Состав

действующее вещество: 1 таблетка содержит эналаприла малеата 20 мг и гидрохлоротиазида 12,5 мг;

вспомогательные вещества: натрия гидрокарбонат, лактоза, крахмал кукурузный, крахмал кукурузный, тальк, магния стеарат.

Лекарственная форма

Таблетки.

Основные физико-химические свойства: круглые плоские таблетки белого цвета со скошенным краем и чертой с одной стороны.

Фармакотерапевтическая группа

Комбинированные препараты ингибиторов АПФ. Эналаприл и диуретики. Код АТХ С09В А02.

Фармакодинамика

Энап® 20 HL является комбинацией ингибитора АПФ (АПФ) (эналаприла малеат) и диуретика (гидрохлоротиазид).

Механизм действия

АПФ (АПФ) - пептидиловая дипептидаза, которая катализирует конверсию ангиотензина I в прессорное субстанцию ангиотензин II. После абсорбции эналаприл гидролизуется до эналаприлата, который ингибирует АПФ. Подавление АПФ приводит к снижению уровня в плазме крови ангиотензина II, что приводит к увеличению активности ренина плазмы (угнетением отрицательной обратной связи между активностью ангиотензина II и высвобождением ренина) и уменьшение секреции альдостерона.

АПФ идентичен кининазы II. Таким образом, эналаприл также может блокировать расщепление брадикинина, сильного вазодепресорного пептида. Однако значение этого явления для терапевтического эффекта препарата остается невыясненным.

Механизм, благодаря которому эналаприл снижает артериальное давление, прежде всего связывают с угнетением активности ренин-ангиотензин-(РААС). Эналаприл может проявлять антигипертензивный эффект даже у пациентов с низкорениновой гипертензией.

Два крупных рандомизированных контролируемых исследования (ONTARGET (Текущее международное исследование применения тельмизартана отдельно и в комбинации с рамиприлом), VA NEPHRON-D (Исследование нефропатии при диабете, проведенного департаментом США по делам ветеранов) изучали применение комбинации ингибитора АПФ с блокиратором рецептора ангиотензина II.

ONTARGET - исследование, проведенное с участием пациентов с сердечно-сосудистыми или цереброваскулярными заболеваниями в анамнезе или больных сахарным диабетом II типа, который сопровождался признаками поражения органов-мишеней. VA NEPHRON-D - исследование, проведенное с участием пациентов с сахарным диабетом II типа и диабетической нефропатией.

Эти исследования не показали существенного благоприятного влияния на результаты со стороны почек и / или сердечно-сосудистой системы и смертность, в то же время наблюдался повышенный риск гиперкалиемии, острого поражения почек и / или гипотензии по сравнению с монотерапией. Учитывая аналогичные фармакодинамические свойства, эти результаты можно отнести к другим ингибиторам АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина II.

Таким образом, ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II не следует применять одновременно пациентам с диабетической нефропатией.

ALTITUDE (Исследование алискиреном при диабете II типа с применением конечных точек, связанных с сердечно-сосудистыми и почечными заболеваниями) - исследование, предназначенное для проверки преимущества добавления алискиреном к стандартной терапии ингибиторами АПФ или блокаторами рецепторов ангиотензина II у пациентов с сахарным диабетом II типа и хроническими заболеваниями почек или сердечно-сосудистой системы, или обеими патологиями. Исследование было прекращено преждевременно из-за повышенного риска неблагоприятных исходов. Смертность из-за сердечно-сосудистые заболевания и инсульт в группе алискиреном была выше, чем в группе плацебо, а указанные побочные явления и серьезные побочные явления (гиперкалиемия, гипотензия и нарушения функции почек) чаще наблюдались в группе алискиреном, чем в группе плацебо.

Гидрохлоротиазид - это мочегонное и гипотензивное средство, повышающее активность ренина плазмы крови.

Немеланомный рак кожи (НМРШ)

На основании имеющихся данных эпидемиологических исследований наблюдался кумулятивный дозозависимый связь между гидрохлоротиазидом и НМРШ. Одно исследование включало популяцию, состоящую из 71 533 случаев базальноклеточный карциномы (БКК) и 8629 случаев плоскоклеточного карциномы (ПКК), которую сравнивали с 1430833 и 172426 лицами контрольной популяции соответственно. Высокие дозы гидрохлоротиазида (≥ 50000 мг кумулятивная доза) ассоциировались с корректирующему ВР 1,29 (95% ДИ: 1,23-1,35) для БКК и 3,98 (95% ДИ: 3,68-4,31) для ПКК. Наблюдался четкая взаимосвязь между кумулятивной дозой и ответом для БКК и ПКК. Другое исследование показало возможную связь между раком губы (ПКК) и влиянием гидрохлоротиазида: 633 случая рака губы сравнивали с 63067 лицами контрольной популяции, используя стратегию случайной выборочной совокупности. Соотношение кумулятивная доза-ответ было продемонстрировано с корректирующему ВР 2,1 (95% ДИ: 1,7-2,6), который увеличивался в ВР 3,9 (3,0-4,9) для высоких доз (~ 25000 мг) и ВР 7,7 (5,7-10,5) для высокой кумулятивной дозы (~ 100 000 мг) (см. раздел «Особенности применения»).

Эналаприла малеат - гидрохлоротиазид

Антигипертензивные эффекты двух компонентов являются аддитивными и обычно длятся 24 часа. Хотя один эналаприл оказал 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 обычно ослабляет уменьшение калия, вызванное приемом гидрохлоротиазида.

Фармакокинетика

Эналаприла малеат

После приема внутрь эналаприл быстро абсорбируется, достигая максимальной концентрации (C max) в сыворотке крови в течение 1 часа. Основываясь на показателе выведения с мочой, объем абсорбции эналаприла при пероральном применении составляет примерно 60-70%.

После абсорбции эналаприл быстро и экстенсивно гидролизуется до эналаприлата - мощного ингибитора АПФ. C max эналаприлата в сыворотке крови достигается через 3-4 часа после перорального применения эналаприла малеата. Выводится эналаприл в основном почками. Основными компонентами в моче является эналаприлат, что 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 пролонгированным терминальной фазой, что, вероятно, связано со связыванием АПФ.

У лиц с нормальной функцией почек равновесное состояние концентрации эналаприлата в сыворотке крови достигается на 4-й день приема внутрь 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 различных доз в пределах рекомендованного терапевтического диапазона.

Гидрохлоротиазид

При мониторинге уровня гидрохлоротиазида в плазме крови в течение по крайней мере 24 часов период полувыведения 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.

Эналаприла малеат / 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.

