МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Берлиприл® 20

Регистрационный номер:

Торговое патентованное название препарата: Берлиприл® 20

Международное непатентованное название препарата: эналаприл

Лекарственная форма: таблетки

Состав:

В одной таблетке содержится:

Действующее вещество: эналаприла малеат - 20,00 мг.

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат – 155,75 мг, желатин – 6,00 мг, магния карбонат – 25,00 мг, кремния диоксид коллоидный – 3,00 мг, карбоксиметилкрахмал натрия – 8,00 мг, магния стеарат – 2,00 мг, краситель железа оксид красный, Е 172 – 0,25 мг.

Описание: круглые, слегка двояковыпуклые таблетки бледно-розового цвета, со скошенными кромками и насечкой для деления на одной стороне, возможны вкрапления белого и темно-розового цвета.

Фармакотерапевтическая группа: ангиотензинпревращающего фермента ингибитор.

Код АТХ: C09AA02.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Эналаприла малеат является гипотензивным средством из группы ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). Эналаприла малеат представляет собой соль малеиновой кислоты и эналаприла, производного L-аланина и L-пролина. Эналаприл является пролекарством: в результате его гидролиза образуется эналаприлат, который непосредственно ингибирует АПФ. Механизм его действия связан с уменьшением образования ангиотензина II из ангиотензина I, снижение содержания которого ведет к

прямому уменьшению выделения альдостерона. При этом снижаются общее периферическое сосудистое сопротивление, систолическое и диастолическое артериальное давление (АД), пост- и преднагрузка на миокард.

Эналаприл расширяет артерии в большей степени, чем вены, при этом рефлекторного повышения частоты сердечных сокращений (ЧСС) не отмечается. Уменьшает деградацию брадикинина, увеличивает синтез простагландинов.

Гипотензивный эффект эналаприла более выражен при высокой концентрации ренина в плазме крови, чем при нормальной или сниженной. Снижение АД в терапевтических пределах не оказывает влияния на мозговое кровообращение, кровоток в сосудах мозга поддерживается на достаточном уровне и на фоне сниженного артериального давления. Эналаприл улучшает коронарный и почечный кровоток.

При длительном применении эналаприл уменьшает гипертрофию миокарда левого желудочка и миоцитов стенок артерий резистивного типа, предотвращает прогрессирование сердечной недостаточности и замедляет развитие дилатации левого желудочка.

Улучшает кровоснабжение ишемизированного миокарда.

Обладает слабо выраженным диуретическим эффектом.

Время наступления гипотензивного действия при приеме внутрь – 1 ч, достигает максимума через 4-6 ч и сохраняется до 24 ч. У некоторых больных для достижения оптимального уровня АД необходима терапия эналаприлом на протяжении нескольких недель. При хронической сердечной недостаточности значимый клинический эффект наблюдается при длительном лечении эналаприлом – 6 месяцев и более.

Фармакокинетика

После приема внутрь абсорбируется 60% эналаприла. Прием пищи не влияет на его всасывание. Эналаприл быстро метаболизируется в печени с образованием активного метаболита – эналаприлата. Связь с белками плазмы крови до 60%.

Максимальная концентрация эналаприла в плазме крови достигается через 1 ч, эналаприлата – через 3-4 ч. Эналаприлат легко проходит через гистогематические барьеры, исключая гематоэнцефалический, небольшое его количество проникает через плаценту и в грудное молоко. Период полувыведения эналаприлата около 11 ч. Выводится эналаприл преимущественно почками – 60% (20% – в виде эналаприла, и 40% – в виде эналаприлата), через кишечник – 33% (6% – в виде эналаприла и 27% – в виде эналаприлата).

Удаляется при гемодиализе (скорость выведения 62 мл/мин) и перитонеальном диализе.

Показания к применению

- артериальная гипертензия (в том числе реноваскулярная гипертензия);
- хроническая сердечная недостаточность;
- профилактика развития клинически выраженной сердечной недостаточности у пациентов с бессимптомным нарушением функции левого желудочка.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к эналаприлу и другим ингибиторам АПФ или компонентам препарата;
- наличие в анамнезе ангионевротического отека, на фоне приема ингибиторов АПФ;
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- наследственный или идиопатический ангионевротический отек;
- беременность и период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью

Первичный гиперальдостеронизм, двусторонний стеноз почечных артерий, стеноз артерии единственной почки, состояние после трансплантации почки, гиперкалиемия, аортальный стеноз, митральный стеноз (с нарушением показателей гемодинамики), идиопатический гипертрофический субаортальный стеноз, системные заболевания соединительной ткани, ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания, сахарный диабет, почечная недостаточность (клиренс креатинина < 80 мг/мин), печеночная недостаточность, у пациентов, соблюдающих диету с ограничением поваренной соли или находящихся на гемодиализе, при одновременном применении с иммунодепрессантами и салуретиками, у пациентов старше 65 лет, при угнетении костномозгового кроветворения; состояния, сопровождающиеся снижением объема циркулирующей крови (ОЦК), в том числе диарея, рвота.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение препарата Берлиприл® 20 во время беременности противопоказано.

