

ЛИСТОК-ВКЛАДЫШ

(Информация для потребителей)

ЭНАЛАПРИЛ-Н

Таблетки

Эналаприл и гидрохлоротиазид

Следует прочитать внимательно этот листок-вкладыш, прежде чем начать принимать данный лекарственный препарат, так как он содержит важную информацию для Вас.

- Следует сохранить этот листок-вкладыш. Возможно его придется прочитать еще раз.
- Если у Вас возникнут какие-либо дополнительные вопросы, следует обратиться к лечащему врачу или фармацевту.
- Данный лекарственный препарат выписан для Вас. Не следует давать его другим лицам. Он может навредить им, даже если у них схожие симптомы.
- Если у Вас появились какие-либо побочные эффекты, обратитесь к Вашему врачу или фармацевту. Возможны побочные эффекты, не перечисленные в этом листке-вкладыше (см. раздел 4).

Содержание листка-вкладыша:

1. Что такое Эналаприл-Н и для чего он применяется.
2. Что необходимо знать перед применением Эналаприл-Н.
3. Как принимать Эналаприл-Н.
4. Возможные побочные эффекты.
5. Как хранить Эналаприл-Н.
6. Содержимое упаковки и дополнительная информация.

1. Что такое Эналаприл-Н и для чего он применяется

Эналаприл-Н - лекарственный препарат, снижающий артериальное давление (гипотензивный препарат).

Эналаприл-Н содержит два активных компонента - эналаприл и гидрохлоротиазид.

Эналаприл - ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). Вы можете распознать ингибиторы АПФ по окончанию –“ПРИЛ”. Они снижают артериальное давление.

Гидрохлоротиазид - мочегонное средство, снижающее артериальное давление.

Эналаприл-Н не избавляет от повышенного артериального давления, а помогает контролировать его. Поэтому, важно продолжать регулярный прием таблеток Эналаприл-Н даже если вы чувствуете себя хорошо.

2. Что необходимо знать перед применением Эналаприл-Н

Не принимать Эналаприл-Н,

- Если у Вас аллергия (гиперчувствительность) к эналаприлу и гидрохлоротиазиду или любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата.
- Если у Вас аллергия (гиперчувствительность) на сульфонамиды, наименования большинства из которых имеют окончание «-МИД».
- Если у Вас в анамнезе есть случаи аллергического отека конечностей, лица, губ, горла, рта и языка (ангионевротический отек), внезапное затруднение дыхания после приема ингибиторов АПФ. Обязательно сообщите своему врачу, медсестре или фармацевту, если у Вас наблюдалось подобное.
- Если у Вас диагностирован наследственный ангионевротический отек: повышенный риск развития аллергической реакции, наблюдаемый в семейном анамнезе. Это может быть спровоцировано различными факторами, такими как хирургическое вмешательство, грипп или стоматологические процедуры.
- Если у Вас затруднение мочеиспускания или анурия.
- Если Вы беременны или же планируете ее: применение Эналаприл-Н во время беременности может привести к травме и даже смерти Вашего ребенка.
- Если Вы кормите грудью: Эналаприл-Н проникает в грудное молоко.
- Если у Вас диабет или нарушение функции почек, и Вы уже принимаете лекарственный препарат для снижения артериального давления, содержащий алискирен.
- Тяжелая печеночная недостаточность.
- Первичный гиперальдостеронизм (синдром Конна).
- Болезнь Аддисона.
- Порфирия.
- Если Вы принимаете препарат, содержащий ингибитор неприлизина (например, сакубитрил). Не принимайте Эналаприл-Н в течение 36 часов до или после приема сакурбитрил/валсартана, препарата, содержащего ингибитор неприлизина.
- Если у Вас одно из следующих редких наследственных заболеваний:
 - Непереносимость галактозы
 - LAPP-лактазная недостаточность
 - Глюкозо-галактозная мальабсорбция

Так как препарат содержит в своем составе лактозу в качестве вспомогательного вещества.

Особые указания и меры предосторожности

Особые предупреждения и меры предосторожности – беременность

Не рекомендуется применение препарата Эналаприл-Н при беременности. Если Вы узнали что беременны, отмените прием препарата и сообщите об этом своему врачу, медсестре или фармацевту.

Эналаприл малеат и гидрохлоротиазид

Артериальная гипотензия и нарушение водно-электролитного баланса

Как и при приеме других антигипертензивных препаратов у отдельных больных может наблюдаться симптоматическая артериальная гипотензия. Такое действие редко наблюдается у больных с неосложненной гипертонической болезнью и наиболее вероятно при нарушении водно-электролитного обмена (например, гиповолемия, гипонатриемия, гипохлоремический алкалоз, гипомагниемия или гипокалиемия), как следствие предшествующей терапии диуретиками, обедненного солями питания, диализа, диареи или рвоты. У таких пациентов должно проводиться периодическое определение электролитов сыворотки крови.

С особой осторожностью следует применять препарат у пациентов с ишемической болезнью сердца или цереброваскулярными заболеваниями, поскольку резкое снижение артериального давления может привести к инфаркту миокарда или инсульту. Чаще симптоматическая гипотензия развивалась у пациентов с более тяжелыми формами сердечной недостаточности, которым применяли высшие дозы петлевых диуретиков, с гипонатриемией или нарушениями функции почек. Таким пациентам лечение следует начинать под наблюдением врача, а также тщательно наблюдать за состоянием пациента при изменении дозы препарата Эналаприл-Н и/или диуретика. Это также касается лечения пациентов с ишемической болезнью сердца и цереброваскулярными заболеваниями, поскольку значительное снижение артериального давления может привести к инфаркту миокарда или инсульту.

