МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-007641-291121

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ЭналаВел®

Регистрационный номер:

Торговое наименование: ЭналаВел®

Международное непатентованное наименование: эналаприл

Лекарственная форма: таблетки

Состав на одну таблетку:

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

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат (сахар молочный), целлюлоза микрокристаллическая (тип 102), крахмал кукурузный прежелатинизированный, кремния диоксид коллоидный (аэросил), кальция стеарат.

Описание

Круглые плоскоцилиндрические таблетки, белого или белого с желтоватым оттенком цвета, с риской и фаской.

Фармакотерапевтическая группа: ангиотензинпревращающего фермента ингибитор.

Код АТХ: C09AA02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Эналаприл – гипотензивное средство, ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), относится к лекарственным средствам, влияющим на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС). 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 также применяется для лечения или предупреждения развития сердечной недостаточности (СН).

Эналаприл является производным двух аминокислот: L-аланина и L-пролина. После приёма 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 вазопрессор-

ный пептид ангиотензин II. После всасывания эналаприл гидролизуется до эналаприлата, который ингибирует АПФ. Ингибирование АПФ приводит к снижению концентрации ангиотензина II в плазме крови, что влечёт за собой увеличение активности ренина плазмы крови (вследствие устранения отрицательной обратной связи в ответ на высвобождение ренина) и уменьшение секреции альдостерона. При этом снижаются систолическое и диастолическое артериальное давление (АД), общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС), уменьшаются пост- и преднагрузка на миокард.

Эналаприл расширяет в большей степени артерии, чем вены, при этом не отмечается рефлекторного повышения частоты сердечных сокращений (ЧСС).

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.

Основным механизмом антигипертензивного действия эналаприла считается подавление активности РААС, играющей важную роль в регулировании АД, но эналаприл проявляет антигипертензивное действие даже у пациентов с АГ и со сниженной активностью ренина плазмы крови. Антигипертензивный эффект более выражен при высокой концентрации ренина, чем при нормальной или пониженной его концентрации.

Применение эналаприла пациентами с АГ приводит к снижению АД как в положении «стоя», так и в положении «лёжа» без значимого увеличения ЧСС. Симптоматическая ортостатическая (постуральная) гипотензия при лечении эналаприлом развивается редко.

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

У некоторых пациентов достижение оптимального снижения АД может потребовать нескольких недель терапии. Прерывание терапии эналаприлом не вызывает резкого подъёма АД.

Гипотензивная терапия эналаприлом ведёт к значительной регрессии гипертрофии левого желудочка и сохранению его систолической функции.

У пациентов с эссенциальной гипертензией снижение АД сопровождается снижением ОПСС и увеличением сердечного выброса, при этом ЧСС не изменяется или изменяется

незначительно.

После приёма эналаприла наблюдается увеличение почечного кровотока. При этом скорость клубочковой фильтрации (СКФ) не меняется, не наблюдаются признаки задержки натрия или жидкости. Однако у пациентов с исходно сниженной клубочковой фильтрацией её скорость обычно увеличивается.

Эналаприл уменьшает внутриклубочковую гипертензию, замедляя развитие гломерулосклероза и риск развития хронической почечной недостаточности (ХПН).

Длительное применение эналаприла у пациентов с эссенциальной гипертензией и почечной недостаточностью может привести к улучшению функции почек, что подтверждается увеличением СКФ.

У пациентов с почечной недостаточностью и с сахарным диабетом или без наблюдается снижение альбуминурии, выведения почками иммуноглобулина G (IgG), а также снижение общего белка в моче после приёма эналаприла.

При одновременном применении эналаприла и тиазидных диуретиков наблюдается более выраженное антигипертензивное действие. Эналаприл уменьшает или предупреждает развитие гипокалиемии, вызванной приёмом 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 хронической сердечной недостаточностью (ХСН) на фоне терапии сердечными гликозидами и диуретиками приём эналаприла вызывает снижение общего периферического сопротивления и АД. Сердечный выброс увеличивается, в то время как ЧСС (обычно повышенная у пациентов с ХСН) снижается. Также снижается давление заклинивания в легочных капиллярах. Толерантность к физической нагрузке и степень тяжести СН, оценённые по критериям Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA), улучшаются. Данные эффекты наблюдаются при длительной терапии эналаприлом.

