МИНЗДРАВ РОССИИ
П N012649/01-120918
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ЭДНИТ®
(Ednit®)

Регистрационный номер: П N012649/01

Торговое наименование: Эднит®

Международное непатентованное наименование: эналаприл (enalapril)

Лекарственная форма: таблетки

Состав на 1 таблетку:

Действующее вещество: эналаприла малеат 2,5 мг, 5,0 мг, 10,0 мг или 20 мг.

Вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный, магния стеарат, натрия гидроксид, тальк, повидон К-30, кросповидон, целлюлоза микрокристаллическая, лактозы моногидрат.

Описание

Таблетки 2,5 мг

Круглые плоскоцилиндрические таблетки белого цвета с фаской. На одной стороне – риска, на другой – маркировка «ED 2.5».

Таблетки 5 мг

Круглые плоскоцилиндрические таблетки белого цвета с фаской. На одной стороне – риска, на другой – маркировка «ED 5».

Таблетки 10 мг

Круглые плоскоцилиндрические таблетки белого цвета с фаской. На одной стороне – риска, на другой – маркировка «ED 10».

Таблетки 20 мг

Круглые плоскоцилиндрические таблетки белого цвета с фаской. На одной стороне – риска, на другой – маркировка «ED 20».

Фармакотерапевтическая группа: ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) ингибитор.

Код АТХ: C09AA02

Фармакологические свойства

Эналаприл относится к лекарственным средствам, влияющим на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС) – ингибиторам АПФ. Эналаприл применяется для лечения эссенциальной гипертензии (первичной артериальной гипертензии (АГ)) любой степени тяжести и реноваскулярной гипертензии как в монотерапии, так и в комбинации с другими гипотензивными средствами, в частности с диуретиками. Эналаприл применяется для лечения или предупреждения развития сердечной недостаточности (СН).

Фармакодинамика

Эналаприл является производным двух аминокислот, L-аланина и L-пролина. После приема внутрь эналаприл быстро всасывается и гидролизуется в эналаприлат, который является высокоспецифичным и длительно действующим ингибитором АПФ, не содержащим сульфгидрильную группу. АПФ (пептидил-дипептидаза А), катализирует превращение ангиотензина I в прессорный пептид ангиотензин II. После всасывания эналаприл гидролизуется до эналаприлата, который ингибирует АПФ. Ингибирование АПФ приводит к снижению концентрации ангиотензина II в плазме крови, что влечет за собой увеличение активности ренина плазмы крови (вследствие устранения отрицательной обратной связи в ответ на высвобождение ренина) и уменьшение секреции альдостерона.

АПФ идентичен ферменту кининаза II, поэтому эналаприл также может блокировать разрушение брадикинина – пептида, обладающего выраженным вазодилатирующим действием. Значение этого эффекта в терапевтическом действии эналаприла требует уточнения.

Несмотря на то, что основным механизмом, при помощи которого эналаприл снижает артериальное давление (АД), считается подавление активности РААС, играющей важную роль в регулировании АД, эналаприл проявляет антигипертензивное действие даже у пациентов с АГ и сниженной активностью ренина плазмы крови.

Применение эналаприла пациентами с АГ приводит к снижению АД как в положении «стоя», так и в положении «лежа» без значимого увеличения частоты сердечных сокращений (ЧСС).

Симптоматическая постуральная гипотензия развивается нечасто. У некоторых пациентов достижение оптимального снижения АД может потребовать нескольких недель терапии. Прерывание терапии эналаприлом не вызывает резкого подъема АД.

Эффективное ингибирование активности АПФ обычно развивается через 2–4 ч после однократного приема эналаприла внутрь. Антигипертензивное действие развивается в течение 1 ч, максимальное снижение АД наблюдается через 4–6 ч после приема препарата. Продолжительность действия зависит от дозы. Однако при применении рекомендованных доз антигипертензивное действие и гемодинамические эффекты сохраняются в течение 24 ч.

Гипотензивная терапия эналаприлом ведет к значительной регрессии гипертрофии левого

желудочка и сохранению его систолической функции.

В клинических исследованиях гемодинамики у пациентов с эссенциальной гипертензией снижение АД сопровождалось снижением общего периферического сосудистого сопротивления, увеличением сердечного выброса и отсутствием изменений или незначительными изменениями ЧСС. После приема эналаприла наблюдается увеличение почечного кровотока без изменения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и наличия признаков задержки натрия или жидкости. Однако у пациентов с исходно сниженной клубочковой фильтрацией ее скорость обычно увеличивалась. Длительное применение эналаприла у пациентов с эссенциальной гипертензией и почечной недостаточностью может привести к улучшению функции почек, что подтверждается увеличением СКФ.

В непродолжительных клинических исследованиях у пациентов с почечной недостаточностью и с сахарным диабетом или без него наблюдается снижение альбуминурии, выведение почками IgG, а также снижение общего белка в моче после приема эналаприла.

При одновременном применении эналаприла и тиазидных диуретиков наблюдается более выраженное антигипертензивное действие. Эналаприл уменьшает или предупреждает развитие гипокалиемии, вызванной приемом тиазидных диуретиков.

Терапия эналаприлом обычно не связана с нежелательным влиянием на концентрацию мочевой кислоты в плазме крови.

Терапия эналаприлом сопровождается благоприятным действием на соотношение фракций липопротеинов в плазме крови и отсутствием влияния или благоприятным действием на концентрацию общего холестерина.

У пациентов с СН на фоне терапии сердечными гликозидами и диуретиками прием эналаприла приводит к снижению общего периферического сосудистого сопротивления и АД. Сердечный выброс увеличивается, в то время как ЧСС, обычно повышенная у пациентов с СН, урежается. Также снижается давление заклинивания в легочных капиллярах.

Повышает толерантность к физической нагрузке и уменьшает степень тяжести СН, оцененные по критериям Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA). Данные эффекты проявляются при длительной терапии эналаприлом.

У пациентов с легкой и умеренной степенью тяжести СН эналаприл замедляет прогрессирование дилатации сердца и СН, что подтверждается снижением конечно-диастолического и систолического объемов левого желудочка и улучшением фракции выброса левого желудочка.