В случае развития гипотензии пациента следует поместить в положение «лежа на спине» и, при необходимости, назначить внутривенную инфузию физиологического раствора. Преходящая артериальная гипотензия не является противопоказанием для дальнейшего лечения. После нормализации артериального давления и восполнения объема циркулирующей плазмы, терапия препаратом может быть продолжена в меньших дозах (возможно также только с одним активным веществом). У некоторых пациентов с сердечной недостаточностью и с нормальным или пониженным давлением может дополнительно снизиться уровень артериального давления при приеме Эналаприла-Н. Такой эффект прогнозируемый и не является основанием для прекращения лечения. В случаях, когда гипотензия становится симптоматической, может потребоваться снижение дозы и/или прекращение лечения диуретиком и/или препаратом Эналаприл-Н.

Нарушение функции почек

Сообщалось о развитии почечной недостаточности, связанной с применением эналаприла, что наблюдалось 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.

Тиазидные диуретики могут быть недостаточно эффективны у пациентов с почечной недостаточностью и не эффективны при клиренсе креатинина 0,5 мл/сек или менее (то есть при умеренной и тяжелой почечной недостаточности).

Фиксированные комбинации эналаприла и гидрохлоротиазида не следует назначать пациентам с почечной недостаточностью (клиренс креатинина $\leq 1,3$ мл/сек) до тех пор, пока путем подбора не будет определена доза индивидуальных активных компонентов,

соответствующая дозам в комбинированном препарате. У некоторых больных с артериальной гипертонией без явных признаков заболевания почек, принимающих эналаприл совместно с мочегонными средствами, может развиваться незначительное преходящее увеличение концентрации мочевины и уровня креатинина в сыворотке крови. Если это происходит во время терапии комбинацией эналаприла и гидрохлоротиазида, то лечение должно быть прекращено. В дальнейшем возможно возобновление терапии в меньших дозах или назначение компонентов препарата по отдельности.

У отдельных пациентов с двухсторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки при применении ингибиторов АПФ наблюдалось увеличение концентрации мочевины и уровня креатинина в сыворотке крови, обратимое после прекращения терапии.

Изменение содержания калия

При комбинированном лечении эналаприлом и калийсберегающими диуретиками не может быть исключена вероятность гиперкалиемии.

Литий

Одновременное применение лития с эналаприлом и диуретиками не рекомендовано.

Детская популяция:

Безопасность и эффективность применения препарата у детей не установлены.

Эналаприл малеат

Двойная блокада ренин - ангиотензин – альдостероновой системы (РААС)

Двойная блокада ренин – ангиотензин - альдостероновой системы ассоциируется с повышенным риском развития гипотонии, гиперкалиемии и нарушениями функции почек (включая острую почечную недостаточность) в сравнении с монотерапией.

Двойная блокада РААС с применением ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или Алискирена не может быть рекомендована любому пациенту, особенно пациентам с диабетической нефропатией.

В отдельных случаях, когда совместное применение иАПФ и БРА II абсолютно показано, необходимо тщательное наблюдение специалиста и обязательный мониторинг функции почек, водно-электролитного баланса, артериального давления. Это относится к назначению кандесартана или валсартана в качестве дополнительной терапии к ингибитору АПФ у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Проведение двойной блокады РААС под тщательным наблюдением специалиста и обязательным мониторингом функции почек, водно - электролитного баланса и артериального давления, возможно у пациентов с хронической сердечной недостаточностью при непереносимости антагонистов альдостерона (спиронолактона), у которых наблюдается персистирование симптомов хронической сердечной недостаточности, несмотря на проведение иной адекватной терапии.

Аортальный стеноз / гипертрофическая кардиомиопатия

Как и все вазодилаторы ингибиторы АПФ должны назначаться с особой осторожностью у пациентов с обструкцией выносящего тракта левого желудочка.

Реноваскулярная артериальная гипертензия

Существует повышенный риск гипотензии и почечной недостаточности у пациентов с двухсторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки при

лечении ингибиторами АПФ. Нарушение почечной функции может наблюдаться при слабовыраженном изменении уровня креатинина в сыворотке крови. У таких пациентов терапия должна быть начата под строгим медицинским надзором и контролем функции почек.

Трансплантация почки

Нет данных об экспериментальном применении эналаприла у пациентов с трансплантацией почки. Поэтому лечение эналаприлом не рекомендуется.

Пациенты, находящиеся на гемодиализе

Гиперчувствительность, анафилактические реакции (отеки лица, гиперемия, гипотензия и одышка) были зарегистрированы у больных, находящихся на гемодиализе с использованием мембран высокого потока (например, AN 69) и одновременно получающих лечение ингибиторами АПФ. Следует избегать указанного сочетания. При необходимости проведения гемодиализа пациента вначале следует перевести на лекарственный препарат другого класса, подходящий для данного частного случая, или необходимо применять альтернативные мембраны.

Нарушение функции печени

В редких случаях применение ингибиторов АПФ было связано с синдромом, который начинался с холестатической желтухи или гепатита и продолжался до молниеносного некроза печени и (иногда) смерти. Механизм этого синдрома не изучен. Если у пациентов, получающих ингибиторы АПФ, развивается желтуха или значительно повышается уровень печеночных ферментов, следует прекратить применение ингибиторов АПФ и наблюдаться у специалиста.

