



ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЭНАЛОЗИД® 12,5

Торговое название препарата: Эналазид® 12,5

Действующее вещество (МНН): эналаприл/гидрохлоротиазид

Лекарственная форма: таблетки

Состав:

1 таблетка содержит:

активные вещества: эналаприла малеат в пересчете на 100 % вещество – 10,0 мг, гидрохлоротиазид в пересчете на 100 % вещество – 12,50 мг;

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

Описание: таблетки белого или белого с кремовым оттенком цвета, с плоской поверхностью, фаской и риской или без риской.

Фармакотерапевтическая группа: комбинированные препараты ингибиторов АПФ. Ингибиторы АПФ и диуретики.

Код АТХ: C09BA02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Лекарственное средство представляет собой комбинацию ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (эналаприла малеат) и диуретика (гидрохлоротиазид).

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

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

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

Фармакокинетика

Эналаприла малеат

После перорального применения эналаприл быстро абсорбируется, достигая максимальных концентраций в сыворотке крови в течение 1 часа. Основываясь на показателе выведения с

мочой, объем абсорбции эналаприла при пероральном применении составляет примерно 60-70 %.

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

Гидрохлоротиазид

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

Эналаприл/гидрохлоротиазид

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

Показания к применению

Лечение артериальной гипертензии у пациентов, которым показана комбинированная терапия.

Способ применения и дозы

При артериальной гипертензии

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

При почечной недостаточности

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

Если уровень креатинина в диапазоне от >30 до <80 мл/мин, Эналозид® 12,5 следует применять только после предварительного определения дозы каждого из компонентов.

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

Предварительное лечение диуретиками

Если пациент уже получает диуретики, рекомендуется отменить лечение или уменьшить дозу диуретика по крайней мере за 2–3 дня до начала терапии препаратом Эналозид® 12,5, чтобы избежать резкого снижения артериального давления. Симптоматическая артериальная гипотензия может возникнуть в начале терапии препаратом Эналозид® 12,5,

она чаще наблюдается у пациентов, у которых предшествующая терапия диуретиками вызвала нарушение водно-электролитного баланса.

Побочные действия

Наиболее частыми побочными реакциями были головокружение и повышенная утомляемость, которые обычно исчезали при снижении дозы и редко требовали отмены лекарственного средства.

Другими побочными реакциями (1–2 %) были: мышечные судороги, тошнота, астения, ортостатические эффекты, включая артериальную гипотензию; головные боли, кашель и импотенция.

Ниже приведены побочные реакции, о которых сообщалось, в частности, при использовании отдельно эналаприла или гидрохлоротиазида, во время клинических исследований или после выхода препарата на рынок.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: неортостатическая гипотензия, пальпитация, тахикардия, боль в грудной клетке.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: панкреатит, диарея, рвота, диспепсия, абдоминальная боль, пептические язвы, метеоризм, запор, сухость во рту, афтозные язвы.

Со стороны нервной системы/психики: синкопе, бессонница, сонливость, парестезии, головокружение, вертиго, утомляемость, недомогание, нервозность, парез (вследствие гипокалиемии).

Со стороны органов дыхания: диспноэ, аллергический альвеолит.

Со стороны кожи: синдром Стивенса – Джонсона, сыпь, зуд, усиленная потливость, диатез, фоточувствительность или другие дерматологические реакции.

Со стороны системы крови: снижение уровня гемоглобина, гематокрита, уменьшение количества тромбоцитов и лейкоцитов, редко – нейтропения, тромбоцитопения, угнетение функции костного мозга.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: нарушение функции почек, почечная недостаточность, протеинурия.

Со стороны репродуктивной системы: снижение либидо.

Метаболические расстройства: подагра.

Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата: шум в ушах.

Другие: симптомокомплекс, который может включать следующие симптомы: лихорадка, серозит, васкулит, миалгия/миозит и артралгия/артрит, положительный тест на антинуклеарные антитела (АНА), увеличение СОЭ, эозинофилия, лейкоцитоз.

Реакции гиперчувствительности: редко сообщалось о случаях ангионевротического отека лица, конечностей, губ, языка, голосовой щели и/или гортани (см. раздел «Особые указания»). Очень редко сообщалось об интестинальном ангионевротическом отеке при применении ингибиторов АПФ, включая эналаприл.

Изменения лабораторных показателей: гипергликемия, гиперурикемия, гипокалиемия, повышение уровня азота, мочевины крови и креатинина сыворотки крови, повышение уровня печеночных ферментов и/или билирубина в сыворотке крови. Эти симптомы, как правило, носят обратимый характер при отмене препарата. Отмечались случаи гиперкалиемии, гипохлоремического алкалоза, гипомagneмии, гиперкальциемии, повышения уровней холестерина и триглицеридов крови. Воздействие на результаты таких лабораторных показателей:

- препарат может снижать уровень связанного с белками йода в плазме крови;
- препарат способен повышать концентрацию свободного билирубина в сыворотке крови;
- из-за влияния обмена кальция тиазиды могут влиять на результаты оценки функций паращитовидных желез, поэтому перед обследованием оценки их функции лечение препаратом следует прекратить.

Дополнительные побочные реакции, которые наблюдались при применении отдельных компонентов препарата и могут быть потенциальными побочными эффектами средства Эналозид® 12,5

Эналаприл

Со стороны желудочно-кишечного тракта: илеус, анорексия, изменение вкусовых ощущений, стоматит, глоссит, тошнота.

Со стороны гепатобилиарной системы: печеночная недостаточность, гепатит (гепатоцеллюлярный или холестатический), холецистит, печеночный некроз, холестаз.

