотке крови.

Гипогликемия. Пациентам с сахарным диабетом, принимающим пероральные антидиабетические препараты или инсулин и начинающим принимать ингибитор АПФ, следует рекомендовать тщательно контролировать уровень сахара в крови, особенно в течение первого месяца комбинированной терапии (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Гиперчувствительность/ангионевротический отек. При лечении ингибиторами АПФ, включая эналаприла малеат, были описаны отдельные случаи ангионевротического отека лица, конечностей, губ, языка, голосовой щели и/или гортани. В таких случаях необходимо немедленно прекратить лечение препаратом и установить тщательное наблюдение за состоянием пациента с целью контроля клинических симптомов. Даже в случаях, когда наблюдается только отек языка без респираторного дистресса, необходимо длительное наблюдение за состоянием пациента, так как лечение антигистаминными препаратами и кортикостероидами может быть недостаточным.

Очень редко сообщалось о летальных случаях в результате ангионевротического отека, сопровождавшегося отеком гортани или языка. У пациентов с отеком языка, голосовой щели или гортани возможно возникновение обструкции дыхательных путей, особенно у пациентов с хирургическим лечением дыхательных путей в анамнезе.

В случаях, когда отек локализуется в области языка, голосовой щели или гортани, что может привести к обструкции дыхательных путей, следует немедленно ввести подкожно раствор адреналина 1:1000 (0,3-0,5 мл) и осуществить другие соответствующие лечебные мероприятия.

Пациенты, у которых ранее возникал ангионевротический отек, не связанный с приемом ингибиторов АПФ, могут быть в большей степени склонны к возникновению ангионевротического отека на фоне терапии ингибиторами АПФ.

У представителей негроидной расы, которые применяли АПФ, чаще возникал ангионевротический отек по сравнению с пациентами европеоидной расы. Однако в целом считается, что у представителей негроидной расы повышенный риск возникновения ангионевротического отека.

Анафилактические реакции во время проведения десенсибилизации ядом перепончатокрылых.

Изредка у пациентов, получающих ингибиторы АПФ, развивались тяжелые анафилактические реакции во время проведения гипосенсибилизации аллергеном из яда перепончатокрылых. Подобных реакций можно избежать, если до начала проведения гипосенсибилизации временно прекратить прием ингибитора АПФ.

Анафилактические реакции во время проведения афереза липопротеидов низкой плотности (ЛПНП). У пациентов, принимавших ингибиторы АПФ во время проведения афереза ЛПНП с декстрана сульфатом, редко возникали

угрожающие жизни анафилактикоидные реакции. Подобных реакций можно избежать, временно прекратив применение ингибитора АПФ перед проведением каждого сеанса афереза.

Кашель. Наблюдались случаи кашля на фоне терапии ингибиторами АПФ. Обычно кашель носит непродуктивный, постоянный характер и прекращается после отмены препарата. Кашель, возникающий в результате применения ингибиторов АПФ, следует учитывать при дифференциальном диагнозе кашля.

Хирургия/анестезия. Во время больших хирургических вмешательств или при анестезии с применением средств, вызывающих гипотензию, эналаприлат блокирует образование ангиотензина II вторично к компенсаторному высвобождению ренина. Если при этом развивается гипотензия, объясняемая подобным механизмом, ее можно корректировать увеличением объема жидкости.

Беременность. Не следует начинать прием ингибиторов АПФ в период беременности. Если продолжение терапии ингибиторами АПФ не считается важным, пациенток, планирующих беременность, следует перевести на альтернативное антигипертензивное лечение, которое имеет утвержденный профиль безопасности применения в период беременности. Если беременность установлена, лечение ингибиторами АПФ следует немедленно прекратить и, если это возможно, следует начать альтернативную терапию.

Этнические различия. Как и при применении других ингибиторов АПФ, эналаприл является менее эффективным в снижении артериального давления у пациентов негроидной расы по сравнению с пациентами других рас. Возможно, это объясняется более высоким показателем превалирования низкоактивной рениновой системы среди пациентов негроидной расы, больных гипертензией.

Гидрохлоротиазид

Нарушение функции почек. Тиазиды могут оказаться недостаточно эффективными диуретиками для лечения пациентов с нарушением функции почек, а также если уровень клиренса креатинина 30 мл/мин и ниже (т.е. при умеренной или выраженной почечной недостаточности).

Нарушение функции печени. Тиазиды следует с осторожностью применять пациентам с нарушениями функции печени или прогрессирующим заболеванием печени, поскольку даже при незначительных отклонениях водного и электролитного баланса может возникнуть печеночная кома.

Метаболические и эндокринные эффекты. Терапия тиазидами может изменять толерантность к глюкозе. Может потребоваться коррекция доз

антидиабетических препаратов, включая инсулин.

Повышение уровней холестерина и триглицеридов может ассоциироваться с терапией тиазидными диуретиками, однако на протяжении применения малых доз гидрохлоротиазида (12,5 мг) сообщалось о минимальном эффекте или о его отсутствии.

Тиазиды могут уменьшить выделение кальция с мочой и вызвать периодическое незначительное повышение кальция в сыворотке крови.