Клинические данные показали, что эналаприл уменьшает частоту желудочковых аритмий у пациентов с СН, хотя основные механизмы и клиническое значение данного эффекта не известны.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь эналаприл быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте. Максимальная концентрация эналаприла в сыворотке крови достигается в течение 1 ч после приема внутрь. Степень всасывания эналаприла при приеме внутрь составляет приблизительно 60%. Прием пищи не оказывает влияния на всасывание эналаприла. После всасывания эналаприл быстро гидролизуется с образованием активного метаболита эналаприлата — мощного ингибитора АПФ. Максимальная концентрация эналаприлата в сыворотке крови наблюдается приблизительно через 3–4 ч после приема эналаприла внутрь. Продолжительность всасывания и гидролиза эналаприла сходна для различных рекомендованных терапевтических доз. У здоровых добровольцев с нормальной функцией почек равновесная концентрация эналаприлата в сыворотке крови достигается к 4 дню от начала приема эналаприла.

Распределение

В диапазоне терапевтических доз связывание эналаприлата с белками плазмы крови не превышает 60%.

Метаболизм

Нет данных о других значимых путях метаболизма эналаприла, кроме гидролиза до эналаприлата.

Выведение

Выведение эналаприла осуществляется преимущественно почками. Основными метаболитами, определяемыми в моче, являются эналаприлат, составляющий приблизительно 40% дозы, и неизмененный эналаприл (приблизительно 20%). Кривая концентрации эналаприлата в плазме крови имеет длительную конечную фазу, по-видимому, обусловленную его связыванием с АПФ. Период полувыведения эналаприлата при курсовом применении препарата внутрь составляет 11 ч.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

Площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) эналаприла и эналаприлата увеличивается у пациентов с почечной недостаточностью. У пациентов с легкой и средней степени тяжести почечной недостаточности (клиренс креатинина (КК) 40–60 мл/мин) после приема эналаприла в дозе 5 мг 1 раз в сутки равновесное значение AUC эналаприлата было приблизительно в 2 раза выше, чем у пациентов с неизмененной функцией почек. У пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени (КК не более 30 мл/мин) значение AUC увеличивалось приблизительно в 8 раз. Эффективное время полувыведения эналаприлата после многократного применения эналаприла у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени увеличивалось, и наступление равновесного состояния концентрации эналаприлата задерживалось. Эналаприлат может быть выведен из общего кровотока с помощью процедуры гемодиализа. Клиренс при гемодиализе

составляет 62 мл/мин.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Данные по фармакокинетике эналаприла у пациентов с печеночной недостаточностью отсутствуют.

Пожилые пациенты (старше 65 лет)

Данные по фармакокинетике эналаприла у пожилых пациентов отсутствуют.

Грудное вскармливание

После однократного применения внутрь эналаприла в дозе 20 мг у пациенток в послеродовом периоде средняя максимальная концентрация эналаприла в грудном молоке составила 1,7 мкг/л (от 0,54 до 5,9 мкг/л) через 4–6 ч после приема. Средняя максимальная концентрация эналаприлата составила 1,7 мкг/л (от 1,2 до 2,3 мкг/л) и наблюдалась в различное время в течение 24 ч после приема. С учетом данных о максимальных концентрациях в грудном молоке оценочное максимальное потребление эналаприла ребенком, находящимся на полном грудном вскармливании, составляет 0,16% от дозы, рассчитанной с учетом массы тела матери. У женщины, принимавшей эналаприл внутрь в дозе 10 мг 1 раз в сутки в течение 11 месяцев, максимальные концентрации эналаприла в грудном молоке составили 2 мкг/л через 4 ч после приема, максимальные концентрации эналаприлата – 0,75 мкг/л приблизительно через 9 ч после приема. Средняя концентрация в грудном молоке в течение 24 ч после приема эналаприла составила 1,44 мкг/л и эналаприлата – 0,63 мкг/л.

У одной женщины, которая приняла эналаприл в дозе 5 мг однократно, и у двух женщин, которые приняли эналаприл в дозе 10 мг однократно, концентрация эналаприлата в грудном молоке была ниже определяемого уровня (менее 0,2 мкг/л) через 4 ч после приема. Концентрация эналаприла у них не определялась.

Показания к применению

• *Эссенциальная гипертензия любой степени тяжести.*

• *Реноваскулярная гипертензия.*

• *Сердечная недостаточность любой степени тяжести.*

У пациентов с наличием клинических проявлений СН препарат Эднит® также показан для:

- повышения выживаемости пациентов;
- замедления прогрессирования СН;
- снижения частоты госпитализаций по поводу СН.

• *Профилактика развития клинически выраженной сердечной недостаточности*

У пациентов без клинических симптомов СН с дисфункцией левого желудочка препарат Эднит® показан для:

- замедления развития клинических проявлений СН;

- снижения частоты госпитализаций по поводу СН.

• *Профилактика коронарной ишемии у пациентов с дисфункцией левого желудочка*

Препарат Эднит® показан для:

- уменьшения частоты развития инфаркта миокарда;
- снижения частоты госпитализаций по поводу нестабильной стенокардии.

Противопоказания

• Повышенная чувствительность к эналаприлу, любому из вспомогательных веществ препарата или другим ингибиторам АПФ.

• Ангионевротический отек в анамнезе, связанный с приемом ингибиторов АПФ, а также наследственный или идиопатический ангионевротический отек.

• Одновременное применение с алискиреном или алискиренсодержащими препаратами у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м^2 площади поверхности тела) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

• Одновременное применение с антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) у пациентов с диабетической нефропатией (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

• Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

• Беременность и период грудного вскармливания.

• Наследственная непереносимость лактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.