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

При дисфункции левого желудочка эналаприл снижает риск развития основных ишемиче-

ских исходов (в том числе частоту развития инфаркта миокарда и число госпитализаций по поводу нестабильной стенокардии).

Эналаприл уменьшает частоту желудочковых аритмий у пациентов с СН, хотя основные механизмы и клиническое значение данного эффекта не известны.

При ХСН заметный клинический эффект наблюдается при длительном лечении в течение 6 месяцев и более.

Фармакокинетика

Всасывание

После приёма внутрь эналаприл быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте. Максимальная концентрация эналаприла в сыворотке крови достигается в течение 1 ч после приёма внутрь. Степень всасывания эналаприла при приёме внутрь составляет приблизительно 60 %. Одновременный приём 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 4 ч после приёма дозы 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 с начала приёма 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. Скорость гидролиза эналаприла может снижаться у пациентов с нарушением функции печени без снижения терапевтического эффекта.

Выведение

Выведение эналаприла осуществляется преимущественно через почки. 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 нарушенной функцией почек

Площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) эналаприла и эналаприлата увеличивается у пациентов с почечной недостаточностью.

У пациентов с лёгкой и умеренной степенью тяжести почечной недостаточности (клиренс креатинина (КК) 40-60 мл/мин) после приёма эналаприла в дозе 5 мг 1 раз в сутки равновесное значение AUC эналаприлата приблизительно в 2 раза выше, чем у пациентов с неизмененной функцией почек.

У пациентов с тяжёлой почечной недостаточностью (КК не более 30 мл/мин) после многократного применения эналаприла значение AUC увеличивается приблизительно в 8 раз, период полувыведения эналаприлата увеличивается, достижение равновесной концентрации эналаприлата задерживается (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Эналаприлат может быть выведен из общего кровотока с помощью процедуры гемодиализа. Клиренс при гемодиализе составляет 62 мл/мин (1,03 мл/с).

Период грудного вскармливания

После однократного применения внутрь эналаприла в дозе 20 мг у пациенток в послеродовом периоде средняя максимальная концентрация эналаприла в грудном молоке составляет 1,7 мкг/л (от 0,54 до 5,9 мкг/л) через 4-6 ч после приёма. Средняя максимальная концентрация эналаприлата составляет 1,7 мкг/л (от 1,2 до 2,3 мкг/л) и наблюдается в различное время в течение 24 ч после приёма. С учётом данных о максимальных концентрациях в грудном молоке оценочное максимальное потребление эналаприла ребёнком, находящимся на полном грудном вскармливании, составляет 0,16 % от дозы, рассчитанной с учётом массы тела матери.

У женщины, которая принимала эналаприл внутрь в дозе 10 мг 1 раз в сутки в течение 11 месяцев, максимальные концентрации эналаприла в грудном молоке составляют 2 мкг/л через 4 ч после приёма, максимальные концентрации эналаприлата – 0,75 мкг/л приблизительно через 9 ч после приёма. Средняя концентрация в грудном молоке в течение 24 ч после приёма эналаприла составляет 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 стадии.

У пациентов с наличием клинических проявлений СН препарат 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 показан для:

- замедления развития клинических проявлений СН;
- снижения частоты госпитализаций по поводу СН.