Пациентки, планирующие беременность, должны быть переведены на альтернативное лечение с подтвержденным профилем безопасности для применения у беременных.

При подтверждении беременности применение препарата Берлиприл® 20 должно быть немедленно прекращено, и, в случае необходимости, должна быть начата альтернативная

терапия. Применение ингибиторов АПФ во время II и III триместров беременности сопровождалось отрицательным воздействием на плод, включая развитие артериальной гипотензии, почечной недостаточности, гиперкалиемии и/или гипоплазии костей черепа у новорожденного. Возможно развитие олигогидрамниона, по-видимому, вследствие снижения функции почек плода. Это осложнение может приводить к контрактуре конечностей, деформации костей черепа, включая его лицевую часть, гипоплазии легких. При применении препарата Берлиприл® 20 необходимо информировать пациентку относительно потенциального риска для плода.

При невозможности отмены препарата Берлиприл® 20 в период беременности необходимо тщательное наблюдение за новорожденными, чьи матери принимали Берлиприл® 20 для выявления возможного снижения АД, олигурии и гиперкалиемии, контроля состояния почечной функции, а также костей черепа новорожденного с помощью ультразвукового исследования.

Эналаприл и эналаприлат выделяются в грудное молоко в следовых количествах, но безопасность их не изучена. При необходимости применения препарата в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

Эналаприл может быть удален из кровообращения новорожденного с помощью перитонеального диализа; теоретически – посредством обменного переливания крови.

Способ применения и дозы

Внутрь. Таблетки препарата Берлиприл® 20 принимают независимо от времени приема пищи, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости.

Для подбора подходящего режима дозирования целесообразно использовать наиболее подходящую дозировку препарата – 5 мг, 10 мг или 20 мг (Берлиприл® 5, Берлиприл® 10 или Берлиприл® 20, соответственно). Препарат применяют как в качестве монотерапии, так и в комбинации с другими гипотензивными средствами.

Артериальная гипертензия

Начальная доза составляет от 5 мг до 20 мг эналаприла малеата 1 раз в сутки в зависимости от степени тяжести артериальной гипертензии.

При артериальной гипертензии легкой степени рекомендуемая поддерживающая доза составляет 5-10 мг эналаприла малеата (1/2 - 1 таблетка препарата Берлиприл® 10) 1 раз в сутки, при артериальной гипертензии умеренной степени тяжести – 10 - 20 мг эналаприла малеата (1/2 - 1 таблетка препарата Берлиприл® 20) 1 раз в сутки.

При более выраженной артериальной гипертензии рекомендуемая поддерживающая

суточная доза эналаприла малеата составляет 20 мг (1 таблетка препарата Берлиприл®20) 1 раз в сутки. Дозировка подбирается индивидуально для каждого пациента, но не должна превышать 40 мг в сутки. Максимальная суточная доза препарата составляет 40 мг однократно или в два приема.

Реноваскулярная гипертензия

Начальная доза – 5 мг эналаприла малеата (1/2 таблетки препарата Берлиприл® 10) 1 раз в сутки. После приема первой дозы препарата необходим тщательный контроль АД. Затем доза подбирается в соответствии с терапевтическим эффектом. Максимальная суточная доза составляет 20 мг (1 таблетка препарата Берлиприл® 20) 1 раз в сутки при ежедневном применении. В дальнейшем необходимо тщательное наблюдение за пациентом, включая обязательный контроль состояния функции почек.

Пациентам, одновременно принимающим диуретики, необходимо временно отменить мочегонную терапию за 2-3 дня до назначения препарата. В случае, если это невозможно, начальная доза эналаприла малеата должна составлять не более 5 мг/сут. Препарат рекомендуется назначать с осторожностью, так как у таких пациентов может наблюдаться дефицит жидкости и/или гипонатриемия; в дальнейшем дозировка подбирается индивидуально.