Выраженная гиперкальциемия может быть проявлением скрытого гиперпаратиреоза. Применение тиазидов следует прекратить перед проведением тестов по функции паращитовидных желез.

Терапия тиазидными диуретиками может вызывать гиперурикемию и/или обострение подагры у некоторых пациентов. Однако эналаприл может повышать уровень мочевой кислоты в моче и таким образом может ослабить гиперурикемический эффект гидрохлоротиазида.

Для пациентов, получающих терапию диуретиками, следует регулярно измерять уровни электролитов в сыворотке крови через соответствующие интервалы времени.

Тиазиды (включая гидрохлоротиазид) могут вызывать дисбаланс жидкости и электролитов (гипокалиемия, гипонатриемия и гипохлоремический алкалоз). Опасными признаками нарушения водно-электролитного баланса является ксеростомия, жажда, слабость, летаргический сон, сонливость, повышенная утомляемость, мышечные боли или судороги, мышечная слабость, артериальная гипотензия, олигурия, тахикардия, нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота).

Хотя в течение применения тиазидных диуретиков может возникнуть гипокалиемия, совместная терапия с эналаприлом может уменьшить гипокалиемию, вызванную применением диуретика. Риск гипокалиемии может повышаться у пациентов с циррозом печени, у пациентов с повышенным диурезом, с недостаточным пероральным употреблением электролитов и у пациентов, которые одновременно получают терапию кортикостероидами или адренокортикотропным гормоном (АКТГ).

В жаркую погоду у пациентов, склонных к отекам, может возникнуть гипонатриемия. Дефицит хлоридов обычно умеренный и не требует лечения.

Тиазиды повышают выведение магния с мочой, что может привести к гипомагниемии.

Повышенная чувствительность. Во время приема тиазидов реакции повышенной чувствительности могут возникать у пациентов с аллергической или бронхиальной астмой в анамнезе или без таковых. Сообщалось о случаях обострения или реактивации системной красной волчанки.

Особые предостережения относительно неактивных компонентов препарата. Пациентам с редкими наследственными нарушениями галактозной недостаточности, лактазной недостаточности Лаппа или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции не следует применять этот препарат.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Некоторые из нежелательных эффектов, указанных в разделе «Побочные реакции», могут влиять на способность управлять автотранспортом и/или механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Препарат Эналозид 25 не следует применять беременным или женщинам, которые планируют беременность. Если во время лечения этим лекарственным средством подтверждается беременность, его применение необходимо немедленно прекратить и заменить другим лекарственным средством, разрешенным к применению беременным.

Кормление грудью.

Эналаприл и тиазидные диуретики проникают в грудное молоко. Применение препарата Эналозид 25 в период кормления грудью не рекомендовано.

Способ применения и дозы

При артериальной гипертензии.

Начальная доза препарата – 1 таблетка 1 раз в сутки. Если желательный эффект не достигается, то суточную дозу следует увеличить до 2 таблеток 1 раз в сутки. Максимальная доза – 2 таблетки в сутки.

При почечной недостаточности.

Для пациентов с нарушенной функцией почек, при умеренной или выраженной почечной недостаточности (при уровне клиренса креатинина 30 мл/мин и ниже) тиазиды могут оказаться недостаточно эффективными.

Если уровень креатинина в диапазоне от >30 до <80 мл/мин, Эналозид 25 следует применять лишь после предварительного определения дозы каждого из компонентов.

Рекомендованная начальная доза эналаприла малеата, которая принимается отдельно, при легком нарушении функции почек составляет от 5 до 10 мг.

Предшествующее лечение диуретиками.

Если пациент уже получает диуретики, рекомендуется отменить лечение или уменьшить дозу диуретика по крайней мере за 2-3 дня до начала терапии Эналозидом 25 во избежание резкого снижения артериального давления. Симптоматическая артериальная гипотензия может возникнуть в начале терапии Эналозидом 25, она чаще наблюдается у пациентов, у которых предыдущая терапия диуретиками вызвала нарушение водно-электролитного баланса.

Дети

Безопасность и эффективность применения препарата детям не установлены.

Передозировка

Лечение – симптоматическое и поддерживающее. Применение препарата следует прекратить и тщательно обследовать пациента.

В случае случайной передозировке, если препарат принимали недавно, необходимо: промыть желудок, вызвав рвоту, принять активированный уголь и слабительные средства, а также осуществить коррекцию водного и электролитного дисбаланса и артериальной гипотензии с помощью общепринятых мероприятий.

Эналаприла малеат. Признаками передозировки эналаприла является выраженная артериальная гипотензия, которая начинается примерно через 6 часов после приема препарата и сопровождается блокадой ренин-ангиотензиновой системы и ступором.

Симптомы, связанные с передозировкой ингибиторов АПФ, могут включать циркуляторный шок, нарушение электролитного баланса, почечную недостаточность, гипервентиляцию, тахикардию, пальпитацию, брадикардию, головокружение, тревожность и кашель.