Показания

Артериальная гипертензия у пациентов, которым показана комбинированная терапия.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к компонентам препарата или к другим препаратам, которые являются производными сульфонамидов.
- Наличие в анамнезе ангионевротического отека, связанного с предыдущим лечением ингибиторами АПФ, а также наследственным или идиопатическим ангионевротический отек.
- Тяжелые нарушения функции печени.
- Стеноз почечных артерий.
  Тяжелые нарушения функции почек (клиренс креатинина ≤30 мл / мин).
- Анурия.
- Резистентная к лечению гипокалиемия или гиперкалиемия.
- Рефрактерная гипонатриемия.
- Симптоматическая гиперурикемия (подагра).
- Беременные или женщины, планирующие забеременеть (см. Раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»).
- Одновременное применение с препаратами, содержащими алискирен, пациентам с сахарным диабетом или нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) <60 мл / мин / 1,73 м2) (см. Разделы «Фармакологические» и «Особенности применения»).

- Одновременное применение с терапией сакубитрилом / вальзартаном за повышенного риска ангионевротического отека. Энап 20 HL не следует применять в течение 36 часов после последнего приема сакубитрила / валсартана - препарата, содержащего ингибитор неприлизину, или после перехода из него на другой препарат (см. Разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий» и «Особенности применения »).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Эналаприла малеат - гидрохлоротиазид

Двойная блокада РААС

В клинических исследованиях было продемонстрировано, что двойная блокада РААС при одновременном применении ингибиторов АПФ, антагонистов рецепторов ангиотензина II или алискиреном связана с повышенным риском побочных явлений, таких как гипотензия, гиперкалиемия и ухудшение функции почек (в том числе острая почечная недостаточность), по сравнению с приемом одного препарата, блокирующего РААС (см. разделы «Фармакологические», «Противопоказания» и «Особенности применения»).

Другие антигипертензивные средства

Сопутствующий прием этих препаратов может усилить гипотензивный эффект эналаприла. Сопутствующий прием с нитроглицерином, другими нитратами или другими вазодилататорами может дополнительно снизить артериальное давление.

Комбинация эналаприла малеата и бета-адреноблокаторов, метилдопы или блокаторов кальциевых каналов улучшает эффективность снижения артериального давления.

Ганглиоблокаторы или блокаторы в сочетании с эналаприлом следует применять только при условии тщательного наблюдения за состоянием пациента.

Литий

Сообщалось о обратимом повышении концентрации лития в сыворотке крови и токсичности при одновременном применении лития и ингибиторов АПФ. Одновременное применение тиазидных диуретиков и ингибиторов АПФ может дополнительно повышать уровень лития и увеличивать риск токсического действия лития.

Применение препарата одновременно с препаратами лития Не рекомендуется, но если такая комбинация необходима, нужно тщательно контролировать уровень лития в сыворотке крови (см. Раздел «Особенности применения»).

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая селективные ингибиторы ЦОГ-2 (ЦОГ-2), ацетилсалициловую кислоту> 3 г / сут и неселективные НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, могут ослаблять эффект диуретиков и 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 по увеличению уровня калия в сыворотке крови и может приводить к нарушению функции почек. Эти эффекты обычно обратимы. Редко может развиваться почечная недостаточность, в частности у пациентов с нарушениями функции почек (например, у пациентов пожилого возраста или пациентов с дегидратацией, включая пациентов, получающих диуретики). Поэтому такую комбинацию препаратов следует с осторожностью назначать пациентам с ослабленной функцией почек.

Калийсберегающие диуретики добавки с калием или заменители соли калия

Хотя уровень калия в сыворотке крови обычно остается в пределах нормы, у некоторых пациентов, получающих эналаприл, может возникать гиперкалиемия. Применение калийсберегающих диуретиков (например спиронолактона,

эплеренона, триамтерена или амилорид), а также применение пищевых добавок или заменителей соли, содержащих калий, может привести к существенному повышению уровня калия в сыворотке крови. Следует также соблюдать осторожность при совместном применении эналаприла с другими препаратами, повышающими уровень калия в сыворотке крови, например триметоприм и ко-тримоксазол (триметоприм / сульфаметоксазол), поскольку известно, что триметоприм действует как калийсберегающих диуретиков подобно амилорид. Поэтому комбинация эналаприла с вышеупомянутыми препаратами не рекомендуется. Если приведенные выше средства показаны в связи с гипокалиемией, их следует применять с осторожностью, регулярно определяя уровень калия в сыворотке крови (см. Раздел «Особенности применения»).

Диуретики (тиазидные или петлевые диуретики)

Предварительное лечение диуретиками в высоких дозах может привести к снижению объема циркулирующей крови и повышению риска артериальной гипотензии в начале терапии эналаприлом (см. Раздел «Особенности применения»). Гипотензивные эффекты можно уменьшить путем прекращения приема диуретика, увеличение объема потребления соли или розпочанаючы терапию с низкой дозы эналаприла.

Другие антигипертензивные препараты

Сочетание эналаприла с другими антигипертензивными средствами может усилить гипотензивный эффект эналаприла. Сопутствующий прием с нитроглицерином, другими нитратами или другими вазодилататорами может дополнительно уменьшить артериальное давление.

Противодиабетические препараты

Эпидемиологические исследования показали, что совместное применение ингибиторов АПФ и противодиабетических препаратов (например инсулина, пероральных противодиабетических средств) может вызвать снижение уровня глюкозы в крови с риском развития гипогликемии. Этот феномен наиболее вероятный течение первых недель совместного приема и при наличии у пациента почечной недостаточности (см. Разделы «Особенности применения», «Побочные реакции»).

Литий

При одновременном применении ингибиторов АПФ и лития сообщали о оборотные повышение уровня лития в сыворотке крови и токсичность. Одновременное применение ингибиторов АПФ и тиазидных диуретиков может дополнительно увеличить уровни лития в сыворотке крови и повысить риск интоксикации литием. Не рекомендуется прием эналаприла с литием, но если такая комбинация необходима для пациента, следует осуществлять тщательный мониторинг уровня лития в сыворотке крови (см. Раздел «Особенности применения»).

Трициклические антидепрессанты / нейролептики / анестетики / снотворные

Сопутствующий прием определенных анестетиков, трициклических антидепрессантов и нейролептиков с ингибиторами АПФ может привести к дополнительному снижению артериального давления (см. Раздел «Особенности применения»).

Нестероидные противовоспалительные средства, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), включая селективные ингибиторы ЦОГ-2 (ингибиторы ЦОГ-2), могут снижать эффект диуретиков и других антигипертензивных препаратов. Поэтому гипотензивный эффект антагонистов рецепторов ангиотензина (АРА) II или ингибиторов АПФ может быть ослаблен НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2.

Одновременный прием НПВП, включая ингибиторы ЦОГ-2, и АРА II или ингибиторов АПФ вызывает аддитивный эффект на повышение калия в сыворотке крови и может привести к нарушению функции почек. Обычно эти явления обратимы.