- Профилактика коронарной ишемии у пациентов с дисфункцией левого желудочка для:
  - уменьшения частоты развития инфаркта миокарда;
  - снижения частоты госпитализаций по поводу нестабильной стенокардии.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата;
- ангионевротический отёк в анамнезе, связанный с приемом ингибиторов АПФ, а также наследственный или идиопатический ангионевротический отёк;
- одновременное применение с алискиреном или алискиренсодержащими препаратами у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными и тяжелыми нарушениями функции почек (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;
- одновременное применение с ингибиторами неприлизина (например, сакубитрилом). При переходе на ингибиторы неприлизина и препараты сакубитрила/валсартана, следует прекратить прием препарата как минимум за 36 ч до приема первой дозы данных препаратов в связи с высоким риском развития ангионевротического отека (см. «Взаимодействие с другими лекарственными средствами», «Особые указания»);
- возраст до 18 лет (безопасность и эффективность применения не изучены);
- 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;
- состояния после трансплантации почки;
- аортальный или митральный стеноз (с нарушениями показателей гемодинамики);
- гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия (ГОКМП);
- ишемическая болезнь сердца (ИБС);
- хроническая сердечная недостаточность;
- цереброваскулярные заболевания (в том числе недостаточность мозгового кровообращения);
- почечная недостаточность (КК менее 80 мл/мин);
- реноваскулярная гипертензия;
- угнетение костномозгового кроветворения;
- системные заболевания соединительной ткани (в том числе склеродермия, системная красная волчанка), иммуносупрессивная терапия, лечение с применением аллопуринола или прокаинамида, или комбинация указанных осложняющих факторов;
- печёночная 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;
- отягощённый аллергологический анамнез или ангионевротический отёк в анамнезе;
- состояния, сопровождающиеся снижением объёма циркулирующей крови (в том числе при терапии диуретиками, соблюдении диеты с ограничением поваренной соли, диализе, диарее или рвоте) и гипонатриемия;
- во время проведения десенсибилизации аллергеном из яда перепончатокрылых;
- у пациентов, находящихся на диализе с применением высокопроточных мембран (таких как AN 69®);
- у пациентов после больших хирургических вмешательств или при проведении общей анестезии;

- у пациентов негроидной расы;
- артериальная гипотензия;
- применение у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет).

Применение во время беременности и в период грудного вскармливания

Применение эналаприла при беременности противопоказано. При диагностировании беременности приём эналаприла должен быть немедленно прекращён, если только приём эналаприла не считается жизненно необходимым для матери.

Эпидемиологические данные свидетельствуют о возможном тератогенном эффекте на плод ингибиторов АПФ в I триместре беременности. Если терапия ингибитором АПФ не является жизненно необходимой, то женщинам, планирующим беременность, следует применять другие, разрешенные при беременности гипотензивные препараты, которые обладают доказанной безопасностью.

Ингибиторы АПФ могут вызывать заболевание или гибель плода или новорожденного при применении во II и III триместрах беременности. Применение ингибиторов АПФ во время этого периода сопровождалось отрицательным воздействием на плод и новорожденного, включая развитие 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 лёгких. При назначении эналаприла необходимо информировать пациентку относительно потенциального риска для плода.

Данные нежелательные эффекты на эмбрион и плод, по-видимому, не являются результатом внутриутробного действия ингибиторов АПФ во время первого триместра беременности.

В тех редких случаях, когда применение ингибитора АПФ во время беременности считается необходимым, следует проводить периодические ультразвуковые обследования для оценки индекса амниотической жидкости. В случае выявления в ходе ультразвукового обследования олигогидрамниона необходимо прекратить прием эналаприла, если только его прием не считается жизненно необходимым для матери. Тем не менее, и пациентка, и врач должны знать, что олигогидрамнион развивается при необратимом повреждении плода.

Если ингибиторы АПФ применяются во время беременности и наблюдается развитие олигогидрамниона, то в зависимости от недели беременности для оценки функционального состояния плода может быть необходимо проведение стрессового теста, нестрессового теста или определение биофизического профиля плода.

Новорожденные, чьи матери принимали эналаприл, должны тщательно наблюдаться в отношении выявления артериальной гипотензии, олигурии и гиперкалиемии. При развитии олигурии особое внимание должно быть направлено на поддержание АД и почеченой перфузии.

Эналаприл, который проникает через плаценту, может быть частично удалён из кровообращения новорожденного с помощью перитонеального диализа; теоретически он может быть удалён посредством обменного переливания крови.

Эналаприл и эналаприлат в следовых концентрациях выделяются с грудным молоком. При необходимости применения эналаприла в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

Способ применения и дозы

Внутрь, запивая небольшим количеством жидкости. Таблетки можно принимать независимо от времени приема пищи, регулярно и в одно и то же время суток.