Со стороны нервной системы/психики: депрессия, спутанность сознания, расстройства сна, аномальные сновидения, астения.

Со стороны органов дыхания: легочные инфильтраты, бронхоспазм/астма, боль в горле и охриплость голоса, ринорея.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: нарушение сердечного ритма, стенокардия, ортостатическая гипотензия, инфаркт миокарда или инсульт (возможно вследствие чрезмерной артериальной гипотензии у пациентов группы высокого риска), феномен Рейно.

Со стороны кожи и слизистых оболочек: фоточувствительность, алоpecia, эритродермия, токсический эпидермальный некролиз, мультиформная эритема, эксфолиативный дерматит, пузырьчатка.

Со стороны системы крови: апластическая и гемолитическая анемия, гипонатриемия.

Со стороны иммунной системы: крапивница, анафилактический шок, аутоиммунные нарушения.

Метаболические расстройства: гипогликемия.

Другие: нечеткость зрения, лимфаденопатия, олигурия, синдром нарушения секреции антидиуретического гормона, мышечные судороги.

Гидрохлоротиазид

Со стороны сердечно-сосудистой системы: аритмия.

Со стороны гепатобилиарной системы: желтуха (внутрипеченочная, холестатическая), печеночный некроз, холестаз, холецистит.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: анорексия, раздражение желудка, сиалоденит, изменение вкусовых ощущений, тошнота.

Метаболические расстройства: глюкозурия, гипохлоремический алкалоз (который может индуцировать печеночную энцефалопатию или печеночную ком), гиперурикемия (которая может провоцировать подагрические приступы у пациентов с асимптомным течением заболевания), гипогликемия, снижение глюкозотолерантности (что может обусловить манифестацию латентного сахарного диабета).

Со стороны системы крови: лейкопения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, апластическая и гемолитическая анемия.

Со стороны иммунной системы: анафилактическая реакция, крапивница.

Со стороны кожи и слизистых оболочек: фоточувствительность, некротизирующий ангиит (васкулит), токсический эпидермальный некролиз.

Со стороны органов зрения: ксантопсия, транзиторное нарушение зрения, хориоидный выпот.

Со стороны органов дыхания: респираторный дистресс (включая пневмонию и отек легких)

Со стороны респираторного тракта, органов средостения и грудной клетки: острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) (см. раздел «Особые указания»).

Со стороны нервной системы/психики: беспокойство, дезориентация, изменения настроения, истощение.

Изменения лабораторных показателей: электролитный дисбаланс (включая гипонатриемию).

Другие: лихорадка, интерстициальный нефрит, спазмы мышц, судороги, ощущение жажды, половые расстройства.

Опухоли доброкачественные, злокачественные и неуточненные (в том числе кисты и полипы).

Частота «неизвестна»: немеланомный рак кожи (базальноклеточная карцинома и плоскоклеточная карцинома).

Описание выделенных побочных реакций

Немеланомный рак кожи: по данным эпидемиологических исследований, наблюдается зависимость возникновения немеланомного рака кожи от общей дозы гидрохлоротиазида (совокупный доза-эффект) (см. раздел «Особые указания»).

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к эналаприлу и другим ингибиторам ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), гидрохлоротиазиду и к другим производным сульфониамидов или другим компонентам лекарственного средства.
- Наличие в анамнезе ангионевротического отека, связанного с лечением ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента.
- Наследственный или идиопатический ангионевротический отек.
- Тяжелые нарушения функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин или уровень креатинина в сыворотке крови превышает 265 мкмоль/л (3 мг/100 мл)).
- Стеноз почечной артерии.
- Противопоказано при проведении гемодиализа.
- Клиническое состояние после трансплантации почки.
- Тяжелые нарушения функции печени.
- Анурия, первичный гиперальдостеронизм.
- Резистентная к лечению гипокалиемия или гиперкалиемия.
- Рефрактерная гипонатриемия.
- Симптомная гиперурикемия (подагра).
- Беременным или женщинам, которые планируют забеременеть (см. «Применение в период беременности или кормления грудью»).
- Не следует применять эналаприл с препаратами, содержащими алискирен, пациентам с сахарным диабетом или с нарушением функции почек (СКФ <60 мл/мин/1,73 м²).
- Одновременное применение с сакубитрилом/валсартаном. Эналозид® 12,5 следует применять не ранее, чем через 36 часов после приема последней дозы сакубитрила/валсартана (см. также разделы «Лекарственные взаимодействия», «Особые указания»).

Лекарственные взаимодействия

Эналаприла малеат и гидрохлоротиазид

Другие антигипертензивные препараты

Сопутствующее применение бета-адренорецепторов, метилдопы, блокаторов кальциевых каналов может повышать гипотензивный эффект препарата. Одновременное применение нитроглицерина и других нитратов или вазодилататоров может дополнительно снизить артериальное давление.

Ганглиоблокаторы или адреноблокаторы, соединенные с эналаприлом, следует вводить только при тщательном наблюдении за состоянием пациента.

Препараты лития

Диуретики или ингибиторы АПФ снижают почечный клиренс лития и значительно повышают риск интоксикации литием, поэтому одновременное применение не рекомендуется.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, ацетилсалициловую кислоту >3 г/сут и неселективные НПВП, могут ослаблять антигипертензивные эффекты ингибиторов АПФ, эффекты диуретиков и других

антигипертензивных препаратов. У некоторых пациентов с нарушением функции почек (например, пациенты пожилого возраста или пациенты с дегидратацией, включая тех, кто получает лечение диуретиками), применяющих НПВП, включая ингибиторы ЦОГ-2, одновременное применение антагонистов рецепторов ангиотензина II и ингибиторов АПФ вызывает аддитивный эффект на повышение уровня калия в сыворотке крови с последующим ухудшением функции почек, включая возможную острую почечную недостаточность. Такие эффекты, как правило, обратимы. Поэтому такую комбинацию следует вводить с осторожностью пациентам с нарушением функции почек. Пациенты должны потреблять достаточное количество жидкости. Требуется тщательный контроль функции почек в начале сопутствующей терапии и периодически в течение такого лечения.