Изредка возможна острая почечная недостаточность, особенно у некоторых пациентов с нарушениями функции почек (у пациентов пожилого возраста или у пациентов с пониженным объемом циркулирующей крови, включая тех, кто

принимает диуретики). Поэтому такую комбинацию следует применять с осторожностью пациентам с нарушениями функции почек. Пациенты должны потреблять достаточное количество жидкости; следует тщательно контролировать функцию почек в начале сопутствующей терапии и периодически во время лечения.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-.

Двойная блокада (например, при добавлении ингибитора АПФ к АРА II) должна ограничиваться только частными случаями с тщательным контролем АД, функции почек и уровня электролитов. Во время нескольких исследований сообщалось, что у пациентов с установленным атеросклеротическим поражением сосудов, сердечной недостаточностью или сахарным диабетом с конечным поражением органов двойная блокада РААС связана с высокой частотой артериальной гипотензии, обморочных состояний, гиперкалиемии и ухудшения функции почек (в том числе острой почечной недостаточности) по сравнению с таковой при применении одного препарата, влияет на действие РААС. Не следует одновременно применять ингибиторы АПФ и АРА II пациентам с диабетической нефропатией.

Не следует применять Энап® с алискиреном пациентам с сахарным диабетом или с нарушениями функции почек (СКФ <60 мл / мин / 1,73 м2) (см. Разделы «Противопоказания» или «Особенности применения»).

Препараты золота

Изредка сообщали о нитритоидных реакциях (симптомы, включающие отек лица, тошноту, рвоту и артериальной гипотензии) у пациентов, которые лечились инъекционными препаратами золота (натрия ауротиомалат) и совместно ингибитором АПФ, в том числе эналаприлом.

Препараты, повышающие риск ангионевротического отека

Одновременное применение с ингибиторами неприлизина (например с сакубитрилом) противопоказано в связи с повышенным риском возникновения ангионевротического отека (см. Разделы «Противопоказания» и «Особенности применения»).

Ингибиторы mTOR

Сопутствующий прием с рацекадотрилом, ингибиторами mTOR (такими как темсиролимус, сиролимус, эверолимус) и вилдаглиптином может привести к повышенному риску развития ангионевротического отека (см. Раздел «Особенности применения»).

Симпатомиметики

Симпатомиметики могут уменьшить антигипертензивные эффекты ингибиторов АПФ.

Алкоголь

Алкоголь усиливает гипотензивное действие ингибиторов АПФ.

Ацетилсалициловая кислота, тромболитиков и β-блокаторы

Эналаприл можно безопасно применять попутно с ацетилсалициловой кислотой (в кардиологических дозах), тромболитиками и β-блокаторами.

Гидрохлоротиазид

Недеполяризующие миорелаксанты

Тиазиды могут усиливать восприимчивость к тубокурарину.

Алкоголь, барбитураты или наркотические анальгетики потенцируют развитие ортостатической гипотензии.

Антихолинергические средства (например, антропин, биперидена)

Из-за ослабления моторики желудочно-кишечного тракта и уменьшения скорости эвакуации из желудка биодоступность диуретиков тиазидного типа возрастает.

Карбамазепин

Учитывая риск симптомной гипонатриемии необходимо осуществлять клинический и биологический мониторинг.

Противодиабетические препараты (пероральные сахароснижающие препараты и инсулин)

На фоне лечения тиазидами возможно снижение глюкозотолерантности. При применении противодиабетических препаратов и тиазидных диуретиков может возникнуть необходимость в изменении дозы противодиабетических препаратов. Метформин следует применять с осторожностью, учитывая риск возникновения лактоацидоза из-за возможной функциональной почечной недостаточности, связанной с гидрохлоротиазидом.

Антиподагрические средства (пробенецид, сульфинпиразон, аллопуринол)

Может возникнуть необходимость в коррекции дозы урикозурических средств, поскольку гидрохлоротиазид может повышать уровень мочевой кислоты в сыворотке крови. Вероятно появление необходимости в увеличении дозы пробенецида или сульфинпиразона. При одновременном применении тиазидов возможно повышение частоты реакций гиперчувствительности к аллопуринолу.

Смолы колестирамина и колестипола

Абсорбция гидрохлоротиазида уменьшается при наличии анионно-обменных смол. Разовая доза колестираминовои или колестиполовая смолы связывается с гидрохлоротиазидом и снижает его абсорбцию из желудочно-кишечного тракта на 85% и 43% соответственно.

Ингибиторы простагландинсинтазы - у некоторых пациентов их применение может уменьшать диуретики, натрийуретический и антигипертензивные

эффекты диуретиков.

Удлинение интервала QT (например, хинидин, прокаинамид, амиодарон, соталол)

Повышают риск тахикардии по типу пируэт типа.

Лекарственные средства, вызывающие изменения уровня калия в сыворотке крови

Рекомендуется периодический мониторинг уровня калия в сыворотке крови и ЭКГ-обследование, если гидрохлоротиазид принимать одновременно с препаратами, которые вызывают изменения уровня калия в сыворотке крови (например, гликозиды наперстянки и антиаритмические лекарственные средства), и препаратов, вызывающих полиморфное тахикардию пируэт типа (желудочковую тахикардию), поскольку гипокалиемия является фактором, вызывает развитие пируэтной тахикардии желудочков:

- антиаритмические средства класса Ia (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид)
- антиаритмические средства класса III (амиодарон, сотало, дофетилида, ибутилид)
- некоторые нейролептики (тиоридазин, хлорпромазин, левомепромазин, трифторперазин, циамемазин, сульпирид, сультопридом, амисульпирид, тиаприд, пимозид, галоперидол, дроперидол)
- другие лекарственные средства (бепридил, цизаприд, дифеманил, эритромицин для внутривенного введения, галафантрин, мизоластин, пентамидин, терфенадин, винкамин для внутривенного введения).

Гликозиды наперстянки

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

Кортикостероиды, АКТГ

Усиливается электролитный дисбаланс, в частности гипокалиемия.

При одновременном назначении диуретики (например, фуросемид), карбеноксолон или злоупотребления 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»).

Цитостатические препараты (например, циклофосфамид, метотрексат)

Тиазиды могут уменьшать выведение цитотоксических лекарственных средств почками и усиливать их миелосупрессивные эффекты.

Салицилаты

При применении высоких доз салицилатов гидрохлоротиазид может усиливать их токсическое воздействие на центральную нервную систему.

Метилдопа

Сообщалось об отдельных случаях возникновения гемолитической анемии при одновременном применении гидрохлоротиазида и метилдопы.

Соли кальция

Тиазидные диуретики повышают уровень кальция в сыворотке крови за счет уменьшения его выведения. Если необходимо назначение кальцийсодержащих пищевых добавок, следует осуществлять мониторинг уровня кальция в сыворотке и в соответствии с ним корректировать дозу кальция.