Если приём препарата пропущен, следует принять пропущенную дозу. В случае если до применения следующей по схеме дозы остаётся несколько часов, пропущенную дозу препарата принимать не следует. Дозу никогда не следует удваивать.

Эссенциальная гипертензия

Начальная доза составляет 10-20 мг в зависимости от степени тяжести АГ и применяется 1 раз в сутки. При мягкой степени АГ 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 обычно составляет 20 мг 1 раз в сутки. Дозировка подбирается индивидуально для каждого пациента, но максимальная доза не должна превышать 40 мг в сутки (в 1 или 2 приёма).

Реноваскулярная гипертензия

Поскольку у пациентов данной группы АД и почечная функция могут быть особенно чувствительны к ингибированию АПФ, терапию начинают с низкой начальной дозы – 5 мг и менее. Затем доза подбирается в соответствии с потребностями и состоянием пациента. При отсутствии терапевтического эффекта дозу увеличивают через 1-2 недели на 5 мг. Обычно эффективная доза – 20 мг препарата 1 раз в сутки при ежедневном приёме. Сле-

дует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов, которые незадолго до этого принимали диуретики (см. ниже «Сопутствующее лечение АГ диуретиками»).

Сопутствующее лечение АГ диуретиками

После первого приёма препарата 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. Приём диуретиков следует прекратить за 2-3 дня до начала терапии препаратом. Если это невозможно, то начальную дозу препарата следует снизить (до 5 мг или менее) для определения первичного эффекта препарата на АД. Далее дозировку следует подбирать с учётом потребности и состояния пациента.

Дозировка при почечной недостаточности

Должен быть увеличен интервал между приёмами препарата и/или уменьшена доза*.

Клиренс креатинина, мл/мин	**Начальная доза, мг/сутки**
<80 >30 мл/мин	5-10 мг
≤30 >10 мл/мин	2,5-5 мг
≤10 мл/мин	2,5 мг в дни диализа**

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

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

Сердечная недостаточность любой стадии и профилактика развития клинически выраженной сердечной недостаточности у пациентов с бессимптомной дисфункцией левого желудочка

Начальная доза препарата 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 контролем для определения первичного эффекта препарата на АД.

Препарат может применяться для лечения СН с выраженными клиническими проявлениями обычно совместно с диуретиками и, когда необходимо, с сердечными гликозидами. В случае отсутствия симптоматической артериальной гипотензии (возникшей в результате лечения препаратом) или после её коррекции дозу препарата следует повышать постепенно (на 2,5-5 мг каждые 3-4 дня) до обычной поддерживающей дозы 20 мг, которая приме-

няется либо однократно, либо делится на 2 приёма в зависимости от переносимости препарата пациентом. Подбор дозы проводится в течение 2-4 недель или может быть проведен 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 следует проводить регулярный контроль АД и функции почек (см. раздел «Особые указания»), поскольку сообщалось о развитии в результате приёма 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. Развитие артериальной гипотензии после приёма первой дозы препарата не означает, что артериальная гипотензия повторно разовьётся при длительном лечении, и не указывает на необходимость прекращения приёма препарата.

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

Побочное действие

В целом препарат хорошо переносится. В клинических исследованиях суммарная частота нежелательных явлений при применении препарата не превышала таковую при приеме плацебо. В большинстве случаев нежелательные явления бывают легкими, преходящими и не требуют отмены терапии.

Частота проявления неблагоприятных побочных реакций приведена в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто (≥ 1/10); часто (≥ 1/100 и < 1/10); нечасто (≥ 1/1000 и < 1/100); редко (≥ 1/10000 и < 1/1000); очень редко (< 1/10000); частота неизвестна (определить частоту возникновения по имеющимся данным невозможно).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Нечасто: анемия (в том числе апластическая и гемолитическая);

Редко: нейтропения, снижение гемоглобина и гематокрита, тромбоцитопения, агранулоцитоз, угнетение костномозгового кроветворения, панцитопения, лимфаденопатия, аутоиммунные заболевания.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

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

Нарушения со стороны нервной системы и нарушения психики

Очень часто: головокружение;

Часто: головная боль, депрессия;

Нечасто: спутанность сознания, сонливость, бессонница, повышенная возбудимость, парестезия, вертиго;

Редко: необычные сновидения, нарушения сна;

Частота неизвестна: нервозность, слабость, тревога.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения

Нечасто: шум в ушах;

Частота неизвестна: вестибулярные нарушения, нарушения слуха.