Эналаприл

Калийсберегающие диуретики и калиевые добавки

Несмотря на то, что уровень калия в сыворотке обычно остается в пределах нормы, у некоторых пациентов, получающих терапию эналаприлом, может возникнуть гиперкалиемия.

Применение калийсберегающих диуретиков (например, спиронолактон, триамтерен или амилорид), добавок калия или калийсодержащих заменителей соли, особенно у пациентов с нарушением функции почек, может вызвать существенное повышение уровня калия в плазме крови. Также следует соблюдать осторожность при одновременном применении Эналозид® 12,5 с другими средствами, повышающими уровень калия в сыворотке, такими как триметоприм и котримоксазол (триметоприм/сульфаметоксазол), поскольку известно, что триметоприм действует как калийсберегающий диуретик, подобно амилориду. Поэтому сочетание Эналозид® 12,5 с вышеуказанными препаратами не рекомендуется. Если показано одновременное применение, следует соблюдать осторожность и тщательно контролировать уровень калия в сыворотке (см. раздел «Особые указания»).

Препараты, повышающие риск ангионевротического отека

Одновременное применение ингибиторов АПФ с сакубитрилом/валсартаном противопоказано, так как это увеличивает риск развития ангионевротического отека (см. разделы «Противопоказания» и «Особые указания»).

Одновременное применение ингибиторов АПФ с рацекадотрилом, ингибиторами mTOR (например, сиролимусом, эверолимусом, темсиролимусом) и вилдаглиптином может привести к повышению риска ангионевротического отека (см. раздел «Особые указания»).

Котримоксазол (триметоприм/сульфаметоксазол)

У пациентов, одновременно применяющих котримоксазол (триметоприм/сульфаметоксазол), повышается риск развития гиперкалиемии (см. раздел «Особые указания»).

Циклоспорин

При одновременном применении ингибиторов АПФ и циклоспорина может возникнуть гиперкалиемия. Рекомендуется контроль уровня калия в сыворотке крови.

Гепарин

При одновременном применении ингибиторов АПФ и гепарина возможно развитие гиперкалиемии. Рекомендуется контроль уровня калия в сыворотке крови.

Диуретики (тиазид или петлевые диуретики)

Предварительное лечение диуретиками в больших дозах может привести к снижению объема циркулирующей крови и повышению риска артериальной гипотензии в начале терапии эналаприлом (см. раздел «Особые указания»). Гипотензивные эффекты можно снизить путем прекращения приема диуретика, увеличения объема потребления соли или начиная лечение с низких доз препарата.

Трициклические антидепрессанты/ антипсихотические средства/ наркотики

Одновременное применение анестетиков, трициклических антидепрессантов и антипсихотических средств с ингибиторами АПФ может привести к снижению артериального давления.

Препараты золота

Единичные реакции, подобные реакции на нитриты (симптомы вазодилатации, в том числе приливы, отек лица, головокружение, тошнота, рвота и артериальная гипотензия), наблюдались у пациентов, которые лечились инъекционными препаратами золота (натрия ауротиомалат) и совместно ингибитором АПФ, в том числе эналаприлом.

Совместное применение ингибиторов АПФ и ингибиторов mTOR (например, темсиролимуся, сиролимуса, эверолимуса) может повышать риск возникновения ангионевротического отека (см. раздел «Особые указания»).

Симпатомиметики

Симпатомиметики могут снизить антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ.

Алкоголь

Алкоголь усиливает гипотензивный эффект ингибиторов АПФ.

Антидиабетические препараты

Эпидемиологические исследования показывают, что сопутствующее применение ингибиторов АПФ и антидиабетических средств (инсулины, пероральные гипогликемические средства) может повысить эффект снижения глюкозы в крови с риском гипогликемии. Такой эффект, вероятно, произойдет в течение первых недель сопутствующего лечения и у пациентов с нарушением функции почек.

Ацетилсалициловая кислота, тромболитики, бета-блокаторы

Эналаприл можно с осторожностью применять вместе с ацетилсалициловой кислотой (если ее применяют как тромболитическое средство), тромболитическими средствами и бета-блокаторами.

Сопутствующая терапия ингибитором АПФ и антагонистом рецепторов ангиотензина

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

Гидрохлоротиазид

Ниже следующие лекарственные средства могут взаимодействовать с тиазидными диуретиками при их одновременном применении:

Недеполяризующие миорелаксанты (например, тубокурарин)

Возможно усиление чувствительности к действию миорелаксантов.

Алкоголь, барбитураты, наркотические анальгетики

Может происходить потенцирование ортостатической гипотензии.

Антидиабетические препараты (пероральные антидиабетические средства и инсулин)

На фоне лечения тиазидами возможно снижение глюкозотолерантности. Может потребоваться изменение дозировки. Метформин следует применять с осторожностью из-за риска возникновения лактацидоза вследствие возможной почечной недостаточности, связанной с приемом гидрохлоротиазида.

Холестирамин и смолы колестипола

Анионно-обменные смолы могут уменьшить всасывание гидрохлоротиазида. Однократные дозы холестирамина или смол колестипола снижают всасывание гидрохлоротиазида из желудочно-кишечного тракта соответственно на 85% и 43%.