С осторожностью

Двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки; состояние после трансплантации почки; аортальный или митральный стеноз; гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия; ишемическая болезнь сердца или цереброваскулярные заболевания; почечная недостаточность; симптоматическая артериальная гипотензия, хроническая сердечная недостаточность, применение препарата у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет); реноваскулярная гипертензия; угнетение костномозгового кроветворения; системные заболевания соединительной ткани (системная красная волчанка, склеродермия и др.), иммуносупрессивная терапия, лечение с применением аллопуринола или прокаинамида, или комбинация указанных отягощающих факторов; печеночная недостаточность; сахарный диабет; гиперкалиемия; при одновременном применении с калийсберегающими диуретиками, препаратами калия, калийсодержащими заменителями поваренной соли и препаратами лития; при проведении процедуры афереза липопротеинов низкой плотности (ЛПНП-афереза) с использованием декстран

сульфата; отягощенный аллергологический анамнез или ангионевротический отек в анамнезе; состояния, сопровождающиеся снижением объема циркулирующей крови (в том числе при терапии диуретиками, соблюдении диеты с ограничением поваренной соли, гемодиализе, диарее или рвоте); во время проведения десенсибилизации аллергеном из яда перепончатокрылых; у пациентов, находящихся на гемодиализе с применением высокопроточных мембран (таких как AN 69®); у пациентов после больших хирургических вмешательств или при проведении общей анестезии; у пациентов негроидной расы.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Применение препарата Эднит® во время беременности противопоказано. При диагностировании беременности прием препарата Эднит® должен быть немедленно прекращен.

В случае планирования беременности следует прекратить терапию ингибиторами АПФ и перевести пациентку на альтернативную гипотензивную терапию лекарственными препаратами с установленным профилем безопасности применения во время беременности.

В опубликованных результатах ретроспективного эпидемиологического исследования новорожденных, матери которых принимали ингибиторы АПФ в течение первого триместра беременности, отмечали повышенный риск развития серьезных врожденных пороков развития по сравнению с новорожденными, чьи матери не принимали ингибиторы АПФ в течение первого триместра беременности. Количество случаев врожденных дефектов было низким, и результаты данного исследования не были повторно подтверждены.

Ингибиторы АПФ могут вызывать заболевание или гибель плода или новорожденного при применении их во время второго и третьего триместров беременности. Применение ингибиторов АПФ в данные периоды сопровождалось отрицательным воздействием на плод и новорожденного, которое проявлялось в виде артериальной гипотензии, почечной недостаточности, гиперкалиемии и/или гипоплазии костей черепа у новорожденного. Также сообщалось о недоношенности, задержке внутриутробного развития плода и незаращении артериального (Боталлова) протока, однако неясно, были ли эти случаи связаны с действием ингибиторов АПФ. Возможно, развитие олигогидрамниона происходит вследствие снижения функции почек плода. Это осложнение может приводить к контрактуре конечностей, деформации костей черепа, включая его лицевую часть, гипоплазии легких плода.

Новорожденные, чьи матери принимали препарат Эднит® во время беременности, должны быть тщательно обследованы в отношении выявления артериальной гипотензии, олигурии и гиперкалиемии. При развитии олигурии особое внимание должно быть направлено на поддержание АД и почечной перфузии. Эналаприл проникает через плацентарный барьер и может быть частично

удален из системного кровотока новорожденного с помощью перитонеального диализа. Теоретически эналаприл также может быть удален посредством обменного переливания крови.

Период грудного вскармливания

Эналаприл и эналаприлат проникают в грудное молоко матери в следовых количествах. В случае необходимости применения препарата в период грудного вскармливания пациентка должна прекратить кормление грудью.

Способ применения и дозы

Препарат Эднит® принимают внутрь, независимо от приема пищи.

Эссенциальная гипертензия

Начальная доза составляет 10–20 мг в зависимости от степени тяжести АГ и применяется 1 раз в сутки. При АГ легкой степени рекомендуемая начальная доза составляет 10 мг 1 раз в сутки. При других степенях АГ начальная доза составляет 20 мг 1 раз в сутки. Поддерживающая доза – 1 таблетка 20 мг 1 раз в сутки. Дозировка подбирается индивидуально для каждого пациента, но максимальная доза не должна превышать 40 мг в сутки.

Реноваскулярная гипертензия

Поскольку у пациентов данной группы АД и почечная функция могут быть особенно чувствительны к ингибированию АПФ, терапию начинают с низкой дозы – 5 мг и менее. Затем доза подбирается в соответствии с потребностями и состоянием пациента. Обычно эффективная доза составляет 20 мг препарата Эднит® 1 раз в сутки при ежедневном приеме. Следует соблюдать осторожность при применении препарата Эднит® у пациентов, которые незадолго до этого принимали диуретики (см. ниже «Сопутствующее лечение АГ диуретиками»).

Сопутствующее лечение АГ диуретиками

После первого приема препарата Эднит® может развиться симптоматическая артериальная гипотензия. Такой эффект наиболее вероятен у пациентов, которые принимают диуретики. Препарат рекомендуется применять с осторожностью, так как у данных пациентов может наблюдаться нарушение водно-электролитного баланса. Прием диуретиков следует прекратить за 2–3 дня до начала терапии препаратом Эднит®. Если это невозможно, то начальную дозу препарата Эднит® следует снизить (до 5 мг или менее) для определения первичного эффекта препарата на АД. Далее дозировку следует подбирать с учетом потребности и состояния пациента.

Дозировка при почечной недостаточности

Следует увеличить интервал между приемами препарата Эднит® и/или уменьшить дозу.

Клиренс креатинина, мл/мин	**Начальная доза, мг/день**
менее 80 мл/мин, но более 30 мл/мин	5–10 мг

менее или равно 30 мл/мин, но более 10 мл/мин	2,5 мг
менее или равно 10 мл/мин	2,5 мг в дни гемодиализа**

*См. разделы «С осторожностью»; «Особые указания».

**Эналаприл подвергается гемодиализу. Коррекция дозы в дни, когда гемодиализ не проводится, должна осуществляться в зависимости от уровня АД.

Сердечная недостаточность / бессимптомная дисфункция левого желудочка

Начальная доза препарата Эднит® у пациентов с клинически выраженной СН или с бессимптомной дисфункцией левого желудочка составляет 2,5 мг. При этом применение препарата должно проводиться под тщательным врачебным наблюдением для определения первичного эффекта препарата на АД: после приема первой дозы препарата пациент должен находиться под врачебным наблюдением не менее 2-х часов или не менее одного часа после стабилизации артериального давления.