Нейтропения / агранулоцитоз

У пациентов, принимавших ингибиторы АПФ, отмечались нейтропения / агранулоцитоз, тромбоцитопения и анемия. У пациентов с нормальной функцией почек без каких-либо осложняющих факторов нейтропения наблюдалась очень редко. Эналаприл следует применять с особой осторожностью у пациентов с коллагенозами сосудов, принимающих иммунодепрессанты, аллопуринол или прокаинамид, или при комбинации этих осложняющих факторов, особенно при наличии нарушений функции почек в анамнезе. У некоторых из таких пациентов развивались серьезные инфекции, которые в некоторых случаях были устойчивы к интенсивной антибактериальной терапии. При применении эналаприла у таких пациентов необходимо осуществлять периодический мониторинг лейкоцитов, и данные пациенты должны сообщать о любых признаках инфекции.

Гиперкалиемия

Ингибиторы АПФ могут вызывать гиперкалиемию, так как они ингибируют высвобождение альдостерона. Этот эффект обычно незначительный у пациентов с нормальной функцией почек.

Факторы риска развития гиперкалиемии включают почечную недостаточность, ухудшение функции почек, возраст (> 70 лет), сахарный диабет, интеркуррентные происшествия, в частности обезвоживание, острую сердечную недостаточность, метаболический ацидоз и одновременное применение калийсберегающих диуретиков (например, спиронолактона, эплеренона, триамтерена, амилорида), калия или калийсодержащих заменителей соли, или

использование других лекарственных средств, увеличивающих уровень калия в сыворотке (например, гепарина, триметоприма или ко-тримоксазола, также известного как триметоприм/сульфаметоксазол, и особенно антагонисты альдостерона или блокаторы ангиотензиновых рецепторов). Применение препаратов калия, калийсберегающих диуретиков или калийсодержащих заменителей соли, особенно у пациентов с нарушением функции почек, может значительно увеличивать уровень калия в сыворотке. Гиперкалиемия может приводить к серьезным, иногда с летальным исходом, аритмиям. Следует соблюдать осторожность при применении калийсберегающих диуретиков и антагонистов рецепторов ангиотензина II у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, и необходимо проводить мониторинг содержания калия в сыворотке и функции почек.

Гипогликемия

У пациентов с сахарным диабетом, принимающих пероральные антидиабетические препараты или инсулин, начинающих терапию ингибиторами АПФ, необходимо осуществлять тщательный мониторинг на наличие гипогликемии, особенно во время первого месяца одновременной терапии.

Гиперчувствительность / сосудистый отек

Во время лечения ингибиторами АПФ, включая эналаприл малеат, в редких случаях на любом этапе лечения может развиваться ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, глотки и/или гортани. В таких случаях следует немедленно отменить прием эналаприла и наблюдать за состоянием пациента до полного разрешения симптомов.

Ангионевротический отек лица и губ обычно не требует лечения, тем не менее, для облегчения симптомов могут применяться антигистаминные препараты.

Ангионевротический отек гортани может иметь летальный исход. При ангионевротическом отеке языка, глотки или гортани, который может вызывать обструкцию дыхательных путей, необходимо незамедлительно назначить адреналин (0,3 – 0,5 мл подкожно раствор адреналина в соотношении 1:1000) и обеспечить свободную проходимость дыхательных путей.

Пациенты с ангионевротическим отеком в анамнезе, не связанным с лечением ингибиторами АПФ, имеют повышенный риск развития ангионевротического отека во время приема ингибиторов АПФ.

У пациентов негроидной расы, принимающих ингибиторы АПФ, вероятность развития ангионевротического отека выше по сравнению с пациентами другого расового происхождения.

У больных, получающих тиазидные диуретики, реакции гиперчувствительности могут возникать независимо от наличия в анамнезе проявлений аллергии или астмы. Сообщалось также об обострении или усугублении тяжести течения системной красной волчанки у пациентов, получавших тиазиды.

Применение ингибиторов АПФ в сочетании с комбинированным препаратом сакубитрила и валсартана противопоказано из-за повышенного риска развития ангионевротического отека.

Терапию комбинированным препаратом сакубитрила и валсартана следует начинать не ранее, чем через 36 часов после приема последней дозы эналаприла. Терапию эналаприлом следует

начинать не ранее, чем через 36 часов после приема последней дозы комбинированного препарата, содержащего сакубитрил и валсартан.

Одновременное применение ингибиторов АПФ с рацекадотрилом, ингибиторами мишени рапамицина в клетках (mTOR) (например, темсиролимус, эверолимус, сиролимус) или вилдаглиптином может повысить риск развития ангионевротического отека (например, отек дыхательных путей или языка, с или без нарушения функции дыхания). Следует соблюдать осторожность при назначении рацекадотрила, ингибиторов mTOR (например, сиролимуса, эверолимуса, темсиролимуса) или вилдаглиптина пациентам, уже принимающим ингибитор АПФ.

Анафилактикоидные реакции во время десенсибилизации

У пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, во время десенсибилизации, направленной против яда осы или пчелы, в редких случаях могут возникать угрожающие жизни анафилактикоидные (аллергического типа) реакции. Этих реакций можно избежать, временно приостановив лечение ингибиторами АПФ перед каждой десенсибилизацией.

Анафилактические реакции во время проведения ЛППП-афереза

У пациентов, получающих ингибиторы АПФ, во время афереза липопротеинов низкой плотности (ЛППП) сульфатом декстрана в редких случаях могут возникать угрожающие жизни анафилактикоидные (аллергического типа) реакции. Этих реакций можно избежать, временно приостановив лечение ингибиторами АПФ перед каждым аферезом.

Кашель

Во время лечения ингибиторами АПФ может возникнуть стойкий, сухой, непродуктивный кашель, который прекращается после отмены лечения. Это должно включаться в дифференциальную диагностику.

Хирургия/анестезия

У пациентов, подвергающихся крупному хирургическому вмешательству, или во время анестезии препаратами, вызывающими гипотензию, эналаприл может блокировать образование ангиотензина II вторично к компенсаторному высвобождению ренина. Гипотензия, связанная с данным механизмом, может быть скорректирована путем увеличения объема крови.