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

Повышенный риск тахикардии типа «пируэт».

Сердечные гликозиды

Гипокалиемия может повысить чувствительность или увеличить клинический ответ сердца на токсичность дигиталиса (например, повышенная желудочковая возбудимость).

Амфотерицин В (парентерально), кортикостероиды, адренотропный гормон, стимулирующие слабительные средства или глицерин (обнаруженный в лакрице)

Гидрохлоротиазид может усугублять нарушение электролитного баланса, преимущественно гипокалиемию.

Калийуретические диуретики (например, фуросемид), карбеноксолон, слабительные средства (в случае злоупотребления)

Гидрохлоротиазид может вызвать повышение потери калия и/или магния.

Прессорные амины (например, адреналин)

Тиазиды могут снизить ответную реакцию на прессорные амины, но не настолько, чтобы исключать сопутствующий прием.

Цитотоксические препараты (например, циклофосфамид, метотрексат)

Тиазиды, включая гидрохлоротиазид, могут снижать выведение цитотоксических лекарственных средств почками и усилить их миелосупрессивный эффект.

Ингибиторы простагландин-синтазы

У некоторых пациентов их применение может снижать диуретические, натрийуретические и антигипертензивные эффекты диуретиков.

Лекарственные средства, применяемые для лечения подагры (пробенецид, сульфинпиразон и аллопуринол)

Может потребоваться коррекция доз лекарственных средств, способствующих выведению мочевой кислоты, поскольку гидрохлоротиазид может повышать концентрацию мочевой кислоты в сыворотке крови. Может возникнуть необходимость увеличения дозы пробенецида или сульфинпиразона. Одновременное применение тиазидов может повышать частоту возникновения случаев гиперчувствительности к аллопуринолу.

Салицилаты

В случае приема высоких доз салицилатов гидрохлоротиазид может усиливать их токсическое действие на центральную нервную систему.

Метилдопа

Имеются отдельные сообщения о возникновении гемолитической анемии при одновременном применении гидрохлоротиазида и метилдопы.

Циклоспорин

При одновременном применении циклоспорина может усиливаться гиперурикемия и возрастать риск осложнений типа подагры.

Антихолинергические средства (например, атропин, бипериден)

Увеличивают биодоступность тиазидных диуретиков вследствие снижения моторики желудочно-кишечного тракта и скорости стула желудка.

Алкоголь (этанол), барбитураты, наркотические средства или антидепрессанты

Могут приводить к усилению ортостатической гипотензии.

Остальные гипотензивные средства

Аддитивный эффект.

Гликозиды наперстянки

Гипокалиемия или гипомagneмия, индуцированная приемом тиазидов, может привести к развитию сердечной аритмии, вызванной гликозидами наперстянки.

Лекарственные препараты, на которые влияет изменение содержания калия в сыворотке крови

Периодический контроль содержания калия в сыворотке крови и ЭКГ рекомендованы при одновременном приеме лозартана/гидрохлоротиазида с лекарственными средствами, на которые влияет изменение содержания калия в сыворотке крови (например, гликозиды наперстянки и антиаритмические препараты), а также с нижеприведенными средствами (в том числе с антиаритмическими), которые вызывают тахикардию типа «пируэт», при этом

гипокалиемия является фактором риска развития тахикардии типа «пируэт» (желудочковой тахикардии):

- антиаритмические препараты класса Ia (например, хинидин, гидрохинидин, дизопирамид);
- антиаритмические препараты класса III (например, амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид);
- некоторые антипсихотические средства (например, тиоридазин, хлорпромазин, левомепромазин, трифторперазин, циамамазин, сульпирид, сультоприд, амисульприд, тиаприд, пимозид, галоперидол, дроперидол);
- другие препараты (например, бепридил, цизаприд, дифеманил, эритромицин для внутривенного введения, галофантрин, мизоластин, пентамидин, терфенадин, ванкомицин для внутривенного введения).

Соли кальция

Тиазидные диуретики могут увеличивать содержание кальция в сыворотке крови в результате снижения его выведения. При необходимости назначения препаратов кальция дозу следует подбирать, контролируя содержание кальция в сыворотке крови.

Влияние на результаты лабораторных исследований

Благодаря влиянию на метаболизм кальция тиазиды могут влиять на результаты оценки функции паращитовидных желез (см. раздел «Особые указания»).

Карбамазепин

Учитывая риск симптоматической гипонатриемии необходимо осуществлять клинический и биологический мониторинг.

Йодсодержащие контрастные средства

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

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), ацетилсалициловую кислоту >3 г/сут и неселективные НПВП

При одновременном применении НПВП могут ослаблять антигипертензивный эффект гидрохлоротиазида и усиливать влияние гидрохлоротиазида на уровень калия в сыворотке крови.

Бета-блокаторы и диазоксид

Одновременное применение тиазидных диуретиков, в том числе гидрохлоротиазида, с бета-блокаторами может повышать риск гипергликемии. Тиазидные диуретики, включая гидрохлоротиазид, могут усиливать гипергликемический эффект диазоксид.

Амантадин

Тиазиды, включая гидрохлоротиазид, могут увеличивать риск побочных эффектов, вызванных амантадином.