Препарат Эднит® может применяться для лечения СН с выраженными клиническими проявлениями совместно с диуретиками и, в случае необходимости, с сердечными гликозидами или бета-адреноблокаторами. В случае отсутствия симптоматической артериальной гипотензии (возникшей в результате лечения препаратом Эднит®) или после ее коррекции дозу препарата следует постепенно повышать до обычной поддерживающей дозы 20 мг, которая применяется либо однократно, либо делится на 2 приема в зависимости от переносимости препарата пациентом. Подбор дозы может проводиться в течение 2–4 недель или в более короткие сроки, если имеются остаточные признаки и симптомы СН. Такой терапевтический режим эффективно снижает показатели смертности пациентов с клинически выраженной СН.

Как до, так и после начала лечения препаратом Эднит® следует проводить регулярный контроль АД и функции почек (см. раздел «Особые указания»), поскольку сообщалось о развитии в результате приема препарата артериальной гипотензии с последующим (более редко) возникновением острой почечной недостаточности. У пациентов, принимающих диуретики, доза диуретиков по возможности должна быть снижена до начала лечения препаратом Эднит®. Развитие артериальной гипотензии после приема первой дозы препарата Эднит® не означает, что артериальная гипотензия повторно разовьется при длительном лечении, и не указывает на необходимость прекращения приема препарата.

При лечении препаратом Эднит® следует также контролировать концентрацию калия в сыворотке крови (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Побочное действие

В целом препарат Эднит® хорошо переносится. Суммарная частота нежелательных явлений (НЯ) при применении эналаприла не превышала таковую при приеме плацебо. В большинстве случаев

НЯ были легкими, преходящими и не требовали отмены терапии.

При применении эналаприла наблюдались следующие нежелательные явления, частота НЯ приведена в соответствии со следующей классификацией: (очень часто: ≥10%, часто: ≥1% и <10%, нечасто: ≥0,1% и <1%, редко: ≥0,01% и <0,1%, очень редко: <0,01%, частота неизвестна: невозможно оценить частоту на основании доступных данных).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Нечасто: анемия (включая апластическую и гемолитическую).

Редко: нейтропения, снижение содержания гемоглобина и гематокрита, тромбоцитопения, агранулоцитоз, подавление функции костного мозга, панцитопения, лимфаденопатия, аутоиммунные заболевания.

Нарушения со стороны эндокринной системы

Частота неизвестна: синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Нечасто: гипогликемия (см. раздел «Особые указания»).

Нарушения психики

Часто: депрессия.

Нечасто: спутанность сознания, бессонница, сонливость, повышенная нервозность.

Редко: необычные сновидения, нарушения сна.

Нарушения со стороны нервной системы

Очень часто: головокружение.

Часто: головная боль, обморок, нарушение вкусовых ощущений.

Нечасто: парестезия, системное головокружение.

Нарушения со стороны органа зрения

Очень часто: нечеткость зрения.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения

Нечасто: шум в ушах.

Нарушения со стороны сердца

Часто: стенокардия, боль в груди, нарушение ритма, тахикардия.

Нечасто: ощущение сердцебиения, инфаркт миокарда* (возможно, вторично по отношению к выраженной артериальной гипотензии у пациентов, относящихся к группе высокого риска - см. раздел «Особые указания»).

Нарушения со стороны сосудов

Часто: артериальная гипотензия (включая ортостатическую гипотензию).

Нечасто: «приливы» крови к коже лица, ортостатическая гипотензия, инсульт* (возможно, вторично по отношению к выраженной артериальной гипотензии у пациентов, относящихся к

группе высокого риска - см. раздел «Особые указания»).

Редко: синдром Рейно.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Очень часто: кашель.

Часто: одышка.

Нечасто: ринорея, боль в горле, охриплость голоса, бронхоспазм / бронхиальная астма.

Редко: легочные инфильтраты, ринит, аллергический альвеолит / эозинофильная пневмония.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Очень часто: тошнота.

Часто: диарея, боль в животе, нарушения вкуса.

Нечасто: кишечная непроходимость, панкреатит, рвота, диспепсия, запор, анорексия, раздражение желудка, сухость слизистой оболочки полости рта, язва желудка и двенадцатиперстной кишки.

Редко: стоматит / афтозные язвы, глоссит.

Очень редко: интестинальный отек.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Редко: печеночная недостаточность, гепатит (гепатоцеллюлярный или холестатический), гепатит (включая некроз), холестаз (включая желтуху).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Часто: кожная сыпь, реакции гиперчувствительности / ангионевротический отек: ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, голосовых складок и/или гортани (см. раздел «Особые указания»).

Нечасто: повышенное потоотделение, кожный зуд, крапивница, алопеция.

Редко: многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, эксфолиативный дерматит, токсический эпидермальный некролиз, пемфигус, эритродермия.

Частота неизвестна: сообщалось о развитии симптомокомплекса, который может включать все или некоторые из следующих симптомов: лихорадку, серозит, васкулит, миалгию/ миозит, артралгию / артрит, положительный тест на антинуклеарные антитела, увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), эозинофилию и лейкоцитоз. Могут также возникать кожная сыпь, фотосенсибилизация и другие кожные реакции.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Нечасто: мышечные судороги

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Нечасто: нарушения функции почек, почечная недостаточность, протеинурия.

Редко: олигурия.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы

Нечасто: эректильная дисфункция.

Редко: гинекомастия.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Очень часто: астения.

Часто: повышенная утомляемость.

Нечасто: ощущение дискомфорта, лихорадка.

Лабораторные и инструментальные данные

Часто: гиперкалиемия, увеличение концентрации креатинина в сыворотке крови.

Нечасто: повышение концентрации мочевины в крови, гипонатриемия.

Редко: повышение активности «печеночных» ферментов, увеличение концентрации билирубина в сыворотке крови.

* Частота случаев была сравнима с частотой, наблюдавшейся в клинических исследованиях при приеме плацебо или другого препарата сравнения.