Этнические различия

Как и все остальные ингибиторы АПФ, эналаприл, вероятно, менее эффективен при снижении кровяного давления у пациентов негроидной расы.

Гидрохлоротиазид

Нарушение почечной функции

Выбор тиазидов в качестве диуретической терапии может быть не подходящим для пациентов с нарушениями функции почек и неэффективным при уровне креатинина 30 мл/мин или ниже (т.е. при умеренной или тяжелой почечной недостаточности).

Нарушение функции печени

Тиазиды следует применять с осторожностью у пациентов с нарушениями функции печени или прогрессирующим заболеванием печени, поскольку незначительные изменения электролитного баланса могут приводить к развитию печеночной комы.

Метаболические и эндокринные эффекты

Терапия тиазидными диуретиками может привести к нарушению толерантности к глюкозе. При этом может потребоваться коррекция дозировки противодиабетических средств, включая инсулин. Тиазидные диуретики могут уменьшать экскрецию кальция с мочой и вызвать незначительное и преходящее повышение уровня кальция в сыворотке крови. Выраженная гиперкальциемия может быть признаком скрытого гиперпаратиреоза. Прием тиазидных диуретиков должен быть прекращен до проведения тестов, по оценке паратиреоидной функции.

Увеличение уровня холестерина и триглицеридов также может быть связано с терапией тиазидными диуретиками, однако при применении низких доз диуретиков (12,5 мг) подобный эффект минимален или вовсе отсутствует.

У некоторых пациентов терапия тиазидными диуретиками может приводить к гиперурикемии и/или обострению подагры. Однако эналаприл может увеличивать содержание мочевой кислоты в моче и тем самым ослаблять гиперурикемический эффект гидрохлоротиазида.

Анти-допинговый тест

Гидрохлоротиазид, содержащийся в лекарственном средстве, может давать положительный аналитический результат при проведении допинг - теста.

Гиперчувствительность

У пациентов, принимающих тиазидные диуретики, могут наблюдаться реакции гиперчувствительности с наличием или без аллергической астмы в анамнезе. Так же не поступало сообщений об обострении или активации системной красной волчанки.

Немеланомный рак кожи (НМРК)

В двух эпидемиологических исследованиях, выполненных с использованием данных Датского Национального Регистра Рака, была продемонстрирована связь между приемом ГХТЗ и повышенным риском развития НМРК – базальноклеточной карциномы и плоскоклеточной карциномы. Риск развития НМРК возрастал при увеличении суммарной (накопленной) дозы гидрохлоротиазида (ГХТЗ). Возможным механизмом развития НМРК является фотосенсибилизирующее действие ГХТЗ.

Пациенты, принимающие ГХТЗ, должны быть осведомлены о риске развития НМРК. Таким пациентам рекомендуется регулярно осматривать кожные покровы с целью выявления любых новых подозрительных поражений, о которых следует незамедлительно сообщать врачу. С целью минимизации риска развития рака кожи пациентам следует рекомендовать соблюдать профилактические меры, такие как ограничение воздействия солнечного света и УФ-лучей, а также использование соответствующих защитных средств. Подозрительные поражения кожи должны быть незамедлительно изучены, в том числе проведены гистологические исследования биоптатов. У пациентов с НМРК в анамнезе рекомендуется пересмотреть целесообразность применения ГХТЗ.

Хориоидальный выпот, острая миопия и вторичная закрытоугольная глаукома

Препараты сульфонида или производные сульфонида могут вызвать идиосинкратическую реакцию, которая может привести к хориоидальному выпоту с дефектом поля зрения, преходящей миопии или острой закрытоугольной глаукоме.

Симптомы включают уменьшение остроты зрения или боль в глазах и обычно возникают в течение от нескольких часов до нескольких недель после начала приема препарата. При отсутствии лечения острая закрытоугольная глаукома может привести к необратимой потере зрения. В случае возникновения этих симптомов следует как можно скорее прекратить прием препарата. Если при этом не удастся нормализовать внутриглазное давление, то может потребоваться срочное терапевтическое или хирургическое лечение. Факторами риска для развития острой закрытоугольной глаукомы являются указания в анамнезе на аллергические реакции на сульфаниламиды и пенициллины.

Особые предостережения относительно вспомогательных веществ

Эналаприл-Н 10 мг / 25 мг содержит лактозу. Пациенты с редким наследственным нарушением непереносимости галактозы, лактозной недостаточностью и нарушением всасывания глюкозы - галактозы не должны принимать этот препарат.

Беременность

Применение ингибиторов АПФ не рекомендуется во время первого триместра беременности. Применение ингибиторов АПФ противопоказано во время второго и третьего триместров беременности.

Эпидемиологические данные относительно риска тератогенеза вследствие приема ингибиторов АПФ во время первого триместра беременности не являются неопровержимыми, однако незначительное повышение риска не может быть исключено. За исключением случаев, когда продолжение лечения ингибиторами АПФ считается необходимым, пациенты, планирующие беременность, должны перейти на альтернативное антигипертензивное лечение, которое имеет установленный профиль безопасности по применению во время беременности. Если беременность установлена, то прием ингибиторов АПФ следует немедленно прекратить, и, при необходимости, начать лечение альтернативными средствами. Известно, что применение ингибиторов АПФ у женщин во время второго и третьего триместров беременности оказывает фетотоксический эффект (снижение почечной функции, олигогидрамнион, замедленное окостенение черепа) и неонатальный токсический эффект (почечная недостаточность, гипотензия, гиперкалиемия). Если применение ингибиторов АПФ произошло во втором триместре беременности, то рекомендуется провести ультразвуковой контроль функции почек и черепа. Новорожденных, чьи матери принимали ингибиторы АПФ, следует тщательно наблюдать по поводу гипотензии.