Особые указания

Эналаприл и гидрохлоротиазид

Артериальная гипотензия и дисбаланс электролитов

Симптоматическую артериальную гипотензию редко наблюдают у пациентов с неосложненной артериальной гипертензией. Среди пациентов с артериальной гипертензией, получающих Эналаприд® 12,5, артериальная гипертензия развивается чаще у пациентов с нарушением водно-электролитного обмена, например, вследствие терапии диуретиками, ограничения употребления соли, диализа, диареи или рвоты. В этом случае необходимо проводить регулярный контроль уровня электролитов в сыворотке крови. Симптоматическая артериальная гипотензия развивалась чаще у пациентов с более тяжелыми формами сердечной недостаточности, которым применяли более высокие дозы

петлевых диуретиков, с гипонатриемией или нарушениями функции почек. Таким пациентам лечение препаратом следует начинать под наблюдением врача.

Пациентов следует обследовать по клиническим признакам водного и электролитного дисбаланса, таким как дегидратация, гипонатриемия, гипохлоремический алкалоз, который может индуцировать печеночную энцефалопатию или печеночную кому; гипомагниемия или гипокалиемия, которые могут возникать вследствие диареи или рвоты. У таких пациентов следует периодически проверять уровни 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 инсульту.

При развитии артериальной гипотензии пациента следует положить на спину и, при необходимости, ввести внутривенно 0,9 % раствор натрия хлорида. Транзиторная артериальная гипотензия при приеме препарата не является противопоказанием для лечения, которое можно продолжать после нормализации артериального давления и восстановления объема жидкости.

У некоторых пациентов с сердечной недостаточностью и нормальным или пониженным артериальным давлением препарат может дополнительно снизить уровень артериального давления. Такую реакцию не следует расценивать как основание для прекращения лечения. В тех случаях, когда артериальная гипотензия становится резистентной к лечению, следует снизить дозу и прекратить лечение диуретиком и/или препаратом Эналозид® 12,5.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (RAAS)

Двойная блокада (например, при добавлении ингибитора АПФ к антагонисту рецептора ангиотензина II) должна ограничиваться только частными случаями с тщательным контролем артериального давления, функции почек и уровней электролитов. В ходе нескольких исследований сообщалось, что у пациентов с установленным атеросклеротическим поражением сосудов, сердечной недостаточностью или диабетом с поражением органов-мишеней двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы связана с высшей частотой артериальной гипотензии, бессознательных состояний, гиперкалиемии и ухудшение функции почек (в том числе острой почечной недостаточности) по сравнению с таковой при применении одного препарата, действующего на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему. Не следует применять эналаприл с алискиреном пациентам с сахарным диабетом или с нарушением функции почек (СКФ <60 мл/мин/1,73 м²) (см. разделы «Противопоказания» или «Особые указания»).

Нарушение функции почек

Сообщалось о нарушении функции почек, вызванном 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 при отсутствии почечной недостаточности при приеме эналаприла вместе с диуретиком наблюдается повышение уровня мочевины и креатинина в сыворотке крови. Может потребоваться уменьшение дозы эналаприла и/или прекращение приема диуретиков. В данном случае необходимо учитывать возможность существования стеноза почечных артерий.

Гиперкалиемия

Комбинация эналаприла и диуретика в низких дозах может вызвать гиперкалиемию.

Литий

Сопутствующий прием эналаприла и лития обычно не рекомендуется.

Пациенты пожилого возраста

Эффективность и переносимость эналаприла малеата и гидрохлоротиазида, которые применяются одновременно, подобны как у пациентов пожилого возраста, так и у младших взрослых пациентов с артериальной гипертензией.

Эналаприл

Аортальный или митральный стеноз/гипертрофическая кардиомиопатия

Как и все вазодилататоры, ингибиторы АПФ следует назначать с осторожностью пациентам с обструкцией выходного отверстия левого желудочка и обструкцией пути оттока; их прием следует избегать при кардиогенном шоке и гемодинамически значительной обструкции.

Реноваскулярная гипертензия

У пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или со стенозом аорты единственной здоровой почки, принимающих ингибиторы АПФ, существует повышенный риск развития артериальной гипотензии. Даже при слабых изменениях уровня креатинина сыворотки крови может ухудшиться функция почек. Лечение этих пациентов следует начинать с низких доз, тщательно корректируя дозы и контролируя функцию почек.

Пациенты, находящиеся на гемодиализе

У некоторых пациентов, которым применяли диализ с использованием мембран с высокой проницаемостью (например, AN 69) и сопутствующих ингибиторам АПФ, развивались анафилактоидные реакции. Поэтому для таких пациентов рекомендуется применение диализных мембран другого типа или антигипертензивных средств другой группы.

Пересадка почек

Опыт применения лекарственного средства Эналапид® 12,5 пациентам с недавно пересаженной почкой отсутствует. Поэтому лечение препаратом для них не рекомендуется.

Нарушение функции печени

Очень редко с применением ингибиторов АПФ связывают синдром, который начинается с холестатической желтухи и прогрессирует до некроза печени, иногда с летальным исходом. Механизм этого синдрома неизвестен. Пациентам, получающим ингибиторы АПФ, при возникновении желтухи или значительном повышении уровня печеночных ферментов следует прекратить прием и получить соответствующую медицинскую помощь.

Нейтропения/Агранулоцитоз

Были сообщения о нейтропении/агранулоцитозе, тромбоцитопении и анемии у пациентов, получающих терапию ингибиторами АПФ. Нейтропения редко возникает у пациентов с нормальной функцией почек и без особых факторов риска. Эналаприл следует очень осторожно применять пациентам с коллагенозом, при иммунодепрессивной терапии, при лечении аллопурином или прокаинамидом, особенно если ранее установлено нарушение функции почек. У некоторых из таких пациентов развиваются тяжелые инфекции, иногда не реагирующие на интенсивную терапию антибиотиками.

При применении эналаприла этим пациентам рекомендуется периодический контроль количества лейкоцитов, а пациент должен информировать врача о любых признаках инфекции.