Перечисленные ниже нежелательные явления выявлены в ходе пострегистрационного наблюдения, однако причинно-следственной связи с приемом эналаприла не установлено: инфекция мочевыводящих путей, инфекция верхних дыхательных путей, бронхит, остановка сердца, фибрилляция предсердий, опоясывающий герпес, мелена, атаксия, тромбоэмболия ветвей легочной артерии и инфаркт легкого, гемолитическая анемия, включая случаи гемолиза у пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

Если любые из указанных в инструкции нежелательных реакций усугубляются, или Вы заметили любые другие нежелательные реакции, не указанные в инструкции, сообщите об этом лечащему врачу.

Передозировка

Сведения о передозировке ограничены.

Симптомы передозировки: выраженное снижение АД (начинается приблизительно через 6 ч после приема препарата) вплоть до развития коллапса, нарушение водно-электролитного баланса, почечная недостаточность, учащение дыхания, тахикардия, ощущение сердцебиения, брадикардия, головокружение, беспокойство, кашель, ступор. Концентрации эналаприлата в сыворотке крови, превышающие в 100 и 200 раз концентрации, наблюдающиеся при применении терапевтических доз, возникали после приема соответственно 300 и 440 мг эналаприла.

Лечение: в случае возникновения выраженного снижения АД пациента переводят в горизонтальное положение с низким изголовьем. В качестве терапии необходимо внутривенное введение 0,9% раствора натрия хлорида, при необходимости внутривенное введение катехоламинов. Если

препарат был принят недавно показаны промывание желудка и приём внутрь активированного угля. Эналаприлат может быть удален из системного кровотока с помощью гемодиализа (см. раздел «Особые указания, Пациенты на гемодиализе»). Пациентам с брадикардией, устойчивой к терапии, показана установка электрокардиостимулятора. Показан постоянный контроль жизненно важных функций, концентрации креатинина и электролитов сыворотки крови.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Другие гипотензивные средства

Аддитивный эффект может наблюдаться при одновременном применении эналаприла и другой гипотензивной терапии. При применении эналаприла одновременно с другими гипотензивными средствами, особенно с диуретиками, может наблюдаться усиление антигипертензивного действия. Одновременное применение эналаприла с бета-адреноблокаторами, метилдопой или блокаторами «медленных» кальциевых каналов повышает выраженность антигипертензивного действия. Одновременное применение эналаприла с альфа-, бета-адреноблокаторами и ганглиоблокаторами должно проводиться под тщательным врачебным контролем.

Одновременное применение эналаприла с нитроглицерином, другими нитропрепаратами или другими вазодилататорами усиливает антигипертензивный эффект.

Калийсберегающие диуретики, препараты калия, калийсодержащие заменители поваренной соли, другие лекарственные препараты, способные увеличивать концентрацию калия в плазме крови

Одновременное применение эналаприла с калийсберегающими диуретиками (такими как спиронолактон, эплеренон, триамтерен, амилорид), препаратами калия, калийсодержащими заменителями поваренной соли, другими лекарственными препаратами, способными увеличивать содержание калия в плазме крови (включая антагонисты рецепторов к ангиотензину II, гепарин, такролимус, циклоспорин; препараты, содержащие ко-тримоксазол [триметоприм + сульфаметоксазол]) может приводить к значительному повышению концентрации калия в плазме крови. При необходимости применения эналаприла с вышеперечисленными препаратами следует проводить регулярный контроль концентрации калия в плазме крови.

Калийнесберегающие (тиазидные и «петлевые») диуретики

Применение диуретиков в высоких дозах может приводить к гиповолемии (за счет уменьшения ОЦК), а добавление к терапии эналаприла – к выраженному снижению АД. Чрезмерное антигипертензивное действие эналаприла может быть уменьшено либо с помощью отмены диуретика, либо за счет увеличения ОЦК или употребления поваренной соли, а также при условии снижения дозы эналаприла. При одновременном применении эналаприла с калийнесберегающими (тиазидными или «петлевыми») диуретиками гипокалиемия, вызванная действием диуретиков, как правило, ослабляется благодаря эффекту эналаприла.

Гипогликемические средства

Эпидемиологические исследования показали, что одновременное применение ингибиторов АПФ и гипогликемических средств (инсулина, гипогликемических средств для приема внутрь) может усилить гипогликемический эффект последних с риском развития гипогликемии. Данный феномен, как правило, наиболее часто наблюдается в течение первых недель комбинированной терапии, а также у пациентов с нарушением функции почек. У пациентов с сахарным диабетом, принимающих гипогликемические средства для приема внутрь или инсулин, следует регулярно контролировать концентрацию глюкозы крови, особенно в течение первого месяца одновременного применения с ингибиторами АПФ.

Препараты лития

Как и другие лекарственные средства, влияющие на выведение натрия, ингибиторы АПФ могут снижать выведение лития почками, поэтому при одновременном применении препаратов лития и ингибиторов АПФ необходимо регулярно мониторировать концентрацию лития в сыворотке крови. Одновременное применение ингибиторов АПФ приводит к усилению кардиотоксического и нейротоксического действия лития.

Трициклические антидепрессанты / нейролептики / средства для общей анестезии / наркотические средства

Усиление антигипертензивного действия ингибиторов АПФ (дальнейшее снижение АД при одновременном применении) и увеличение риска развития ортостатической гипотензии

Этанол

Этанол усиливает антигипертензивное действие ингибиторов АПФ.

Ацетилсалициловая кислота, тромболитики и бета-адреноблокаторы

Эналаприл можно применять одновременно с ацетилсалициловой кислотой (в качестве антиагрегантного средства), тромболитиками и бета-адреноблокаторами.

Симпатомиметики

Симпатомиметики могут снижать антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)

НПВП, в том числе селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), могут снижать эффект диуретиков и других гипотензивных средств. Вследствие этого антигипертензивный эффект антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА II) или ингибиторов АПФ может быть ослаблен при одновременном применении с НПВП, в том числе с селективными ингибиторами ЦОГ-2.