Нарушения со стороны органа зрения

Очень часто: нечеткость зрения;

Частота неизвестна: нарушение зрения.

Нарушения со стороны сердца и сосудов

Часто: выраженное снижение АД, обморок, боль в груди, нарушение ритма сердца, стенокардия, тахикардия;

Нечасто: ортостатическая гипотензия, ощущение сердцебиения, инфаркт миокарда или инсульт* (возможно, обусловленные резким снижением АД у пациентов группы высокого риска) (см. раздел «Особые указания»);

Редко: синдром Рейно.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Очень часто: непродуктивный сухой кашель;

Часто: одышка;

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

Редко: лёгочные инфильтраты, ринит, аллергический альвеолит/эозинофильная пневмония;

Частота неизвестна: интерстициальный пневмонит.

Нарушения со стороны пищеварительной системы

Очень часто: тошнота;

Часто: диарея, боль в области живота, нарушение 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 отёк.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

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

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Часто: реакции гиперчувствительности/ангионевротический отёк лица, конечностей, губ, языка, голосовых складок и/или гортани, кожная сыпь;

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

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

Сообщалось о развитии симптомокомплекса, который может сопровождаться некоторыми и/или всеми из перечисленных симптомов: лихорадка, серозит, васкулит, миалгия/миозит, артралгия/артрит, положительный тест на антинуклеарные антитела, увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), эозинофилия и лейкоцитоз. Могут также возникать кожная сыпь, фотосенсибилизация или другие кожные реакции.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Нечасто: нарушения функции почек, почечная недостаточность, протеинурия;

Редко: олигурия.

Эндокринные нарушения

Частота неизвестна: синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы

Нечасто: эректильная дисфункция;

Редко: гинекомастия.

Лабораторные и инструментальные данные

Часто: гиперкалиемия, увеличение концентрации креатинина в сыворотке крови;

Нечасто: гипонатриемия, повышение концентрации мочевины в крови;

Редко: повышение активности «печёночных» трансаминаз, увеличение концентрации билирубина в сыворотке крови.

Общие расстройства

Очень часто: астения;

Часто: повышенная утомляемость;

Нечасто: мышечные судороги, «приливы» крови к коже лица, чувство дискомфорта, лихорадка.

В редких случаях при одновременном применении ингибиторов АПФ (включая эналаприл) и внутривенного введения препаратов золота (натрия ауротиомалат) описан симптомокомплекс, включающий покраснение кожи лица, тошноту, рвоту и артериальную гипотензию.

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

Нежелательные явления, которые наблюдались в период постмаркетингового применения эналаприла (причинно-следственная связь не установлена): инфекция мочевыводящих путей, инфекции 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.

Передозировка

Сведения о передозировке ограничены.

Наиболее характерные *симптомы передозировки:* выраженное снижение АД (начинается приблизительно через 6 часов после приема препарата), вплоть до развития коллапса, инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения или тромбоэмболических осложнений, нарушение водно-электролитного баланса, почечная недостаточность, учащение дыхания, тахикардия, ощущение сердцебиения, брадикардия, головокружение, беспокойство, чувство страха, судороги, кашель, ступор. Концентрация эналаприлата в плазме крови в 100-200 раз выше, чем после применения терапевтических доз, наблюдалась после приёма внутрь соответственно 300 мг и 440 мг эналаприла.

Лечение: пациента переводят в горизонтальное положение с низким изголовьем. Если препарат был принят недавно – провокация рвоты.

В лёгких случаях показаны промывание желудка и приём внутрь активированного угля, в более серьёзных случаях – мероприятия, направленные на нормализацию АД: внутривенное введение 0,9 % раствора натрия хлорида, плазмозаменителей, при необходимости – внутривенное введение катехоламинов, гемодиализ (скорость выведения эналаприлата – 62 мл/мин) (см. Особые указания, *Пациенты на гемодиализе*). Пациентам с брадикардией, устойчивой к терапии, показана постановка электрокардиостимулятора.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Другие гипотензивные средства

Аддитивный эффект может наблюдаться при одновременном применении препарата и другой гипотензивной терапии.