Йодсодержащие контрастные средства

В случае индуцированной диуретиками дегидратации повышается риск развития острой почечной недостаточности, преимущественно при применении высоких доз йодсодержащих контрастных средств. Пациенты нуждаются в регидратации до введения йодсодержащих препаратов.

Амфотерицин B (для парентерального введения), стимулирующие слабительные средства

Гидрохлоротиазид усиливает нарушения электролитного баланса, преимущественно гипокалиемии.

β-блокаторы и диазоксид

Одновременное применение тиазидных диуретиков, в том числе гидрохлоротиазида, с β-блокаторами может повышать риск гипергликемии. Тиазидные диуретики могут усиливать гипергликемический эффект диаксозида.

Амантадин

Тиазиды, в том числе гидрохлоротиазид, могут увеличивать риск побочных эффектов, амантадина.

Дети

Исследования лекарственных взаимодействий проводили только с участием взрослых пациентов.

Особенности применения

Эналаприла малеат - гидрохлоротиазид

Двойная блокада РААС

Двойная блокада (например, при добавлении ингибитора АПФ к антагониста рецептора ангиотензина II) должна ограничиваться только частными случаями с

тщательным контролем АД, функции почек и уровня электролитов. Во время нескольких исследований сообщалось, что у пациентов с установленным атеросклеротическим поражением сосудов, сердечной недостаточностью или диабетом с конечным поражением органов двойная блокада РААС связана с высокой частотой артериальной гипотензии, обморочных состояний, гиперкалиемии и ухудшения функции почек (в том числе острой почечной недостаточностью) по сравнению с таковой при применении одного препарата, действующего на РААС. Не следует применять эналаприл с алискиреном пациентам с сахарным диабетом или с нарушениями функции почек (СКФ <60 мл / мин / 1,73 м2) (см. Разделы «Противопоказания» или «Особенности применения»).

Не следует одновременно применять ингибиторы АПФ и антагонисты рецепторов ангиотензина II пациентам с диабетической нефропатией.

Артериальная гипотензия и электролитный / водный дисбаланс

Как и при применении других антигипертензивных препаратов, у некоторых пациентов возможно развитие симптоматической артериальной гипотензии. Симптоматическую гипотензию наблюдали и у пациентов с сердечной недостаточностью, которая сопровождалась или не сопровождалась почечной недостаточностью. Симптоматическая гипотензия развивалась чаще у пациентов с более тяжелыми формами сердечной недостаточности, которым применяли высокие дозы петлевых диуретиков, с гипонатриемией или нарушениями функции почек. Таким пациентам прием препарата следует начинать под наблюдением врача.

Пациентов следует обследовать относительно клинических признаков водного и электролитного дисбаланса, как дегидратация, гипонатриемия, гипохлоремический алкалоз, что может индуцировать печеночную энцефалопатию или печеночную кому; гипомагниемия или гипокалиемия, которые могут возникать вследствие диареи или рвоты. У таких пациентов следует периодически проверять уровень электролитов в сыворотке крови.

Особенно внимательным должен быть подход к лечению пациентов с ишемической болезнью сердца или цереброваскулярными заболеваниями,

поскольку чрезмерное снижение артериального давления может привести к инфаркту миокарда или инсульта. При развитии артериальной гипотензии пациента следует положить на спину и, если необходимо, ввести внутривенно 0,9% раствор натрия хлорида. Временная артериальная гипотензия не является противопоказанием к применению следующих дозах. Лечение препаратом можно начинать только после эффективной нормализации объема циркулирующей крови и артериального давления, а терапия может быть восстановлена в уменьшенных дозах или с применением каждого из компонентов препарата в отдельности.

У некоторых пациентов с сердечной недостаточностью с нормальным или пониженным артериальным давлением препарат Енап® 20 HL может дополнительно снизить уровень артериального давления. Такая реакция на прием препарата является ожидаемой и обычно не является основанием для прекращения лечения. В случае, когда артериальная гипотензия становится резистентной к лечению, следует уменьшить дозу и / или прекратить лечение диуретиком и / или препаратом.

Нарушение функции почек

Сообщалось о нарушении функции почек, вызванное эналаприлом, особенно у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью или заболеваниями почек, включая стеноз почечных артерий. Если диагноз установлен быстро и проведено соответствующее лечение, почечная недостаточность, связанная с терапией эналаприлом, обычно обратима.

У некоторых пациентов с артериальной гипертензией без ранее существующей почечной недостаточностью при приеме эналаприла вместе с диуретиком наблюдается повышение мочевины и креатинина в сыворотке крови. Может потребоваться уменьшение дозы эналаприла и / или прекращения приема диуретиков. В таком случае необходимо учитывать возможность стеноза почечных артерий.

Гиперкалиемия

При комбинированном применении эналаприла и диуретика в низких дозах нельзя исключить возможность развития гиперкалиемии.

Литий

Сопутствующий прием эналаприла и лития обычно не рекомендуется (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Дети

Безопасность и эффективность применения препарата у детей не установлены.

Симптоматическая гипотензия

Симптоматическую гипотензию редко наблюдают у пациентов с неосложненной артериальной гипертензией. У пациентов с артериальной гипертензией, получающих эналаприл, симптоматическая гипотензия развивается чаще при гиповолемии, которая возникает, например, в результате терапии диуретиками, ограничения потребления соли, у пациентов, находящихся на гемодиализе, а также у больных с диареей или рвотой (см. Разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий» и «Побочные реакции»). Симптоматическую гипотензию наблюдали и у пациентов с сердечной недостаточностью, которая сопровождалась или не сопровождалась почечной недостаточностью.

Симптоматическая гипотензия развивалась чаще у пациентов с более тяжелыми формами сердечной недостаточности, которым применяли высокие дозы петлевых диуретиков, с гипонатриемией или нарушениями функции почек. Таким пациентам следует начинать терапию препаратом Энап® под наблюдением врача. При изменении дозы препарата и / или диуретика контроль должен быть особенно тщательным. Аналогичным образом следует вести наблюдение за пациентами с ишемической болезнью сердца, а также с заболеваниями сосудов мозга, у которых чрезмерное снижение артериального давления может привести к инфаркту миокарда или инсульта.

При развитии артериальной гипотензии больному следует придать горизонтальное положение и, если необходимо, ввести внутривенно

физиологический раствор. Транзиторная артериальная гипотензия при приеме эналаприла не является противопоказанием для дальнейшего приема, который можно продолжать обычно без осложнений после нормализации артериального давления путем восстановления объема жидкости.

У некоторых пациентов с сердечной недостаточностью с нормальным или пониженным давлением эналаприл может дополнительно уменьшить уровень артериального давления. Такая реакция на прием препарата является ожидаемой и обычно не является основанием для прекращения лечения. В случае, когда артериальная гипотензия становится резистентной к лечению, следует уменьшить дозу и / или прекратить лечение диуретиком и / или эналаприлом.