У некоторых пациентов с нарушенной функцией почек (например, у пожилых пациентов или пациентов с обезвоживанием, в том числе принимающих диуретики), получающих терапию НПВП, в том числе селективными ингибиторами ЦОГ-2, одновременное применение АРА II или ингибиторов АПФ может вызвать дальнейшее ухудшение функции почек, включая развитие острой

почечной недостаточности. Эти эффекты обычно обратимы, поэтому одновременное применение данных лекарственных средств должно проводиться с осторожностью у пациентов с нарушенной функцией почек. Пациенты должны получать адекватное количество жидкости; рекомендуется тщательный контроль функции почек, как в начале, так и в процессе терапии.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

Двойная блокада РААС с применением АРА II, ингибиторов АПФ или алискирена (ингибитор ренина) ассоциирована с повышенным риском развития артериальной гипотензии, обморока, гиперкалиемии и нарушений функции почек (в том числе острой почечной недостаточности) по сравнению с монотерапией. Необходим регулярный контроль АД, функции почек и концентрации электролитов в крови у пациентов, принимающих одновременно эналаприл и другие лекарственные средства, влияющие на РААС. Одновременное применение ингибиторов АПФ с препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или со средней степени тяжести почечной недостаточностью или с почечной недостаточностью тяжелой степени (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м^2 площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов. Одновременное применение ингибиторов АПФ с антагонистами рецепторов ангиотензина II противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов.

Препараты золота

Симптомокомплекс (нитратоподобные реакции), включающий «прилив» крови к коже лица, тошноту, рвоту и артериальную гипотензию, наблюдался в редких случаях при одновременном применении препаратов золота для парентерального введения (натрия ауротиомалат) и ингибиторов АПФ, включая эналаприл.

Ингибиторы mTOR (mammalian Target of Rapamycin – мишень рапамицина в клетках млекопитающих) (например, темсиролимус, сиролимус, эверолимус)

У пациентов, принимающих одновременно ингибиторы АПФ и ингибиторы mTOR, наблюдалось увеличение риска развития ангионевротического отека (см. раздел «Особые указания»).

Ко-тримоксазол (триметоприм + сульфаметоксазол)

У пациентов, получающих одновременно ингибиторы АПФ и ко-тримоксазол (триметоприм + сульфаметоксазол), может быть повышен риск развития гиперкалиемии (см. раздел «Особые указания»).

Ингибиторы дипептидилпептидазы IV типа (ДПП-IV) (глиптины), например, ситаглиптин, саксаглиптин, вилдаглиптин, линаглиптин

При одновременном применении с ингибиторами АПФ может повышаться риск развития ангионевротического отека.

Рацекадотрил (ингибитор энкефалиназы, применяемый для лечения острой диареи)

При одновременном применении с ингибиторами АПФ может повышаться риск развития ангионевротического отека.

Эстрамустин

При одновременном применении с ингибиторами АПФ может повышаться риск развития ангионевротического отека.

Другие лекарственные средства

Не наблюдалось клинически значимого фармакокинетического лекарственного взаимодействия между эналаприлом и следующими лекарственными средствами: гидрохлоротиазидом, фуросемидом. дигоксином, тимололом, метилдопой, варфарином, индометацином, сулиндаком и циметидином. При одновременном применении эналаприла и пропранолола снижается концентрация эналаприлата в сыворотке крови, но данный эффект не является клинически значимым.

Теофиллин

Эналаприл ослабляет действие лекарственных препаратов, содержащих теофиллин.

Эстрогены

При одновременном применении эстрогены ослабляют антигипертензивный эффект эналаприла вследствие задержки жидкости.

Баклофен

Усиливает антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ. Следует тщательно контролировать АД и, в случае необходимости, корректировать дозировку гипотензивных препаратов.

Аллопуринол, прокаинамид, цитостатики, иммунодепрессанты, глюкокортикостероиды (при системном применении)

Одновременное применение с ингибиторами АПФ может повысить риск развития нейтропении / агранулоцитоза.

Антацидные средства

При одновременном применении возможно уменьшение биодоступности ингибиторов АПФ.

Особые указания

Симптоматическая артериальная гипотензия

Симптоматическая артериальная гипотензия редко наблюдается у пациентов с неосложненной АГ. У пациентов с АГ, принимающих эналаприл, артериальная гипотензия развивается чаще на фоне обезвоживания, возникающего, например, в результате терапии диуретиками, ограничения потребления поваренной соли, у пациентов, находящихся на гемодиализе, а также у пациентов с диареей или рвотой (см. разделы «Побочное действие», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Симптоматическая артериальная гипотензия наблюдалась и у

пациентов с СН, сопровождающейся почечной недостаточностью или без нее. Артериальная гипотензия развивается чаще у пациентов с более тяжелой степенью СН с гипонатриемией или нарушениями функции почек, у которых применяются более высокие дозы «петлевых» диуретиков. У данных пациентов лечение эналаприлом следует начинать под врачебным контролем, который должен быть особенно тщательным при изменении дозы эналаприла и/или диуретика. Аналогичным образом следует наблюдать за пациентами с ишемической болезнью сердца или с цереброваскулярными заболеваниями, у которых чрезмерное снижение АД может привести к развитию инфаркта миокарда или инсульта. При развитии артериальной гипотензии пациента следует уложить и в случае необходимости ввести 0,9% раствор натрия хлорида. Транзиторная артериальная гипотензия при приеме эналаприла не является противопоказанием к дальнейшему применению и увеличению дозы препарата, которое может быть продолжено после восполнения объема жидкости и нормализации АД.

У некоторых пациентов с СН и с нормальным или сниженным АД эналаприл может вызвать дополнительное снижение АД. Данная реакция на прием препарата ожидаема и не является основанием для прекращения лечения. В тех случаях, когда артериальная гипотензия принимает стабильный характер, следует снизить дозу и/или прекратить лечение диуретиком и/или эналаприлом.

Аортальный или митральный стеноз / гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия

Как и все лекарственные средства, обладающие вазодилатирующим действием, ингибиторы АПФ должны с осторожностью применяться у пациентов с обструкцией выносящего тракта левого желудочка.