Гиперкалиемия

Ингибиторы АПФ могут вызвать гиперкалиемию, поскольку они угнетают высвобождение альдостерона. Эффект, как правило, незначителен у пациентов с нормальной функцией почек. Риск возникновения гиперкалиемии повышен у пациентов с почечной недостаточностью, с ухудшенной функцией почек, пациентов в возрасте >70 лет, пациентов с сахарным диабетом, транзиторными состояниями, в частности с обезвоживанием, острой сердечной декомпенсацией, метаболическим ацидозом и в случае сопутствующего приема эплеренона, триамтерена или амилорида; при использовании пищевых добавок или солевых заменителей, содержащих калий, а также у пациентов, принимающих другие препараты, которые могут вызвать повышение уровня калия в сыворотке крови (например, гепарин, триметоприм или котримоксазол, также известный как триметоприм/сульфаметоксазол, особенно антагонисты альдостерона или АРА). В частности, прием калийсберегающих диуретиков, триметоприма или котримоксазола, также известного как

триметоприм/сульфаметоксазол, пищевых добавок или солевых заменителей, содержащих калий, у пациентов с нарушением функции почек может привести к значительному повышению уровня калия в сыворотке крови. Гиперкалиемия может вызвать серьезные, иногда летальные аритмии. Если сопутствующий прием эналаприла и любого из вышеупомянутых препаратов считается необходимым, их следует применять с осторожностью, регулярно контролируя содержание уровня калия в сыворотке крови (см. раздел «Лекарственные взаимодействия»).

Гипогликемия

Пациентам, больным сахарным диабетом, принимающим пероральные антидиабетические препараты или инсулин, необходим тщательный гликемический контроль, особенно в первый месяц лечения ингибиторами АПФ.

Повышенная чувствительность/ ангионевротический отек

У некоторых пациентов, которых лечили ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, включая Эналозид® 12,5, появлялся ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, голосовой щели и/или гортани. Он может возникать в любое время во время лечения. В таком случае применение лекарственного средства Эналозид® 12,5 необходимо немедленно прекратить и установить постоянное наблюдение за пациентом, чтобы убедиться в полном исчезновении симптомов. Даже если отмечается только отек языка при отсутствии дыхательного дистресса, пациент может нуждаться в длительном наблюдении, поскольку лечение антигистаминными и кортикостероидными агентами может быть недостаточным.

Очень редко сообщалось о летальном ангионевротическом отеке гортани или языка. При возникновении отека языка, голосовой щели либо гортани возможно возникновение обструкции дыхательных путей, в особенности у пациентов, перенесших операцию на органах дыхания. В этих случаях необходимо применение неотложной терапии, которая может включать подкожное введение раствора адреналина 1:1000 (0,3–0,5 мл) и/или меры по обеспечению свободной проходимости дыхательных путей.

У представителей негроидной расы, применявших ингибиторы АПФ, чаще возникал ангионевротический отек по сравнению с пациентами других рас.

Пациенты, у которых раньше возникал ангионевротический отек, не связываемый с применением ингибиторов АПФ, могут иметь повышенный риск его возникновения и при применении ингибиторов АПФ.

Одновременное применение ингибиторов АПФ с сакубитрилом/валсартаном противопоказано в связи с повышением риска развития ангионевротического отека. Лечение сакубитрилом/валсартаном не следует начинать ранее, чем через 36 часов после приема последней дозы Эналозид® 12,5. Лечение препаратом Эналозид® 12,5 следует начинать не ранее, чем через 36 часов после приема последней дозы сакубитрила/валсартана (см. разделы «Противопоказания» и «Лекарственные взаимодействия»).

Совместное применение ингибиторов АПФ с рацекадотрилом, ингибиторами mTOR (например, темсиролимуsom, сиролимуsom, эверолимуsom) и вилдаглиптином может повышать риск возникновения ангионевротического отека (например, отека дыхательных путей или языка, как с нарушением дыхания, так и без) (см. раздел «Лекарственные взаимодействия»).

Следует соблюдать осторожность в начале лечения рацекадотрилом, ингибиторами mTOR (например, сиролимуsom, эверолимуsom, темсиролимуsom) и вилдаглиптином у пациента, уже принимающего ингибитор АПФ. Перед началом лечения пациентам, принимающим лекарственное средство Эналозид® 12,5, необходимо провести тщательную оценку соотношения польза/риск.

Анафилактикоидные реакции при десенсибилизирующей терапии

Изредка у пациентов, получавших ингибиторы АПФ, во время проведения десенсибилизации аллергеном из яда перепончатокрылых развивались опасные для жизни

анафилактоидные реакции. Подобных реакций можно избежать, если до начала гипосенсибилизации временно прекратить прием ингибитора АПФ.

Анафилактоидные реакции при аферезе липопротеинов низкой плотности (ЛПНП)

Редко при аферезе ЛПНП с помощью декстрансульфата у пациентов, получающих ингибиторы АПФ, могут проявляться опасные для жизни анафилактоидные реакции. Таких реакций можно избежать при временной отмене терапии ингибитором АПФ перед каждым аферезом.

Кашель

Сообщалось о возникновении кашля при лечении ингибиторами АПФ. Обычно кашель носит непродуктивный, стойкий характер и прекращается после отмены препарата. Кашель в связи с лечением ингибитором АПФ следует учитывать при дифференциальной диагностике кашля.

Хирургические операции/анестезия

Во время крупных хирургических операций или при анестезии с применением препаратов, которые приводят к артериальной гипотензии, эналаприл блокирует образование ангиотензина II вторично до компенсаторного высвобождения ренина. Если при этом развивается артериальная гипотензия, объясняемая этими механизмами взаимодействия, она корректируется посредством увеличения объема жидкости.