Существует ограниченный опыт применения гидрохлоротиазида в период беременности, особенно во время первого триместра. Исследования на животных являются недостаточными. Гидрохлоротиазид проникает через плаценту. Основываясь на фармакологическом механизме его действия, применение гидрохлоротиазида во время второго и третьего триместров беременности может нарушить фетоплацентарную диффузию и вызвать у плода и новорожденного такие эффекты, как желтуха, нарушение электролитного баланса и тромбоцитопения. Гидрохлоротиазид не следует применять при гестационном отеке, гестационной гипертензии или преэклампсии из-за риска снижения объема плазмы и возникновения плацентарной гипоперфузии, без положительного действия на течение заболевания.

Гидрохлоротиазид не следует применять при гипертонической болезни у беременных женщин, за исключением редких ситуаций, когда другое лечение не может быть назначено.

Период лактации

Эналаприл

Ограниченные фармакокинетические данные свидетельствуют об очень низкой концентрации препарата в грудном молоке. Хотя такие концентрации не являются клинически значимыми, не рекомендуется применение препарата Эналаприл-Н в период кормления грудью недоношенных младенцев, а также в течение первых недель после родов, поскольку существует гипотетический риск влияния на сердечно-сосудистую систему, почки, а также в связи с недостаточным клиническим опытом. Относительно детей более старшего возраста можно рассмотреть вопрос о применении препарата Эналаприл-Н кормящей женщиной, если такое лечение необходимо для матери и ребенок находится под наблюдением врача в отношении возникновения нежелательных реакций.

Гидрохлоротиазид

Гидрохлоротиазид проникает в небольших количествах в грудное молоко. Тиазиды в высоких дозах приводят к интенсивному диурезу и могут подавлять продуцирование грудного молока. В период кормления грудью применение препарата Эналаприл-Н не рекомендуется. Если препарат Эналаприл-Н применяется во время кормления грудью, дозы должны быть как можно более низкими. Не имеется никаких данных, позволяющих предположить, что комбинация эналаприла и гидрохлоротиазида окажет влияние на способность управлять автотранспортом или работать с механизмами. При выполнении таких работ следует принимать во внимание, что в отдельных случаях у пациентов могут возникать головокружение и снижение работоспособности.

Другие лекарственные препараты и Эналаприл-Н

Эналаприл малеат и гидрохлоротиазид

Другие антигипертензивные препараты

Одновременное применение данных препаратов может усиливать гипотензивное действие эналаприла и гидрохлоротиазида. При одновременном применении с нитроглицерином и другими нитратами, или другими вазодилататорами, может значительно снижаться артериальное давление.

Препараты лития

Одновременное применение диуретиков, ингибиторов АПФ и препаратов лития может привести к развитию литиевой интоксикации, поскольку эналаприл и гидрохлоротиазид уменьшают выведение лития. Совместное применение не рекомендуется. Перед использованием препаратов лития необходимо ознакомиться с инструкцией по медицинскому применению.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), в т.ч. селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2)

Длительное применение нестероидных противовоспалительных препаратов может снижать антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ или уменьшать мочегонный,

натрийуретический и антигипертензивный эффекты диуретиков. Кроме того, было установлено, что НПВП (включая ингибиторы ЦОГ-2) и ингибиторы АПФ или блокаторы рецепторов ангиотензина II оказывают аддитивный эффект на повышение уровня калия в сыворотке, в то время как функция почек может ухудшаться, особенно у пациентов с нарушениями почечной функции (например, у пожилых людей или у обезвоженных пациентов, включая пациентов, проходивших терапию диуретиками). Поэтому такую комбинацию следует назначать с осторожностью, особенно пациентам с нарушением почечной функции.

Эналаприл малеат

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

Клинические испытания показали, что в сравнении с использованием одного РААС - действующего агента двойная блокада ренин – ангиотензин - альдостероновой системы (РААС), посредством комбинированного использования ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена, связано с более высокой частотой таких побочных эффектов как артериальная гипотензия, гиперкалиемия и нарушение функции почек (в том числе острая почечная недостаточность).

Двойная блокада РААС с применением иАПФ, БРА II, или алискирена не может быть рекомендована любому пациенту, особенно пациентам с диабетической нефропатией.

У пациентов с сахарным диабетом или умеренной/тяжелой почечной недостаточностью (СКФ <60 мл/мин/ 1,73 м²) одновременное применение алискирена с иАПФ или БРА II противопоказано.

В отдельных случаях, когда совместное применение иАПФ и БРА II абсолютно показано, необходимо тщательное наблюдение специалиста и обязательный мониторинг функции почек, водно-электролитного баланса, артериального давления.

Калийсберегающие диуретики, добавки, содержащие калий или калийсодержащие заменители соли

Обычно содержание калия в плазме крови остается в пределах нормы, при этом у некоторых пациентов, получающих эналаприл, может развиваться гиперкалиемия. Применение калийсберегающих диуретиков (например, спиронолактона, триамтерена или амилорида), калиевых добавок или калийсодержащих заменителей соли, особенно у больных с нарушениями функции почек, может привести к гиперкалиемии.

Следует также соблюдать осторожность при одновременном назначении препарата эналаприл с другими препаратами, способными увеличивать содержание калия в сыворотке крови, такими как триметоприм и ко-тримоксазол (триметоприм + сульфаметоксазол), так как известно, что триметоприм действует как калийсберегающий диуретик, такой как амилорид. Поэтому не рекомендуется назначать эналаприл в сочетании с вышеуказанными препаратами. Если совместное применение показано по причине, доказанной гипокалиемии, то использовать следует с осторожностью и при регулярном контроле калия в сыворотке крови.