Нарушение функции почек

У некоторых пациентов артериальная гипотензия, развивающаяся после начала лечения ингибиторами АПФ, может привести к дальнейшему ухудшению функции почек. В некоторых случаях сообщалось о развитии острой почечной недостаточности, обычно обратимого характера.

У пациентов с почечной недостаточностью может потребоваться снижение дозы и/или частоты приема препарата (см. раздел «Способ применения и дозы»). У некоторых пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки наблюдалось повышение концентрации мочевины в крови и креатинина в сыворотке крови. Изменения обычно носили обратимый характер, и показатели возвращались к исходным значениям после прекращения терапии. Данный характер изменений наиболее вероятен у пациентов с почечной недостаточностью.

У некоторых пациентов без признаков заболеваний почек до начала лечения эналаприл в сочетании с диуретиками вызывал обычно незначительное и транзиторное повышение концентрации мочевины в крови и креатинина в сыворотке крови. В таких случаях может потребоваться снижение

дозы и/или отмена диуретика и/или эналаприла.

У пациентов с нарушением функции почек (клиренс креатинина (КК) <80 мл/мин) начальная доза и/или кратность приема эналаприла должны быть снижены в зависимости от величины КК; в подобных случаях в течение первых нескольких недель лечения следует регулярно контролировать функцию почек (концентрацию креатинина и калия в плазме крови); при повышении концентрации мочевины и креатинина в плазме крови у пациентов без признаков заболеваний почек до начала терапии эналаприлом рекомендовано проведение соответствующего обследования (может быть признаком наличия у пациента ранее не распознанного стеноза почечной артерии).

Трансплантация почки

Нет опыта применения у пациентов после трансплантации почки, поэтому лечение эналаприлом не рекомендуется у пациентов после трансплантации почки.

Печеночная недостаточность

В редких случаях прием ингибиторов АПФ сопровождался синдромом, который начинался с холестатической желтухи или гепатита и прогрессировал до фульминантного некроза печени, иногда с летальным исходом. Механизм развития данного синдрома не изучен. При появлении желтухи или значительном повышении активности «печеночных» трансаминаз на фоне применения ингибиторов АПФ следует прекратить прием препарата и назначить соответствующую терапию. Пациент должен находиться под медицинским наблюдением.

Нейтропения/агранулоцитоз

Нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения и анемия наблюдались у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ. Нейтропения возникает редко у пациентов с нормальной функцией почек и без других отягощающих факторов. Эналаприл следует применять с особой осторожностью у пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани (системная красная волчанка, склеродермия и др.), принимающих иммуносупрессивную терапию, аллопуринол или прокаинамид, или при комбинации указанных отягощающих факторов, особенно при наличии предшествующего нарушения функции почек. У некоторых из этих пациентов развились серьезные инфекционные заболевания, которые в ряде случаев не отвечали на интенсивную терапию антибиотиками. Если у таких пациентов применяется эналаприл, рекомендуется проведение регулярного контроля количества лейкоцитов и лимфоцитов в крови, а пациентов следует предупредить о необходимости сообщать о любых признаках инфекционного заболевания.

Реакции гиперчувствительности / ангионевротический отек

При применении ингибиторов АПФ, включая эналаприл наблюдались редкие случаи ангионевротического отека лица, конечностей, губ, языка, голосовых складок и/или гортани, возникавшие в разные периоды лечения. В таких случаях следует немедленно прекратить прием эналаприла и тщательно наблюдать за состоянием пациента с целью контроля и коррекции

клинических симптомов. Даже в тех случаях, когда наблюдается только отек языка без развития респираторного дистресс-синдрома, пациентам может потребоваться длительное наблюдение, поскольку терапия антигистаминными средствами и кортикостероидами может быть недостаточной. Очень редко сообщалось о летальном исходе по причине ангионевротического отека, связанного с отеком гортани или отеком языка. Отек языка, голосовых складок или гортани может привести к обструкции дыхательных путей, особенно у пациентов, перенесших хирургические вмешательства на органах дыхания. В тех случаях, когда отек локализуется в области языка, голосовых складок или гортани и может вызвать обструкцию дыхательных путей, следует немедленно назначить соответствующее лечение, которое может включать подкожное введение 0,1% раствора эпинефрина (адреналина) (0,3–0,5 мл) и/или обеспечить проходимость дыхательных путей (интубация или трахеостомия).

В очень редких случаях на фоне терапии ингибиторами АПФ развивался интестинальный отек (ангионевротический отек кишечника). При этом у пациентов отмечалась боль в животе, как изолированный симптом или в сочетании с тошнотой и рвотой, в некоторых случаях без предшествующего ангионевротического отека лица и при нормальном уровне С1-эстеразы. Диагноз устанавливался с помощью компьютерной томографии брюшной области, ультразвукового исследования или при хирургическом вмешательстве. Симптомы исчезали после прекращения приема ингибитора АПФ. Поэтому у пациентов с болями в животе, получающих ингибиторы АПФ, при проведении дифференциальной диагностики необходимо учитывать возможность развития ангионевротического отека кишечника.

У пациентов негроидной расы, принимавших ингибиторы АПФ, ангионевротический отек наблюдался чаще, чем у пациентов других рас.

Пациенты, имеющие в анамнезе ангионевротический отек, не связанный с приемом ингибиторов АПФ, могут быть в большей степени подвержены риску развития ангионевротического отека на фоне терапии ингибиторами АПФ (см. раздел «Противопоказания»).

У пациентов, принимающих одновременно ингибиторы АПФ и ингибиторы mTOR, наблюдалось увеличение риска развития ангионевротического отека.

Анафилактоидные реакции во время проведения десенсибилизации аллергеном из яда перепончатокрылых

В редких случаях у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, развивались угрожающие жизни анафилактоидные реакции во время проведения десенсибилизации аллергеном из яда перепончатокрылых. Нежелательных реакций можно избежать, если до начала проведения десенсибилизации временно прекратить прием ингибитора АПФ.