При применении препарата одновременно с другими гипотензивными средствами, особенно с диуретиками, может наблюдаться усиление антигипертензивного эффекта.

Одновременное применение препарата с бета-адреноблокаторами, метилдопой или блокаторами «медленных» кальциевых каналов повышает выраженность антигипертензивного эффекта.

Одновременное применение препарата с альфа-, бета-адреноблокаторами и ганглиоблокаторами должно проводиться под тщательным врачебным контролем.

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

Калийсберегающие диуретики, калийсодержащие пищевые добавки или другие лекарственные препараты, способные увеличивать содержание калия в сыворотке крови

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

Одновременное применение ингибиторов АПФ и гипогликемических средств (инсулина, гипогликемических средств для приёма 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 приёма внутрь или инсулин, следует регулярно контролировать концентрацию глюкозы крови, особенно в течение первого месяца одновременного применения с ингибиторами АПФ.

При одновременном применении ингибиторов АПФ с ингибиторами дипептидилпептидазы IV типа (ДПП-IV) (глиптинами), например, ситаглиптином, саксаглиптином, вилдаглиптином, линаглиптином возможно увеличение риска развития ангионевратического отека.

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.

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

Одновременное применение некоторых анестезирующих лекарственных средств, трициклических антидепрессантов и нейролептиков с ингибиторами АПФ может привести к дальнейшему снижению АД (см. раздел «Особые указания»).

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. Данные эффекты обычно обратимы, поэтому одновременное применение данных лекарственных средств должно проводиться с осторожностью у пациентов с нарушенной функцией почек.

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 содержания электролитов в крови у пациентов, принимающих одновременно препарат и другие лекарственные средства, влияющие на РААС. Одновременное применение ингибиторов АПФ с препаратами содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (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, наблюдается в редких случаях при одновременном применении препаратов золота для парентерального введения (натрия ауротиомалат) и ингибиторов АПФ, включая эналаприл.

Ингибиторы mTOR

У пациентов, применяющих одновременно ингибитор АПФ и ингибитор фермента mTOR (mammalion Terget of Rapamycin – мишень рапамицина в клетках млекопитающих) (например, темсиролимус, сиролимус, эверолимус), терапия может сопровождаться повышенным риском развития ангионевротического отека.

Ингибиторы нейтральной эндопептидазы (НЭП)

Сообщалось о повышенном риске развития ангионевротического отека при одновременном применении ингибиторов АПФ с рацекадотрилом (ингибитор энкефалиназы, применяемый для лечения острой диареи).

При одновременном применении ингибиторов АПФ с лекарственными препаратами, содержащими сакубитрил (ингибитор неприлизина), возрастает риск развития ангионевротического отека, в связи с чем одновременное применение указанных препаратов противопоказано. Ингибиторы АПФ следует назначать не ранее, чем через 36 часов после отмены препаратов, содержащих сакубитрил. Противопоказано назначение препаратов, содержащих сакубитрил, пациентам, получающим ингибиторы АПФ, а также в течение 36 часов после отмены ингибиторов АПФ.

Тканевые активаторы плазминогена

В обсервационных исследованиях выявлена повышенная частота развития ангионевротического отека у пациентов, принимавших ингибиторы АПФ, после применения алтеплазы для тромболитической терапии ишемического инсульта.

Другие лекарственные средства

Не наблюдается клинически значимого фармакокинетического лекарственного взаимодействия между препаратом и следующими лекарственными средствами: гидрохлоротиазидом, фуросемидом, дигоксином, тимололом, метилдопой, варфарином, индометацином, сулиндаком и циметидином.

При одновременном применении препарата и пропранолола снижается концентрация эналаприлата в сыворотке крови, но данный эффект не является клинически значимым.

При одновременном применении ингибиторов АПФ с эстрамустином наблюдалось увеличение риска развития ангионевратического отека.