Циклоспорин

При одновременном применении ингибиторов АПФ с циклоспорином может возникнуть гиперкалиемия. Рекомендуется контролировать содержание калия в сыворотке крови.

Гепарин

При одновременном применении ингибиторов АПФ с гепарином может возникнуть гиперкалиемия. Рекомендуется контролировать содержание калия в сыворотке крови.

Диуретики (тиазид и петлевые диуретики)

Предшествующее лечение высокими дозами диуретиков может привести к истощению объема и риску развития гипотензии в начале терапии эналаприлом. Гипотензивный эффект может быть снижен при прекращении приема диуретика или путем увеличения объема потребляемой соли.

Трициклические антидепрессанты / Наркотические / антипсихотические препараты

Совместное применение различных анестетиков, трициклических антидепрессантов, и антипсихотических препаратов с ингибиторами АПФ может приводить к дальнейшему снижению кровяного давления.

Сакубитрил/валсартан

Одновременное применение ингибиторов АПФ с лекарственными препаратами, содержащими комбинацию сакубитрила и валсартана, противопоказано из-за повышенного риска развития ангионевротического отека.

Рацекадотрил, mTOR-ингибиторы (напр., сиролимус, эверолимус, темсиролимус) и вилдаглиптин

Одновременное применение ингибиторов АПФ с рацекадотрилом, ингибиторами mTOR (например, сиролимусом, эверолимусом, темсиролимусом) или вилдаглиптином может повысить риск развития ангионевротического отека.

Симпатомиметики

Симпатомиметики могут уменьшать антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ, для подтверждения эффекта пациенты должны наблюдаться специалистом.

Противодиабетические средства (пероральные гипогликемические средства и инсулин)

Эпидемиологические исследования предполагают, что одновременное применение ингибиторов АПФ и противодиабетических препаратов может приводить к гипокалиемии. Этот симптом с наибольшей вероятностью может появиться у пациентов с повреждением почек в течение первых недель комбинированного лечения. Долгосрочные клинические исследования с эналаприлом не подтвердили эти выводы и, следовательно, не исключают применение эналаприла у больных сахарным диабетом. При этом рекомендовано наблюдение пациентов. При применении антидиабетических лекарственных средств и тиазидных диуретиков может потребоваться коррекция дозировки антидиабетических средств.

Алкоголь

Алкоголь усиливает антигипертензивное действие ингибиторов АПФ.

Антациды

Антациды могут уменьшать биологическую доступность ингибиторов АПФ.

Ацетилсалициловая кислота, тромболитики и бета-блокаторы

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

Золото

Нитритоидные реакции (симптомы включают гиперемия лица, тошноту, рвоту и гипотензию) в редких случаях были зарегистрированы у пациентов, к которым применялась терапия с инъекционным золотом (натрия ауротиомалатом) и с сопутствующей терапией ингибиторами АПФ, включая эналаприл.

Циметидин

Время полувыведения эналаприла может быть уменьшено при одновременном применении Эналаприла-Н и циметидина.

Гидрохлоротиазид

Недеполяризующие миорелаксанты

Тиазиды могут увеличивать восприимчивость к тубокурарину.

Алкоголь, барбитураты или опиоидные анальгетики

Может происходить потенцирование ортостатической гипотензии.

Противодиабетические препараты (пероральные препараты и инсулин)

Может потребоваться коррекция дозы противодиабетических препаратов.

Холестирамин и холестипольные смолы

Анионообменные смолы могут снижать абсорбцию гидрохлоротиазида. Разовые дозы как холестирамина, так и холестипольных смол уменьшают поглощение гидрохлоротиазида из желудочно-кишечного тракта на 85 % и 43 % соответственно.

Препараты, удлиняющие QT интервал (например, хинидин, прокаинамид, амиодарон, соталол)

Увеличивают риск развития желудочковой тахикардии типа «пируэт».

Гликозиды наперстянки

Гипокалиемия может повышать чувствительность или усиливать реакцию сердца на токсические эффекты наперстянки (например, повышенная раздражительность желудочка).

Кортикостероиды, АКГГ

Одновременное применение с тиазидными диуретиками может приводить к усиленному электролитному истощению, в частности, к гипокалиемии.

Калийуретические диуретики (например, фуросемид), карбеноксолон или злоупотребление слабительными средствами

Гидрохлоротиазид может увеличивать потерю калия и / или магния.

Прессорные амины (например, адреналин)

Тиазиды могут уменьшать ответную реакцию на действие прессорных аминов, но не в такой степени, чтобы исключить их применение.

Цитостатики (например, циклофосфамид, метотрексат)

Тиазиды могут снижать почечную экскрецию цитотоксических препаратов и усиливать их миелосупрессивный эффект.

Детская популяция:

Исследования лекарственного взаимодействия проводились только у взрослых.

Вождение автотранспорта и управление механизмами

Перед управлением механизмами, которые потребуют особого внимания, определите, как Вы реагируете на прием Эналаприла-Н. Прием первой дозы или повышение дозы может сопровождаться головокружением, предобморочным состоянием или обмороком.

3. Как принимать Эналаприл-Н

Препарат предназначен для приема внутрь.

Обычная доза Эналаприла-Н - одна таблетка один раз в сутки. При необходимости доза препарата может быть увеличена до двух таблеток один раз в сутки.