Аортальный или митральный стеноз / гипертрофическая кардиомиопатия

Как и все вазодилататоры, ингибиторы АПФ следует применять с осторожностью пациентам с обструкцией выходного отверстия левого желудочка и обструкцией пути оттока и избегать их применения в случае кардиогенного шока и гемодинамически значимой обструкции.

Нарушение функции почек

Пациентам с нарушениями функции почек (клиренс креатинина <1,33 мл / с) начальную дозу эналаприла следует подбирать в соответствии с клиренсом креатинина (см. Раздел «Способ применения и дозы») и далее - с учетом ответ на лечение. Для таких пациентов стандартной медицинской практикой является регулярный контроль содержания калия и уровня креатинина.

О нарушении функции почек сообщали в связи с приемом эналаприла, главным образом наблюдалось у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью или с заболеванием почек, включая стеноз артерии почек. При своевременном выявлении и соответствующем лечении почечная недостаточность, связанная с терапией эналаприлом, обычно имеет обратимый характер.

У некоторых пациентов с артериальной гипертензией, у которых не было обнаружено заболевание почек до начала лечения, эналаприл совместно с диуретиками вызывал обычно незначительное и преходящее повышение содержания мочевины в крови и креатинина в сыворотке крови. В таких случаях может потребоваться снижение дозы и / или отмена диуретика. Эта ситуация повышает вероятность имеющегося стеноза артерии почек (см. Раздел «Особенности применения»: Реноваскулярная гипертензия).

Реноваскулярная гипертензия

Существует повышенный риск артериальной гипотензии и почечной недостаточности, когда пациенты с двусторонним стенозом артерий почек или стенозом артерии единственной почки лечатся ингибиторами АПФ. Потеря функции почек возможна уже при минимальных изменениях уровня креатинина в сыворотке крови. Таким пациентам лечение следует начинать малыми дозами под тщательным врачебным наблюдением с осторожным титрованием и мониторингом функции почек.

Трансплантация почки

Нет опыта применения препарата Энап® пациентам, которые недавно перенесли операцию по трансплантации почки. Поэтому этим пациентам не рекомендовано лечение препаратом Энап®.

Печеночная недостаточность

Редко ингибиторы АПФ ассоциировались с синдромом, который начинается с холестатической желтухи или гепатита и прогрессирует к мгновенному некроза печени и (иногда) летальному исходу. Механизм этого синдрома остается невыясненным. Пациенты, принимающие ингибиторы АПФ и у которых развивается желтуха или заметное повышение ферментов печени, должны прекратить прием ингибитора АПФ и находиться под соответствующим медицинским наблюдением.

Нейтропения / агранулоцитоз

У пациентов, принимавших ингибиторы АПФ, зафиксировано появление нейтропении / агранулоцитоза, тромбоцитопении и анемии. У пациентов с нормальной функцией почек и при отсутствии других осложняющих факторов нейтропения возникала редко. Эналаприл назначают очень осторожно пациентам с коллагенозом сосудов, которые проходят имуносупресантну терапию, лечение аллопуринолом или прокаинамидом, или при комбинации этих усложняющих факторов, особенно если уже существует нарушение функции почек. В некоторых из этих пациентов развивались серьезные инфекции, которые иногда не отвечали на интенсивную терапию антибиотиками. При назначении эналаприла таким пациентам рекомендуется периодический мониторинг количества лейкоцитов. Пациенты должны сообщать о любых проявлениях инфекции.

Повышенная чувствительность / ангионевротический отек

При применении ингибиторов АПФ, в т.ч. эналаприла, было описано единичные случаи ангионевротического отека лица, конечностей, губ, языка, голосовой щели и / или гортани, который возникал в разные периоды лечения. В этих случаях следует немедленно прекратить лечение эналаприлом и установить постоянное наблюдение за состоянием пациента, чтобы убедиться в полном исчезновении симптомов. Лишь после этого наблюдения можно прекратить. Даже в случае отека только языка без нарушения дыхания пациенты могут потребовать удлиненного наблюдения, так как лечение антигистаминными препаратами и кортикостероидами может быть недостаточно.

Очень редко сообщали о летальном исходе ангионевротического отека гортани или отек языка. В случае, если отек локализуется в области языка, голосовой щели или гортани, особенно у пациентов с хирургическими вмешательствами на дыхательных путях в анамнезе, может развиться обструкция дыхательных путей. Когда является привлечение языка, глотки или гортани в процесс и это может привести к обструкции дыхательных путей, следует немедленно начать соответствующую терапию, которая может включать подкожное введение раствора адреналина 1: 1000 (0,3-0,5 мл) и / или меры по обеспечению проходимости дыхательных путей.

У темнокожих пациентов, принимавших ингибиторы АПФ, чаще возникал ангионевротический отек по сравнению с пациентами других рас.

Пациенты с ангионевротическим отеком в анамнезе, не связывают с применением ингибиторов АПФ, могут иметь повышенный риск его возникновения и при лечении ингибитором АПФ (см. Раздел «Противопоказания»).

Одновременное применение ингибиторов АПФ с сакубитрилом / вальзартаном противопоказано в связи с повышенным риском возникновения ангионевротического отека. Применение сакубитрилу / валсартана нельзя начинать в течение 36 часов после приема последней дозы эналаприла. Терапию эналаприлом нельзя начинать в течение 36 часов после последней дозы сакубитрила/ валсартана (см. Разделы «Противопоказания» и «Особенности применения»).

Одновременное применение ингибиторов АПФ с рацекадотрилом, ингибиторами mTOR (например, сиролимус, эверолимус, темсиролимус) и вилдаглиптину может привести к повышенному риску развития ангионевротического отека, например отека дыхательных путей или языка, с нарушением дыхания или без него (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий »).

Необходимо соблюдать осторожность в начале применения рацекадотрила ингибиторов mTOR (например сиролимуса, эверолимуса, темсиролимусу) и вилдаглиптину пациентам, которые уже принимают ингибитор АПФ.

Анафилактоидные реакции во время проведения гипосенсибилизации аллергеном из яда перепончатокрылых

Изредка у пациентов, получавших ингибиторы АПФ во время проведения гипосенсибилизации аллергеном из яда перепончатокрылых, развивались анафилактоидные реакции, которые могли быть угрожающими для жизни пациентов. Подобных реакций можно избежать, если до начала гипосенсибилизации временно прекратить прием ингибитора АПФ.

Анафилактоидные реакции в течение афереза липопротеидов низкой плотности

Редко у пациентов, принимавших ингибиторы АПФ в течение афереза липопротеидов низкой плотности с декстрана сульфатом, возникали анафилактоидные реакции, представляли угрозу жизни. Таких реакций можно избежать путем временного прекращения приема ингибиторов АПФ перед каждым аферезом.