Особые указания

Симптоматическая артериальная гипотензия

Симптоматическая артериальная гипотензия редко наблюдается у пациентов с неосложнённой 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 диализе, а также у пациентов с диареей или рвотой (см. разделы «Побочное действие»; «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Симптоматическая артериальная

гипотензия наблюдается и у пациентов с СН, сопровождающейся почечной недостаточностью или без нее.

Артериальная гипотензия развивается чаще у пациентов с более тяжёлой степенью СН с гипонатриемией или нарушениями функции почек, у которых применяются более высокие дозы «петлевых» диуретиков. У данных пациентов лечение препаратом следует начинать под врачебным контролем, который должен быть особенно тщательным при изменении дозы препарата 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 приёме препарата не является противопоказанием к дальнейшему применению и увеличению дозы препарата, которое может быть продолжено после восполнения объёма жидкости и нормализации АД.

У некоторых пациентов с СН и с нормальным или сниженным АД препарат может вызвать дополнительное снижение АД. Данная реакция на приём 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 препаратом.

Аортальный или митральный стеноз/гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия

Как и все лекарственные средства, обладающие вазодилатирующим действием, ингибиторы АПФ должны с осторожностью назначаться пациентам с обструкцией пути оттока из 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 приёма 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 сы-

воротке крови. Изменения обычно носили обратимый характер, и показатели возвращались к исходным значениям после прекращения лечения. Данный характер изменений наиболее вероятен у пациентов с почечной недостаточностью.

У некоторых пациентов, у которых не обнаруживалось заболеваний почек до начала лечения, препарат 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 препарата.

Трансплантация почки

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

Печёночная недостаточность

Применение ингибиторов АПФ редко связано с развитием синдрома, начинающегося с холестатической желтухи или гепатита и прогрессирующего до фульминантного некроза печени, иногда с летальным исходом. Механизм данного синдрома не изучен. При появлении желтухи или значительном повышении активности «печёночных» трансаминаз на фоне применения ингибиторов АПФ следует отменить приём препарата и назначить соответствующую вспомогательную терапию, пациент должен находиться под соответствующим наблюдением.

Нейтропения/агранулоцитоз

Нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения и анемия наблюдаются у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ. Нейтропения возникает редко у пациентов с нормальной функцией почек и без других осложняющих 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 комбинацией указанных осложняющих факторов, особенно если уже есть существующие нарушения функции почек. У некоторых из этих пациентов развиваются серьёзные инфекционные заболевания, которые в ряде случаев не отвечают на интенсивную терапию антибиотиками. Если у таких пациентов применяется эналаприл, рекомендуется проведение регулярного контроля количества лейкоцитов и лимфоцитов в крови и пациентов следует предупредить о необходимости сообщать о любых признаках инфекционного заболевания.

Реакции гиперчувствительности/ангионевротический отёк

При применении ингибиторов АПФ, включая эналаприл, наблюдаются редкие случаи ан-

гионевротического отёка лица, конечностей, губ, языка, голосовых складок и/или гортани, возникавшие в разные периоды лечения. В очень редких случаях возможно развитие интестинального отёка. В таких случаях следует немедленно прекратить приём препарата и тщательно наблюдать за состоянием пациента с целью контроля и коррекции клинических симптомов. Даже в тех случаях, когда наблюдается только отёк языка без развития респираторного дистресс-синдрома, пациентам может потребоваться длительное наблюдение, поскольку терапия антигистаминными средствами и кортикостероидами может быть недостаточной.

При развитии интестинального отека у пациентов отмечается 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 ингибиторов АПФ. Поэтому у пациентов с болью в животе, получающих ингибиторы АПФ, при проведении дифференциальной диагностики необходимо учитывать возможность развития ангионевротического отека кишечника.

Очень редко сообщалось о летальном исходе по причине ангионевротического отёка, связанного с отёком гортани или отёком языка. Отёк языка, голосовых складок или гортани может привести к обструкции дыхательных путей, особенно у пациентов, перенесших хирургические вмешательства на органах дыхания. В тех случаях, когда отёк 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.

У пациентов негроидной расы, принимающих ингибиторы АПФ, ангионевротический отёк наблюдается чаще, чем у пациентов других рас.