Для большинства пациентов 20 мг эналаприла малеата (в исключительных случаях 40 мг) или 50 мг гидрохлоротиазида в сутки является достаточной дозой, поэтому рекомендовано принимать не более 2 таблеток препарата в сутки. Если не достигается удовлетворительный терапевтический эффект, рекомендуется добавить другое лекарственное средство или изменить терапию.

Предшествующая мочегонная терапия диуретиками

Может наблюдаться симптоматическая гипотония после приема начальной дозы, что более вероятно, у больных с гиповолемией и/или с нарушением концентрации электролитов в результате предшествующей терапии диуретиками. Рекомендуется прекратить прием диуретиков за 2-3 дня до начала лечения Эналаприлом-Н.

Почечная недостаточность

Терапия тиазидными диуретиками может оказаться неадекватной у пациентов с почечной недостаточностью, а при клиренсе креатинина 0,5 мл/сек и менее тиазидные диуретики вообще не эффективны. У пациентов с клиренсом креатинина от 0,5 мл/сек до 1,3 мл/сек лечение следует начинать с предварительного подбора доз отдельных действующих компонентов.

Пожилой возраст

В клинических исследованиях эффективность и переносимость комбинации эналаприла малеата и гидрохлоротиазида была одинаковой в группах пациентов пожилого возраста и более молодых лиц.

Дети

Безопасность и эффективность применения препарата у данной категории пациентов не установлены. Не существует ограничений по продолжительности лечения указанным препаратом.

Если Вы приняли больше Эналаприл-Н, чем Вам рекомендовано

Если Вы считаете, что приняли слишком много таблеток препарата Эналаприл-Н, немедленно свяжитесь с Вашим врачом, медсестрой, фармацевтом, отделением неотложной помощи в больнице или региональным центром контроля отравлений, даже если у Вас отсутствуют какие-либо симптомы.

Если Вы забыли принять препарат Эналаприл-Н

Не беспокойтесь. Если Вы забыли принять таблетку, пропустите прием этой дозы препарата. Примите следующую дозу в надлежащее время. Не принимайте двойную дозу препарата для восполнения пропущенной.

Если Вы прекратите прием препарата Эналаприл-Н

Не прекращайте прием препарата Эналаприл-Н без предварительной консультации с лечащим врачом.

Если у Вас появились дополнительные вопросы по поводу лечения, задайте их врачу или фармацевту.

Непереносимость сахаров

Если Ваш лечащий врач предупредил, что у Вас непереносимость к некоторым видам сахаров, свяжитесь с Вашим лечащим врачом, прежде чем принимать данный препарат, поскольку он содержит **лактозу**.

4. Возможные побочные эффекты

Эналаприл/гидрохлоротиазид обычно хорошо переносится пациентами. В клинических исследованиях нежелательные реакции обычно были слабо выражены, носили преходящий характер и не требовали прекращения терапии.

Наиболее частым нежелательными явлениями во время клинического исследования эналаприла/гидрохлоротиазида были головная боль и кашель.

Следующие нежелательные побочные реакции при применении эналаприла/гидрохлоротиазида, эналаприла отдельно или гидрохлоротиазида отдельно наблюдались либо во время клинических исследований, либо после того, как препарат был выпущен на рынок:

- очень частые ($\geq 1/10$),
- частые ($\geq 1/100$ до $< 1/10$),
- нечастые ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$),
- редкие ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$),
- очень редкие ($< 1/10000$), неизвестные (не могут быть оценены на основе имеющихся данных).

В пределах каждой группы побочные эффекты препарата представлены в порядке уменьшения значимости.

Частота побочных эффектов перечислена по отдельным системам органов.

Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы)

- частота не известна: немеланомный рак кожи (базальноклеточная карцинома и плоскоклеточная карцинома) \pm

Нарушения со стороны системы крови и лимфатической системы

- нечастые: анемия (включая апластическую и гемолитическую)

- редкие: нейтропения, снижение гемоглобина и гематокрита, тромбоцитопения, агранулоцитоз, лейкопения, угнетение костного мозга, панцитопения, лимфаденопатия, аутоиммунные заболевания

Нарушения со стороны эндокринной системы

- неизвестные: синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (SIADH)

Нарушения метаболизма и питания

- частые: гипокалиемия, повышение уровня холестерина, повышение триглицеридов, гиперурикемия
- нечастые: гипогликемия, гипомагниемия, подагра*
- редкие: повышение концентрации глюкозы в крови
- очень редкие: гиперкальциемия

Нарушения со стороны нервной системы и психические расстройства

- частые: головная боль, депрессия, обморок, изменение вкуса
- нечастые: спутанность сознания, бессонница, сонливость, нервозность, парестезии, головокружение, снижение полового влечения*
- редкие: аномальные сновидения, нарушения сна, парезы (в связи с гипокалиемией)

Нарушения со стороны органа зрения

- очень частые: расфокусированное зрение
- частота неизвестна: хориоидальный выпот

Нарушения со стороны органа слуха и системы лабиринта

- нечастые: шум в ушах

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы

- очень частые: головокружение
- частые: артериальная гипотензия, ортостатическая гипотензия, нарушения ритма, тахикардия, боль в грудной клетке
- нечастые: гиперемия, ощущение сердцебиения, инфаркт миокарда или инсульт, вероятность вторичного возникновения избыточной гипотензии у пациентов в группе высокого риска
- редкие: феномен Рейно

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

- очень частые: кашель
- частые: одышка
- нечастые: ринорея, боль в горле и охриплость, бронхоспазм / астма
- редкие: инфильтрат в легких, респираторный дистресс (включая пневмонию и отек легких), ринит, аллергический альвеолит / эозинофильная пневмония