Пациенты, которые находятся на гемодиализе

У пациентов, находящихся на диализе с использованием мембран высокой пропускной способности (например AN 69®) и применяют одновременно ингибитор АПФ, иногда развивались анафилактоидные реакции. Поэтому для таких пациентов рекомендуется рассмотреть вопрос о применении диализных мембран другого типа или гипотензивного средства другой группы.

Гипогликемия

Пациентам с сахарным диабетом, принимающих пероральные противодиабетические препараты или инсулин и начинают терапию ингибитором АПФ, следует рекомендовать тщательно проверять уровень сахара в крови, особенно в первые несколько месяцев сопутствующего применения (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий») .

Кашель

Сообщалось о возникновении кашля при лечении ингибиторами АПФ. Обычно кашель имеет непродуктивный устойчивый характер и прекращается после отмены препарата. Кашель вследствие лечения ингибитором АПФ необходимо учитывать при дифференциальной диагностике кашля.

Проведение хирургических операций / анестезия

Во время больших хирургических операций или при анестезии с применением препаратов, вызывающих артериальные гипотензии, эналаприл блокирует

образование ангиотензина II вторично к компенсаторному освобождению ренина. Если при этом развивается артериальная гипотензия, которую можно объяснить этими механизмами взаимодействия, она корректируется путем увеличения объема жидкости.

Гиперкалиемия

У некоторых пациентов, которые получали ингибиторы АПФ, в том числе эналаприл, наблюдалось повышение уровня калия в сыворотке крови. Риск возникновения гиперкалиемии повышен у пациентов с почечной недостаточностью, гипоальдостеронизм, нарушением функции почек, у пациентов в возрасте> 70 лет, пациентов с сахарным диабетом, преходящими состояниями, в частности обезвоживанием, острой сердечной декомпенсации, метаболическим ацидозом и у пациентов, попутно принимают калийсберегающие диуретики (например спиронолактон, эплеренон, триамтерен или амилорид) при использовании пищевых добавок или солевых заменителей, содержащих калий; а также в случае приема других препаратов, которые могут вызвать повышение калия в крови (например гепарина, триметоприма или котримоксазола, также известного как триметоприм / сульфаметоксазол, и особенно антагонистов альдостерона или блокаторов рецепторов ангиотензина).

В частности, прием калийсберегающих диуретиков, пищевых добавок или солевых заменителей, содержащих калий, у пациентов с нарушениями функции почек может привести к значительному повышению уровня калия в крови. Гиперкалиемия может вызвать серьезные, иногда летальные аритмии. Калийсберегающие диуретики и блокаторы рецепторов ангиотензина следует применять с осторожностью пациентам, которые получают ингибиторы АПФ, и регулярно контролировать содержание калия в сыворотке крови (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Литий

Обычно комбинация лития и эналаприла не рекомендуется (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Сопутствующая терапия ингибитором АПФ и антагонистом рецепторов ангиотензина

Комбинирование ингибитора АПФ с АРА 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»).

Применение детям

Опыт эффективности и безопасности применения у детей с гипертонической болезнью старше 6 лет ограничен, но по другим показаниям опыт отсутствует. Доступные ограниченные фармакокинетические данные применения детям старше 2 месяцев (см. Разделы «Способ применения и дозы», «Фармакологические» и «Фармакокинетика»).

Эналаприл не рекомендуется детям по другим показаниям, чем артериальная гипертензия.

В связи с отсутствием данных о безопасности - эналаприл не рекомендуется новорожденным и педиатрическим пациентам со скоростью клубочковой фильтрации <30 мл / мин / 1,73 м2.

Беременность / период кормления грудью

Не следует начинать прием ингибиторов АПФ в период беременности. Пациенток, планирующих беременность, следует перевести на альтернативные антигипертензивные препараты, обладающие утвержден профиль безопасности для применения в период беременности. Если беременность установлена, лечение ингибиторами АПФ следует немедленно прекратить и, если это необходимо, следует начать альтернативную терапию (см. Разделы «Противопоказания» и «Применение в период беременности или кормления грудью»).

Расовая принадлежность

Эналаприл, как и другие ингибиторы АПФ, менее эффективно снижает артериальное давление у пациентов с артериальной гипертензией негроидной расы, чем у лиц других рас, что, возможно, объясняется низким уровнем ренина в плазме крови таких больных.

Гидрохлоротиазид

Нарушение функции почек

Тиазиды могут оказаться недостаточно эффективными диуретиками для пациентов с нарушениями функции почек и неэффективны при уровне клиренса креатинина 30 мл / мин и ниже, то есть, при умеренной или тяжелой почечной недостаточности (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

Энап® 20 HL не следует назначать пациентам с нарушениями функции почек (клиренс креатинина ≤ 80 мл / мин), пока титрования отдельных компонентов не достигнет дозы препарата в комбинированной таблетке.

Заболевания печени

Тиазиды следует с осторожностью применять пациентам с нарушениями функции печени или прогрессирующим заболеванием печени, поскольку эти препараты могут вызвать внутрипеченочный холестаз, а даже минимальные изменения водно-солевого баланса способны спровоцировать развитие печеночной комы. Гидрохлоротиазид противопоказан пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью.

Метаболические на эндокринные расстройства

Терапия тиазидами может снижать толерантность к глюкозе. В некоторых случаях может потребоваться коррекция доз противодиабетических препаратов, включая инсулин.

На фоне терапии тиазидами может проявляться латентный сахарный диабет.

Тиазиды могут снижать уровень натрия, магния и калия в сыворотке крови.

Повышение уровня холестерина и триглицеридов может ассоциироваться с терапией тиазидными диуретиками, однако при применении гидрохлоротиазида в дозе 12,5 мг, содержащийся в препарате Енап® 20 HL, сообщалось о минимальных эффекты или их отсутствие. Кроме того, в клинических исследованиях гидрохлоротиазида в дозе 6 мг не наблюдалось клинически значимого влияния на показатели глюкозы, холестерина, триглицеридов, натрия, магния или калия.

Тиазиды могут уменьшить выведение кальция с мочой и вызывать прерывистое и незначительное повышение уровня кальция в сыворотке крови при отсутствии известных нарушений метаболизма кальция. Значительная гиперкальциемия может быть свидетельством латентного гиперпаратиреоза. Перед проверкой функции паращитовидных желез прием тиазидов следует прекратить.

Терапия тиазидами может вызвать гиперурикемией и / или обострение подагры у некоторых пациентов. Это влияние гиперурикемией является дозозависимым. Кроме того, эналаприл может повышать уровень мочевой кислоты в моче и таким образом может ослабить гиперурикемический эффект гидрохлоротиазида.