Расовый фактор

Эналаприл может менее эффективно снижать артериальное давление у пациентов негроидной расы с гипертензией, чем у пациентов другой расы, что, возможно, объясняется низким уровнем ренина в крови этих пациентов.

Гидрохлоротиазид

Нарушение функции почек

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

Таблетки Эналозид® 12,5 не следует назначать пациентам с почечной недостаточностью (клиренс креатинина <80 мл/мин), пока титрование отдельных компонентов препарата не укажет на необходимость в дозах, присутствующих в комбинированных таблетках.

Нарушение функции печени

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

Метаболические и эндокринные эффекты

Терапия тиазидами может изменять толерантность к глюкозе. Может потребоваться коррекция доз антидиабетических препаратов, включая инсулин. Лечение тиазидами может спровоцировать проявления латентного диабета.

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

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

Тиазиды могут уменьшить выведение кальция с мочой и вызвать периодическое незначительное повышение кальция в сыворотке крови. Выраженная гиперкальциемия может быть проявлением скрытого гиперпаратиреоидизма. Применение тиазидов следует прекратить перед проведением тестов по функции щитовидной железы.

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

Хотя нет данных по контролируемым клиническим исследованиям в отношении пациентов, получавших Эналозид® 12,5, у них, как и у пациентов, получающих диуретическую

терапию, следует регулярно измерять уровни электролитов в сыворотке крови.

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

Хотя при применении тиазидных диуретиков может возникнуть гипокалиемия, совместная терапия с эналаприлом может уменьшить гипокалиемию, вызванную применением диуретика. Риск гипокалиемии может повышаться у пациентов с циррозом печени, у пациентов с повышенным диурезом, в случае недостаточного перорального употребления электролитов и у пациентов, одновременно получающих терапию кортикостероидами или адренокортикотропным гормоном (АКТГ).

В жаркую погоду у пациентов, подверженных отекам, может возникать гипонатриемия за счет разжижения крови. Дефицит хлоридов обычно умеренный и не требует лечения.

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

Препарат может влиять на результаты следующих лабораторных анализов:

- препарат может снижать уровень связанного с белками йода в плазме крови;
- лечение препаратом следует прекратить перед проведением лабораторного обследования для оценки функции паращитовидных желез;
- препарат способен повышать концентрацию свободного билирубина в сыворотке крови;
- гидрохлоротиазид может давать положительный результат в антидопинговом тесте.

Повышенная чувствительность

У пациентов, склонных к аллергии или у больных с бронхиальной астмой в анамнезе могут возникать реакции повышенной чувствительности к гидрохлоротиазиду.

При применении тиазидных диуретиков наблюдалось обострение или активация системной красной волчанки.

Немеланомный рак кожи

Результаты двух последних фармакоэпидемиологических исследований (согласно с датскими общенациональными источниками информации, включая датский реестр случаев рака и государственный реестр назначенных лекарств) показали совокупную дозозависимую связь между применением гидрохлоротиазида и возникновением базальноклеточной карциномы и плоскоклеточной карциномы. Фотосенсибилизирующее действие гидрохлоротиазида может являться причиной развития таких патологий. Пациентам, принимающим гидрохлоротиазид отдельно или в комбинации с другими лекарственными средствами, следует проинформировать о риске возникновения немеланомного рака кожи и рекомендовать им регулярно проверять кожу на предмет новых очагов поражения, а также изменений уже имеющихся, и сообщать о любых подозрительных поражениях кожи.

Подозрительные поражения кожи подлежат гистологическому исследованию с помощью биопсии.

Пациентам следует рекомендовать ограничить пребывание под солнечными лучами и УФ-лучами и использовать надлежащую защиту при нахождении под солнечными лучами и УФ-лучами с целью минимизации риска рака кожи.

Целесообразность применения гидрохлоротиазида также следует тщательно пересмотреть для пациентов с раком кожи в анамнезе (см. раздел «Побочные действия»).

Нарушения со стороны органа зрения: хориоидальный выпот, острая миопия и вторичная закрытоугольная глаукома

Препараты, содержащие сульфонамид или производные сульфонамида, могут вызвать идиосинкратическую реакцию, приводящую к хориоидальному выпоту с выпадением поля зрения, преходящей миопией и острой закрытоугольной глаукомой. Симптомы включают острое начало снижения остроты зрения или боль в глазах, что обычно наблюдается в

течение нескольких часов до недель с момента начала приема препарата. Отсутствие лечения острой закрытоугольной глаукомы может привести к необратимой потере зрения. Первичное лечение заключается в срочном прекращении приема лекарственного средства. При неконтролируемом внутриглазном давлении может потребоваться немедленное медицинское или хирургическое лечение. Факторы риска развития острой закрытоугольной глаукомы могут включать в себя наличие в анамнезе аллергических реакций на сульфонамид или пенициллин.

Острая респираторная токсичность

Очень редкие тяжелые случаи острой респираторной токсичности, включая острый респираторный дистресс-синдром. После приема гидрохлортиазида сообщалось об очень редких тяжелых случаях острой респираторной токсичности, включая ОРДС. Отек легких обычно развивается в течение нескольких минут или часов после приема гидрохлортиазида. В начале заболевания симптомы включают одышку, лихорадку, ухудшение состояния легких и гипотензию. Если есть подозрение на ОРДС, гидрохлортиазид следует прекратить и провести соответствующее лечение. Гидрохлортиазид не следует назначать пациентам, которые ранее перенесли ОРДС после приема гидрохлортиазида.