Уровни эналаприлата в плазме крови, превышающие в 100 и 200 раз максимальные уровни, регистрировались после приема соответственно 300 мг и

440 мг эналаприла малеата.

Для лечения передозировки рекомендуется внутривенное введение физиологического раствора.

Если возникает артериальная гипотензия, пациента следует положить горизонтально с поднятыми вверх ногами. Если необходимо, можно рассмотреть вопрос об инфузионном введении ангиотензина II и/или внутривенном введении катехоламинов. Если препарат был принят недавно, следует проводить мероприятия, направленные на выведение эналаприла малеата из организма (провоцирование рвоты, промывание желудка, прием абсорбентов и натрия сульфата). Эналаприл может быть удален из системного кровотока с помощью гемодиализа. При брадикардии, резистентной к проводимой терапии, показано использование кардиостимулятора. Следует постоянно контролировать основные показатели жизнедеятельности организма, уровни электролитов и креатинина в сыворотке крови.

Гидрохлоротиазид. Чаще наблюдается симптоматика, обусловленная потерей электролитов (гипокалиемией, гипохлоремией, гипонатриемией) и дегидратацией из-за чрезмерного диуреза.

При одновременном приеме препаратов дигиталиса гипокалиемия может усилить проявления аритмий.

Побочные реакции

Инфекции и инвазии: сиалоаденит.

Со стороны крови и лимфатической системы: снижение уровня гемоглобина и гематокрита, тромбоцитопения, нейтропения, лейкопения, панцитопения, агранулоцитоз, анемия (включая апластическую и гемолитическую анемию), лимфаденопатия, угнетение функции костного мозга, аутоиммунные заболевания.

Со стороны иммунной системы: анафилактические реакции.

Со стороны эндокринной системы: синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона.

Метаболические нарушения: гипокалиемия, подагра, нарушения водно-электролитного баланса (в том числе гипонатриемия), повышение уровня холестерина и триглицеридов крови, гипогликемия, гиперурикемия, гипомагниемия, гипергликемия, гиперкальциемия.

Со стороны нервной системы/психические нарушения: головная боль, депрессия, синкопе, изменение вкусовых ощущений, бессонница, нервозность, беспокойство, сонливость, парестезии, вертиго, спутанность сознания, аномальные сновидения, расстройства сна, парез (вследствие гипокалиемии), снижение либидо.

Со стороны органов зрения: потеря остроты зрения, преходящая потеря остроты зрения, ксантопсия.

Со стороны органов слуха: шум в ушах.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: головокружение, гипотензия, ортостатическая гипотензия, тахикардия, сердцебиение, аритмия, стенокардия, синдром Рейно, приливы, инфаркт миокарда/инсульт (возможно, вследствие чрезмерной гипотензии пациентов группы высокого риска).

Со стороны органов дыхания, грудной клетки и органов средостения: боль в горле и охриплость голоса, ринит, ринорея, кашель, одышка, легочные инфильтраты, аллергический альвеолит/эозинофильная пневмония, бронхоспазм, астма, респираторный дистресс (включая пневмонит и отек легких).

Со стороны желудочно-кишечного тракта: анорексия, сухость во рту, стоматит/афтозные язвы, глоссит, тошнота, рвота, панкреатит, диарея, диспепсия, боль в животе, метеоризм, запор, ангионевротический отек кишечника, илеус, раздражение желудка, пептические язвы.

Со стороны гепатобилиарной системы: печеночная недостаточность, некроз печени (может быть летальным), гепатит (гепатоцеллюлярный или холестатический), желтуха, холецистит (в частности у пациентов с уже существующей желчнокаменной болезнью).

Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки: сыпь (экзантема), гиперчувствительность, ангионевротический отек, включая ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, голосовой щели и/или гортани, пурпура, диафорез, зуд, алопеция, крапивница, фоточувствительность, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, кожная красная волчанка, эритродермия, пузырчатка, токсический эпидермальный некролиз, эксфолиативный дерматит. Сообщалось о симптомокомплексе, который может включать несколько или все следующие симптомы: лихорадка, серозит, васкулит, миалгия/миозит и артралгия/артрит, положительный тест на антинуклеарные антитела (АНА), увеличение СОЭ, эозинофилия, лейкоцитоз. Могут возникать сыпь, фоточувствительность или другие дерматологические реакции.

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: мышечные судороги, мышечные спазмы, артралгия.

Со стороны почек и мочевыделительной системы: почечная дисфункция, почечная недостаточность, протеинурия, олигурия, интерстициальный нефрит, глюкозурия.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез: гинекомастия, импотенция.

Лабораторные исследования: гиперкалиемия, гипонатриемия, повышение уровня азота мочевины крови, повышение сывороточного креатинина, повышение уровня печеночных ферментов и/или сывороточного билирубина.

Расстройства общего состояния и реакции в месте введения: астения, боль в груди, лихорадка, повышенная утомляемость, ощущение дискомфорта.

Срок годности

2 года.

Не применять препарат после окончания срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 10 таблеток в блистере. По 3 блистера в пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ПАО «Фармак».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 04080, г. Киев, ул. Фрунзе, 74.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).