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

Тиазиды (включая гидрохлоротиазид) могут вызывать нарушения водно-электролитного баланса (гипокалиемия, гипонатриемия и гипохлоремический алкалоз). Опасными признаками нарушения водно-электролитного баланса является ксеростомия, жажда, слабость, летаргический сон, сонливость,

повышенная утомляемость, боль в мышцах или судороги, мышечная слабость, артериальная гипотензия, олигурия, тахикардия, нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, такие как тошнота и рвота.

Хотя при применении тиазидных диуретиков может возникнуть гипокалиемия, совместимая терапия с эналаприлом может уменьшить выраженность гипокалиемии, вызванной применением диуретика. Риск гипокалиемии может повышаться у пациентов с циррозом печени, у пациентов с повышенным диурезом, с недостаточным пероральным применением электролитов и у пациентов, которые одновременно получают терапию кортикостероидами или АКТГ (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

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

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

Гидрохлоротиазид может влиять на результаты лабораторных анализов:

- препарат может снизить уровень связывания йода с белками плазмы;
- лечение следует прекратить до проведения лабораторного обследования, которое оценивает функцию паращитовидных желез
- препарат может повысить уровень свободного билирубина в сыворотке крови
- гидрохоротиазид может дать положительный аналитический результат в антидопинговом тесте.

Гиперчувствительность

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

Немеланомный рак кожи

Во время двух эпидемиологических исследований, проведенных на базе Датского национального реестра рака, наблюдался повышенный риск развития НМРШ (БКК и ПКК) с влиянием повышенных кумулятивных доз гидрохлоротиазида. Фотосенсибилизирующее действие гидрохлоротиазида может быть потенциальным механизмом развития НМРШ.

Пациентов, принимающих гидрохлоротиазид, следует проинформировать о риске развития НМРШ, им следует рекомендовать регулярно проверять их кожу на наличие новых поражений и немедленно сообщать о любых подозрительных поражения кожи. Рекомендовано возможные меры предосторожности, такие как ограниченное влияние солнечного света и ультрафиолетовых лучей, а в случае воздействия пациентам следует посоветовать соответствующие меры защиты, чтобы минимизировать риск развития рака кожи. Подозрительные поражения кожи следует немедленно исследовать, включая гистологические исследования методом биопсии. Целесообразность применения гидрохлоротиазида также следует повторно оценить у пациентов, ранее перенесших НМРШ (см. Раздел «Побочные реакции»).

Особые предупреждения относительно неактивных компонентов

Препарат содержит лактозу, поэтому пациентам с редкими наследственными формами, непереносимости галактозы, недостаточностью лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции не следует применять препарат.

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

Во время управления автотранспортом или другими механизмами следует учитывать, что иногда может возникнуть головокружение или усталость (см. Раздел «Побочные реакции»).

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность

Лекарственный препарат противопоказан беременным или женщинам, планирующим беременность. Если во время лечения подтверждается беременность, его применение необходимо немедленно прекратить и заменить

другим лекарственным средством, разрешенным к применению у беременных.

Период кормления грудью

Эналаприл и тиазидные диуретики проникают в грудное молоко. Применение препарата в период кормления грудью противопоказано.

Способ применения и дозы

Артериальная гипертензия

Лечение гипертензии никогда не инициируется комбинацией препаратов. Сначала необходимо установить адекватные дозы отдельных компонентов. Дозу назначает врач индивидуально для каждого пациента в зависимости от его состояния.

Назначать по 1 таблетке 1 раз в сутки. Максимальная доза составляет 2 таблетки 1 раз в сутки.

Таблетки следует принимать внутрь целыми, во время или после еды, запивая жидкостью. Препарат следует принимать в одно и то же время в течение каждого дня. Если своевременный прием таблетки пропущен, то ее следует принять как можно скорее, но не принимать, если до следующего приема осталось несколько часов. В этом случае нужно подождать и принять только дозу по расписанию. Нельзя принимать две дозы одновременно.

Для большинства пациентов 20 мг (исключительно 40 мг) эналаприла или 50 мг гидрохлоротиазида в сутки достаточно для контроля гипертензии, поэтому не рекомендуется принимать более 2 таблеток препарата Энап® 20 HL в сутки. Если удовлетворительного ответа не достигнуто, рекомендуется добавить третий препарат или изменить терапию.

Предварительное лечение диуретиками

В начале лечения может произойти симптоматическая гипотензия, которая чаще наблюдается у пациентов с нарушением водного или солевого баланса в

результате предыдущего применения диуретиков. Терапию диуретиками следует прекратить за 2-3 дня до начала применения препарата Энап® 20 HL.

Продолжительность лечения не ограничивается временем.

Дозирование при нарушении функции почек

Тиазиды могут оказаться недостаточно эффективными у пациентов с нарушениями функции почек и неэффективны при клиренсе креатинина 30 мл / мин и ниже или с уровнем креатинина в сыворотке крови менее чем 265 мкмоль / л (3 мг / 100 мл) (т.е. при умеренном или выраженном нарушении функции почек).

Пациентам с клиренсом креатинина в диапазоне от> 30 до <80 мл / мин препарат Енап® 20 HL можно применять только после предварительного подбора доз каждого из компонентов. Рекомендованная начальная доза эналаприла малеата, применяемого отдельно, при легком нарушении функции почек составляет от 5 до 10 мг.

Дети

Безопасность и эффективность применения препарата у детей не установлены.

Передозировка

Конкретная информация по лечению передозировки Енап® 20 HL отсутствует. Лечение - симптоматическое и поддерживающее. Применение препарата следует прекратить и тщательно обследовать пациента. Предложенные меры включают: провоцирование рвоты, если препарат был принят недавно, а также коррекцию дегидратации, электролитного дисбаланса и артериальной гипотензии с помощью общепринятых мероприятий.

Эналаприла малеат

Основным проявлением передозировки является выраженная артериальная гипотензия, возникает в течение 6:00 после приема препарата и сопровождается блокадой РААС и ступором. Симптомы, связанные с передозировкой

ингибиторами АПФ, могут включать циркулярный шок, электролитный дисбаланс, гипервентиляцию легких, тахикардия, учащенное сердцебиение, головокружение, тревожность и кашель. Уровни эналаприлата в плазме крови, превышающие в 100 и 200 раз максимальные уровни, которые достигаются при приеме терапевтических доз, по сообщениям, регистрировались после приема соответственно 300 мг и 440 мг эналаприла. После приема большего количества таблеток рекомендуется отмена препарата, контроль жизненных показателей в медицинском учреждении, промывание желудка, активированный уголь и слабительное. Лечение симптоматическое. При появлении артериальной гипотензии рекомендуется введение физиологического раствора. Обычно достаточно поместить пациента в положении лежа на низкой подушке. В более тяжелых случаях следует ввести инфузию физиологического раствора и, если это возможно, следует рассмотреть вопрос о инфузионная введение ангиотензина II и / или введение катехоламинов.

Следует постоянно контролировать артериальное давление, пульс, дыхание, уровни электролитов и креатинина в сыворотке крови, а также диурез.