Особые предостережения относительно вспомогательных веществ

Эналозид® 12,5 содержит лактозу. Пациентам с галактозной недостаточностью, лактозной недостаточностью Лаппа или с синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции не следует применять это лекарственное средство.

Ограничения к применению пациентов детского возраста

Безопасность и эффективность применения препарата Эналозид® 12,5 у детей не установлена.

Применение в период беременности или кормления грудью

Ингибиторы АПФ противопоказано применять беременным и женщинам, планирующим беременность (см. раздел «Противопоказания»).

Пациенток, планирующих беременность, необходимо информировать относительно потенциального вреда для плода, поэтому их следует перевести на альтернативное антигипертензивное лечение, которое имеет утвержденный профиль безопасности применения в период беременности. Если беременность установлена, лечение ингибиторами АПФ следует немедленно прекратить и, если возможно, начать альтернативную терапию.

Эпидемиологические заключения относительно риска тератогенности после воздействия ингибиторов АПФ в течение I триместра беременности не являются однозначны; однако нельзя исключать некоторое повышение риска. Известно, что применение ингибиторов АПФ во время II и III триместра беременности может вызвать развитие фетотоксичности (снижение функции почек, олигогидрамнион, ретардацию окостенения черепа) и неонатальной токсичности (почечная недостаточность, гипотензия, гиперкалиемия).

Если прием ингибиторов АПФ проходил в период беременности, следует проводить периодические ультразвуковые исследования для оценки интраамниотического пространства. Однако, как врачам, так и пациентам необходимо знать о том, что олигогидрамнион может развиваться уже после появления у плода необратимых поражений. Если применение ингибиторов АПФ произошло во II триместре беременности, рекомендуется провести ультразвуковое исследование функции почек эмбриона и черепа эмбриона.

Младенцев, матери которых принимали ингибиторы АПФ, следует тщательно проверять на предмет артериальной гипотензии, олигурии и гиперкалиемии. Эналаприл, который обладает способностью проникать через плаценту, можно частично вывести из организма новорожденного путем перитонеального диализа; теоретически его можно вывести путем обменного переливания крови, хотя нет опыта проведения последней процедуры.

Гидрохлортиазид

Опыт применения гидрохлоротиазида в период беременности, особенно в период I триместра, ограничен. Данных, полученных по исследованиям на животных, недостаточно. Гидрохлоротиазид проникает через плацентарный барьер. При применении во II и III триместрах беременности гидрохлоротиазид может нарушить фетоплацентарное кровообращение и обуславливать желтуху у плода или у новорожденного ребенка, электролитный дисбаланс и тромбоцитопению.

Гидрохлоротиазид нельзя применять для лечения отеков, артериальной гипертензии или преэклампсии у беременных, поскольку вместо благоприятного воздействия на течение заболевания он повышает риск уменьшения объема плазмы крови и ухудшает маточно-плацентарное кровоснабжение.

Гидрохлоротиазид не следует использовать для лечения эссенциальной гипертензии у беременных.

Гидрохлоротиазид противопоказан применять в период беременности.

Кормление грудью

По некоторым фармакокинетическим данным, очень низкие концентрации лекарственного средства проникают в грудное молоко (см. раздел «Фармакокинетика»). Хотя такие концентрации и считаются клинически незначительными, применение лекарственного средства не рекомендуется во время кормления грудью, из-за гипотетического риска эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы и почек, а также из-за недостаточного опыта такого применения.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами

Во время управления автомобилем и другими механическими средствами следует соблюдать осторожность и учитывать возможность возникновения нежелательных реакций со стороны нервной системы, включая головокружение или сонливость.

Передозировка

Лечение – симптоматическое и поддерживающее. Применение препарата следует прекратить и тщательно обследовать пациента. Предлагаемые 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, возникающая в течение 6 часов после приема препарата и сопровождающаяся блокадой ренин-ангиотензиновой системы и ступором. Симптомы, связанные с передозировкой ингибиторами АПФ, могут включать циркуляторный шок, электролитный дисбаланс, гипервентиляцию легких, тахикардию, учащенное сердцебиение, головокружение, тревожность и кашель. Уровни эналаприла в плазме крови, превышающие в 100 и 200 раз максимальные уровни, достигаемые при приеме терапевтических доз, регистрировались после приема соответственно 300 мг и 440 мг эналаприлата. При появлении артериальной гипертензии может потребоваться введение ангиотензина II и/или внутривенное введение катехоламинов.

Рекомендуемым лечением при передозировке является введение 0,9 % раствора натрия хлорида. Эналаприл может быть выведен из системного кровообращения с помощью гемодиализа.

При брадикардии, резистентной к терапевтическим средствам, показана терапия с помощью кардиостимулятора.

Гидрохлоротиазид. Наиболее частыми симптомами передозировки являются проявления гипокалиемии, гипохлоремии, гипонатриемии и дегидратации в результате чрезмерного диуреза. Если также использовать препарат дигиталиса, гипокалиемия может усилить проявления сердечной аритмии. Также проявлениями передозировки могут быть тахикардия, артериальная гипотензия, шок, слабость, спутанность сознания,

головокружение, спазмы мышц, парестезия, истощение, расстройства 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.

Форма выпуска

По 10 таблеток в блистере. По 2 блистера вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

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

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

АО «Фармак». Украина, 04080, г. Киев, ул. Кирилловская, 63.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

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

Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств на территории Республики Узбекистан:

Представительство АО «Фармак» в Узбекистане.

100170 Республика Узбекистан, г. Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, ул. Зиелилар 12а, 1/2

e-mail: info@farmak.ua

Тел.: +998 (71) 235-77-13