Пациенты, имеющие в анамнезе ангионевротический отёк, не связанный с приёмом ингибиторов АПФ, могут быть в большей степени подвержены риску развития ангионевротического отёка 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, развиваются угрожающие жизни анафилактоидные реакции во время проведения десенсибилизации аллергеном из яда перепончатокрылых. Нежелательных реакций можно избежать, если до начала проведения десенсибилизации временно прекратить приём ингибитора АПФ.

Анафилактоидные реакции во время проведения ЛПНП-афереза

У пациентов, принимающих ингибиторы АПФ во время проведения ЛПНП-афереза с использованием декстран сульфата, редко наблюдаются опасные для жизни анафилактоидные реакции. Развитие данных реакций можно избежать, если временно отменить ингибитор АПФ до начала каждой процедуры ЛПНП-афереза.

Пациенты, находящиеся на гемодиализе

Анафилактоидные реакции наблюдаются у пациентов, находящихся на диализе 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

Наблюдаются случаи возникновения кашля на фоне терапии ингибиторами АПФ. Как правило, кашель носит непродуктивный, постоянный характер и прекращается после отмены терапии. Кашель, связанный с применением ингибиторов АПФ, должен учитываться при дифференциальной диагностике кашля.

Хирургические вмешательства/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 объёма 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), калийсодержащих пищевых добавок, калийсодержащих заменителей пищевой соли, или других лекарственных препаратов, способных увеличивать содержание калия в сыворотке крови (например, препараты, содержащие триметоприм).

Применение калийсодержащих пищевых добавок, калийсберегающих диуретиков или ка-

лийсодержащих солей, или других лекарственных препаратов, способных увеличивать содержание калия в сыворотке крови (например, препараты, содержащие триметоприм), особенно у пациентов с нарушением функции почек, может привести к значительному увеличению содержания калия в сыворотке крови. Гиперкалиемия может приводить к серьёзным, иногда смертельным аритмиям.

При необходимости одновременного применения препарата и перечисленных выше лекарственных средств следует соблюдать осторожность и регулярно контролировать содержание калия в сыворотке крови.

Гипогликемия

Пациенты с сахарным диабетом, принимающие гипогликемические средства для приёма 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»).

Одновременное применение ингибиторов АПФ с препаратами, содержащими алискирен противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (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.

Применение у пожилых пациентов

Эффективность и безопасность препарата сходны 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 распространённостью состояний с низкой активностью ренина плазмы крови в популяции пациентов негроидной расы с АГ.

Прекращение терапии

Внезапное прекращение приема эналаприла как правило не приводит к развитию синдрома «отмены».

Вспомогательные вещества

Препарат ЭналаВел® содержит лактозы моногидрат (сахар молочный).

Пациентам с редко встречающимися наследственными заболеваниями такими, как непереносимость галактозы, непереносимость лактозы вследствие дефицита лактазы или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции, не следует принимать данный лекарственный препарат.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

При применении препарата необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, в связи с возможностью развития головокружения и сонливости.

Форма выпуска

Таблетки 5 мг, 10 мг, 20 мг.

7, 10, 14 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100 таблеток в банку полимерную из полипропилена с крышкой натягиваемой из полиэтилена высокого давления, или в банку полимерную из полиэтилена низкого давления с крышкой натягиваемой из полиэтилена низкого давления или с крышкой навинчиваемой из полиэтилена низкого давления.

При отсутствии уплотнителя пробки свободное пространство в банке заполняют ватой медицинской гигроскопической или амортизатором.

Каждую банку, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 контурных ячейковых упаковок с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм» (ООО «Велфарм»), Россия

Производитель/Организация, принимающая претензии

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм» (ООО «Велфарм»), Россия

Курганская обл., г. Курган, проспект Конституции, д. 11

Тел.: (3522) 48-60-00

e-mail: fsk@velpharm.ru

Сообщить о нежелательных реакциях можно по телефону (3522) 55-51-80 или на сайте: www.velpharm.ru, в разделе «ПРОДУКЦИЯ» – «Фармаконадзор».

Представитель фирмы С.А. Гасанова