В более тяжелых случаях токсическое количество эналаприла и / или эналаприлата следует вывести из кровообращения гемодиализом (см. Раздел «Особенности применения»). При брадикардии, резистентной к проводимой терапии, показано применение кардиостимулятора. Следует постоянно контролировать основные показатели жизнедеятельности организма, уровни электролитов и креатинина в сыворотке крови.

Гидрохлоротиазид

Частыми распространенными признаками и симптомами, которые наблюдаются, является снижение количества электролитов (гипокалиемия, гипохлоремия, гипонатриемия) и дегидратации вследствие чрезмерного диуреза. Если также применять препарат наперстянки, гипокалиемия может усилить проявления сердечной аритмии. Также проявлениями передозировки может быть тахикардия, артериальная гипотензия, шок, слабость, спутанность сознания, головокружение, спазмы мышц, парестезии, истощение, нарушение сознания, тошнота, рвота, жажда, полиурия, олигурия, анурия, алкалоз, повышенный уровень азота мочевины в крови (в основном почечная недостаточность).

Следует постоянно контролировать важные показатели жизнедеятельности, концентрации электролитов и уровень креатинина в сыворотке крови.

Побочные реакции

Энап® 20 HL обычно хорошо переносится. Наиболее частыми побочными реакциями были головная боль и кашель, которые имели преходящий характер и не требовали прекращения терапии.

О следующих побочных реакциях сообщалось при применении препарата, монотерапии эналаприлом или гидрохлоротиазидом.

Побочные реакции

Класс системы органов/ нарушения	очень часто (≥1/10)	Часто (від ≥1/100 до <1/10)	Нечасто (від ≥1/1000 до <1/100)	Редко (від ≥1/ <1/1000
Со стороны крови и лимфатической системы			Анемия (включая апластической и гемолитической анемии)	Нейтроп снижени гемогло снижени гематок тромбоц агранул угнетен костног лейкопе панцито лимфад аутоимм заболев

Со стороны эндокринной системы				
Метаболические нарушения		Гипокалиемия, повышение уровня холестерина, повышение уровня триглицеридов, гиперурикемия	гипогликемия (См. Раздел «Особенности применения»), гипомагниемия, подагра1)	Повыше глюкозы
Со стороны нервной системы и психические нарушения		Головная боль, депрессия, синкопе, изменение вкусовых ощущений	Спутанность сознания, сонливость, бессонница, нервозность, утомляемость, парестезии, вертиго, ослабление либидо1)	Патолог сны, на парез (в гипокал
Со стороны органов зрения	Потеря остроты зрения		–	
Со стороны органов слуха и равновесия			Шум в ушах	

Со стороны сердечно-сосудистой системы	головокружения	Гипотензия, ортостатическая гипотензия, нарушения ритма, стенокардия, тахикардия	Приливы, сердцебиение, инфаркт миокарда или инсульт2), возможно, вследствие чрезмерной гипотензии у пациентов группы высокого риска (См. Раздел «Особенности применения»)	Синдро
Со стороны органов дыхания, грудной клетки и органов средостения	Кашель	Одышка	Ринорея, боль в горле и охриплость голоса, бронхоспазм / астма	Легочны инфильт респира дистрес пневмон легких), аллерги альвеол эозиноф пневмон
Со стороны желудочно-кишечного тракта	тошнота	Диарея, боль в животе	Илеус, панкреатит, рвота, диспепсия, запор, анорексия, раздражение желудка, сухость во рту, пептические язвы, метеоризм1)	стомати афтозны глоссит

Со стороны гепатобилиарной системы				Печено недоста некроз (может летальн (гепато или холеста желтуха (в частн пациент существ желчно болезнь
Со стороны кожи и подкожной клетчатки		Высыпания (сыпь), гиперчувствительность / ангионевротический отек Сообщалось о ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, голосовой щели и / или гортани	Гипергидроз, зуд, крапивница, алопеция	Мульти эритема Стивенс эксфоли дермати токсиче эпидерм некроли кожная волчанк эритрод пемфиг

Новообразования доброкачественные, злокачественные и неопределенной этиологии (включая кисты и полипы)				
Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани		Мышечные судороги[4)]	Артралгия[1)]	
Со стороны почек и мочевыделительной системы			Нарушение функции почек, почечная недостаточность, протеинурия	Олигури интерст нефрит
Со стороны репродуктивной системы и молочных желез			Импотенция	Гинеком
Лабораторные исследования		Гиперкалиемия, повышение уровня креатинина в сыворотке крови	Повышение уровня азота мочевины крови, гипонатриемия	Повыше печеноч фермент повыше билируб сыворот

1) Наблюдались только при применении гидрохлоротиазида в дозе 12,5 и 25 мг.

2) Показатель частоты был сопоставимым с таковым у группах плацебо и активного контроля в клинических исследованиях.

3) немеланомного рак кожи: на основании имеющихся данных эпидемиологических исследований наблюдался кумулятивный дозозависимый связь между применением гидрохлоротиазида и НМРШ (см. Разделы «Фармакологические» и «Особенности применения»).

4) Частота реакции «мышечные судороги» определена как "часто" для гидрохлоротиазида в дозе 12,5 и 25 мг, хотя частота этой реакции для гидрохлоротиазида в дозе 6 мг определена как «нечасто».

Дополнительные побочные реакции, которые наблюдались при применении отдельных компонентов:

Эналаприл. Анафилактический шок, астения, холестаз.

Гидрохлоротиазид. Аритмия, холестаз, сиалоденит, ксантопсия, некротизирующий ангииты (васкулит), анафилактические реакции, беспокойство, спазмы мышц, дезориентация, изменения настроения, преходящее нарушение зрения; жажда, глюкозурия, снижение глюкозотолерантности, что может привести манифестацию латентного сахарного диабета, половые расстройства, истощение; гипохлоремический алкалоз, что может индуцировать печеночную энцефалопатию или печеночную кому; гиперурикемия, что может провоцировать подагрические приступы у пациентов с асимптомным течением заболевания.

Отчет о подозреваемых побочных реакциях

Отчет о предполагаемых побочных реакциях после регистрации лекарственного средства имеет важное значение. Это позволяет вести непрерывное наблюдение баланса «пользы / риска» лекарственного средства. Специалисты здравоохранения обязаны подавать информацию о любых предполагаемых побочных реакциях с помощью национальной системы отчетности.

Срок годности

5 лет.

Условия хранения

Для лекарственного средства не требуются специальные температурные условия хранения. Хранить в оригинальной упаковке для защиты от воздействия влаги. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

10 таблеток в блистере, по 2 блистера в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

КРКА, д.д., Ново место, Словения/KRKA, d.d., Novo mesto, Slovenia.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения / Smarjeska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — Государственного реестра лекарственных средств Украины.