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

- очень частые: тошнота
- частые: диарея, боль в животе
- нечастые: непроходимость, панкреатит, рвота, диспепсия, запор, анорексия, раздражение желудка, сухость во рту, язвенная болезнь желудка, метеоризм*
- редкие: стоматит / афтозные язвы, глоссит
- очень редкие: кишечинальный отек

Нарушения со стороны гепатобилиарной системы:

- редкие: печеночная недостаточность, некроз печени (возможен летальный исход), гепатит (гепатоцеллюлярный или холестатический), желтуха, холецистит (в частности, у пациентов с желчнокаменной болезнью в анамнезе)

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

- частые: сыпь (экзантема), гиперчувствительность / ангионевротический отек (ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, голосовой щели и / или гортани)
- нечастые: зуд, обильное потоотделение, алопеция, крапивница
- редкие: мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, эксфолиативный дерматит, токсический эпидермальный некролиз, пурпура, кожная красная волчанка, эритродермия, пузырчатка.

Симптомокомплекс, описанный в литературе: лихорадка, серозит, васкулит, миалгия/миозит, артралгия / артрит, положительный тест на антинуклеарные антитела (ANA), увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), эозинофилия и лейкоцитоз. Так же могут возникать сыпь, фоточувствительность и другие дерматологические проявления.

Нарушения со стороны скелетных мышц и соединительной ткани

- частые: мышечные спазмы**
- нечастые: боль в суставах*

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

- нечастые: нарушение функции почек, почечная недостаточность, протеинурия
- редкие: олигурия, интерстициальный нефрит

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочной железы

- нечастые: импотенция
- редкие: гинекомастия

Осложнения общего характера и реакции в месте введения

- очень частые: астения
- частые: боль в груди, усталость
- нечастые: недомогание, лихорадка

Лабораторные показатели

- частые: гиперкалиемия, повышение уровня креатинина в сыворотке крови
- нечастые: повышение уровня мочевины в сыворотке крови, гипонатриемия
- редкие: повышение активности «печеночных» ферментов и билирубина.

* Побочные эффекты наблюдались при применении дозировки гидрохлоротиазида 12,5 мг и 25 мг.

** Частота мышечных спазмов в основном относилась к дозировке гидрохлоротиазида 12,5 мг и 25 мг, в то время как частота возникновения данных явлений редкость, т. к. относится к дозировке 6 мг.

В случае возникновения тяжелых побочных эффектов лечение должно быть прекращено ± Немеланомный рак кожи (НМРК): На основании имеющихся данных эпидемиологических исследований, наблюдается кумулятивная дозозависимая связь между гидрохлоротиазидом и НМРК. Частота возникновения не отличалась от таковой у пациентов, принимавших плацебо и пациентов активных контрольных групп в клинических исследованиях.

Отчетность о побочных эффектах:

Если Вы отметили какие-либо побочные эффекты, сообщите об этом своему лечащему врачу, провизору или фармацевту, в том числе и о побочных эффектах, не перечисленных в этом листке-вкладыше.

Так же Вы можете сообщить о побочных эффектах компании ООО «Арпимед», перейдя на сайт www.arpimed.com и заполнить соответствующую форму «Сообщить о побочном действии или неэффективности лекарства», и в ГНКО «Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий», перейдя на сайт www.pharm.am в раздел “Сообщить о побочном эффекте лекарства” и заполнить форму “Карта сообщений о побочном действии лекарства”.

Телефон горячей линии научного центра: +37410200505; +37496220505

Сообщая о побочных эффектах, Вы помогаете собрать больше информации о безопасности этого препарата.

5. Как хранить Эналаприл-Н

- Препарат следует хранить в недоступном для детей, сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25⁰С.
- Срок годности – 3 года. Не принимать Эналаприл-Н по истечении срока годности, указанного на упаковке препарата. При указании срока годности имеется в виду последний день указанного месяца.
- Если таблетки изменили цвет или демонстрируют другие признаки ухудшения качества, не следует принимать препарат.
- Не следует спускать лекарства в сточные воды или в канализацию. Спросите у фармацевта, как распорядиться с препаратом, который Вам больше не понадобится. Эти меры направлены на защиту окружающей среды.

6. Содержимое упаковки и дополнительная информация

Что содержит Эналаприл-Н

Одна таблетка Эналаприл-Н содержит:

активное вещество: эналаприла малеат – 10 мг, гидрохлоротиазид – 25 мг;

вспомогательные вещества: микрокристаллическая целлюлоза, лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, повидон, натрия крахмала гликолат, магния стеарат, кальция гидрофосфат.

Как выглядит Эналаприл-Н и содержимое упаковки

Круглые двояковыпуклые таблетки белого цвета с риской на одной стороне; без запаха.

Описание упаковки

Картонная упаковка, содержащая 20 таблеток вместе с листком-вкладышем: 2 блистера по 10 таблеток в каждом.

Условия отпуска

Отпускается по рецепту.

Производитель**ООО "АРПИМЕД"**

Республика Армения, Котайкская область, г. Абовян, 2204, 2-ой микрорайон, здание 19

Тел.: 374 (222) 21703, 21740

Факс: 374 (222) 21924

Держатель регистрационного удостоверения**ООО "АРПИМЕД"**

Республика Армения, Котайкская область, г. Абовян, 2204, 2-ой микрорайон, здание 19

Тел.: 374 (222) 21703, 21740

Факс: 374 (222) 21924

За любой информацией о препарате следует обращаться к локальному представителю держателя регистрационного удостоверения:

ООО "АРПИМЕД"

Республика Армения, Котайкская область, г. Абовян, 2204, 2-ой микрорайон, здание 19

Тел.: 374 (222) 21703, 21740

Факс: 374 (222) 21924

Дата последнего пересмотра текста.