Анафилактоидные реакции во время проведения ЛПНП-афереза

У пациентов, принимающих ингибиторы АПФ во время проведения ЛПНП-афереза с

использованием декстран сульфата, редко наблюдались жизнеугрожающие анафилактоидные реакции. Развитие данных реакций можно избежать, если временно отменить ингибитор АПФ до начала каждой процедуры ЛПНП-афереза.

Пациенты, находящиеся на гемодиализе

Анафилактоидные реакции наблюдались у пациентов, находящихся на гемодиализе с применением высокопроточных мембран (таких как AN 69®) и одновременно получающих терапию ингибиторами АПФ. У данных пациентов необходимо применять диализные мембраны другого типа или гипотензивные средства других классов.

Кашель

На фоне терапии ингибиторами АПФ сообщалось о возникновении кашля. Как правило, кашель носит непродуктивный, постоянный характер и прекращается после отмены терапии. Кашель, связанный с применением ингибиторов АПФ, должен учитываться при дифференциальной диагностике кашля.

Хирургическое вмешательство / общая анестезия

Во время больших хирургических вмешательств или проведения общей анестезии с применением средств, вызывающих антигипертензивный эффект, эналаприлат блокирует образование ангиотензина II, вызываемое компенсаторным высвобождением ренина. Если при этом развивается выраженное снижение АД, объясняемое подобным механизмом, его можно корректировать увеличением объема циркулирующей крови.

Гиперкалиемия (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Риск развития гиперкалиемии наблюдается при почечной недостаточности, сахарном диабете, а также при одновременном применении калийсберегающих диуретиков (например, спиронолактона, эплеренона, триамтерена или амилорида), калиевых добавок или калийсодержащих солей. Применение калиевых добавок, калийсберегающих диуретиков или калийсодержащих солей, особенно у пациентов с нарушением функции почек, может привести к значительному увеличению концентрации калия в сыворотке крови. Гиперкалиемия может приводить к серьезным, иногда смертельным, аритмиям. При необходимости одновременного применения эналаприла и перечисленных выше лекарственных средств следует соблюдать осторожность и регулярно контролировать концентрацию калия в сыворотке крови.

Перечень состояний/заболеваний/факторов риска развития гиперкалиемии: пожилой возраст (старше 65 лет); некоторые сопутствующие состояния (снижение ОЦК, хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, метаболический ацидоз); другие лекарственные средства, способствующие повышению концентрации калия в плазме крови (такие как гепарин, такролимус, циклоспорин, препараты, содержащие ко-тримоксазол [триметоприм + сульфаметоксазол]).

Гипогликемия

Пациенты с сахарным диабетом, принимающие гипогликемические средства для приема внутрь или инсулин, перед началом применения ингибиторов АПФ должны быть проинформированы о необходимости регулярного контроля концентрации глюкозы в крови (гипогликемии), особенно в течение первого месяца одновременного применения данных лекарственных средств (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Препараты лития

Не рекомендуется одновременное применение препаратов лития и эналаприла (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

Сообщалось о развитии артериальной гипотензии, обморока, инсульта, гиперкалиемии и нарушений функции почек (в том числе острой почечной недостаточности) у восприимчивых пациентов, особенно если применяется комбинированная терапия лекарственными средствами, влияющими на РААС (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Не рекомендуется проведение двойной блокады РААС комбинированным применением ингибиторов АПФ с АРА II или алискиреном.

Противопоказано одновременное применение эналаприла с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или с почечной недостаточностью умеренной степени или с почечной недостаточностью тяжелой степени (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 $м^2$ площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов (см. раздел «Противопоказания»).

Одновременное применение ингибиторов АПФ с антагонистами рецепторов ангиотензина II противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов (см. раздел «Противопоказания»).

Применение у пожилых пациентов

Данные клинических исследований эффективности и безопасности эналаприла были сходными у пожилых и более молодых пациентов с АГ.

Раса

Как и при применении других ингибиторов АПФ, эналаприл, по-видимому, менее эффективно снижает АД у пациентов негроидной расы, чем у пациентов других рас, что может объясняться более высокой распространенностью состояний с низкой активностью ренина плазмы крови в популяции пациентов негроидной расы с АГ.

Лактоза

Препарат содержит лактозы моногидрат, поэтому его не следует принимать пациентам с редкой наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или синдромом

глюкозо-галактозной мальабсорбции.

Этанол

В период терапии эналаприлом не рекомендуется употреблять алкогольные напитки, так как этанол усиливает антигипертензивное действие ингибиторов АПФ.

Тиазидные диуретики

При одновременном применении с тиазидными диуретиками не исключен риск развития гипокалиемии – следует проводить регулярный мониторинг концентрации калия в плазме крови.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами

Влияние препарата Эднит® на способность к управлению транспортными средствами и работу с механизмами не изучалось. Однако некоторые нежелательные явления (например, головокружение), которые наблюдались при приеме препарата Эднит®, могут повлиять на способность к управлению транспортными средствами и работу с механизмами (см. раздел «Побочное действие»).

Форма выпуска

Таблетки, 2,5 мг, 5 мг, 10 мг, 20 мг

По 10 таблеток в блистере из AL/ПА/ПВХ и фольги алюминиевой. 2 блистера с инструкцией по применению в картонной пачке.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

ОАО «Гедеон Рихтер»

1103 Будапешт, ул. Дёмрёи, 19-21, Венгрия

Производитель

ОАО «Гедеон Рихтер»

1103 Будапешт, ул. Дёмрёи, 19-21, Венгрия

В случае упаковки на АО «ГЕДЕОН РИХТЕР – РУС» дополнительно указывают:

Упаковано: АО «ГЕДЕОН РИХТЕР – РУС»

140342 Россия, Московская область, Егорьевский район, поселок Шувое, ул. Лесная, д. 40.

Претензии потребителей направлять по адресу:

Московское Представительство ОАО «Гедеон Рихтер»

119049 г. Москва, 4-й Добрынинский пер., дом 8

Электронный адрес: drugsafety@g-richter.ru

Телефон: (495) 363–39–50

Заместитель Директора Представительства
ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия) г. Москва



Волович Н.В.