При *хронической сердечной недостаточности и бессимптомной дисфункции левого желудочка* препарат Берлиприл® 20 применяется в составе комбинированной терапии одновременно с диуретиками, и, если необходимо, сердечными гликозидами или бета-адреноблокаторами. Начальная минимальная доза препарата составляет 2,5 мг (1/2 таблетки препарата Берлиприл® 5) однократно в сутки, лечение нужно начинать под тщательным контролем врача. Увеличение дозы эналаприла малеата следует проводить постепенно, обычно на 2,5-5 мг каждые 3-4 дня в соответствии с индивидуальной реакцией пациента до максимально переносимых доз, но не выше 40 мг/сут. при хронической сердечной недостаточности, и 20 мг/сут. – при бессимптомной дисфункции левого желудочка, однократно или в два приема. Подбор поддерживающей дозы проводится в течение 2-4 недель.

Лечение эналаприлом длительное, при хронической сердечной недостаточности и бессимптомной дисфункции левого желудочка оценить эффект полностью возможно не ранее, чем через 6 месяцев после начала терапии. В случаях слишком выраженного снижения АД поддерживающую дозу препарата постепенно уменьшают.

У пожилых пациентов чаще наблюдается более выраженный гипотензивный эффект и удлинение времени действия препарата, что связано со снижением скорости выведения

эналаприла, поэтому рекомендуемая начальная доза эналаприла малеата для пожилых пациентов - не более 2,5 мг (1/2 таблетки препарата Берлиприл® 5). Поддерживающую суточную дозу следует подбирать в зависимости от концентрации креатинина сыворотки крови.

Побочное действие

Возможное побочное действие при применении препарата Берлиприл® 20 приведено ниже по нисходящей частоте возникновения: *очень часто* (>1/10), *часто* (≥ 1/100, < 1/10), *нечасто* (≥ 1/1000, < 1/100), *редко* (≥ 1/10000, < 1/1000), *очень редко* (< 1/10000), *включая отдельные сообщения.*

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: *нечасто:* анемия (включая апластическую и гемолитическую), *редко:* нейтропения, снижение концентрации гемоглобина и гематокрита в сыворотке крови, эозинофилия, тромбоцитопения, увеличение лимфоузлов, панцитопения, агранулоцитоз, угнетение костномозгового кроветворения, аутоиммунные заболевания.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: *нечасто* – гипогликемия.

Со стороны центральной нервной системы: *часто*: головная боль, депрессия, *нечасто* – спутанность сознания, бессонница, повышенная возбудимость, парестезии, вертиго, шум в ушах, *редко* – изменение характера сновидений, расстройства сна.

Со стороны органа зрения: *редко* – нечеткость зрения.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: *очень часто* – головокружение, *часто* – гипотензия (включая ортостатическую гипотензию), синкопе, боль в грудной клетке, нарушения ритма сердца, стенокардия, *нечасто* – ортостатическая гипотензия, ощущение сердцебиения, инфаркт миокарда или церебральный инсульт, возможно, обусловленные резким падением АД у пациентов из группы высокого риска, *редко* – синдром Рейно.

Со стороны дыхательной системы: *очень часто* – непродуктивный сухой кашель, *нечасто* – ринорея, боль в горле и осиплость голоса, бронхоспазм/бронхиальная астма, *редко* – одышка, ринит, легочные инфильтраты, аллергический альвеолит/эозинофильная пневмония.

Со стороны пищеварительной системы: *очень часто* – тошнота, *часто* – диарея, боль в животе, изменение вкусового восприятия, *нечасто* – кишечная непроходимость, панкреатит, отсутствие аппетита, сухость слизистой оболочки полости рта, изменение вкусового восприятия, пептическая язва, *редко* – стоматит/афтозные язвы, глоссит, *очень редко* – ангионевротический отек кишечника.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: *редко* – печеночная недостаточность, гепатит – гепатоцеллюлярный или холестатический, включая печеночный некроз, холестаз (включая желтуху).

Со стороны кожи и подкожных тканей: *часто* – кожная сыпь, крапивница, реакции повышенной чувствительности/ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, голосовых складок и/или гортани, *нечасто*: повышенное потоотделение, кожный зуд, крапивница, алопеция, *редко* – мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, эксфолиативный дерматит, токсический эпидермальный некролиз, пузырчатка, эритродермия.

Сообщалось о симптомокомплексе, который может сопровождаться некоторыми и/или всеми из следующих побочных явлений: лихорадкой, серозитом, васкулитом, миалгией/миозитом, артралгией/артритом, повышением титра антинуклеарных антител, повышением скорости оседания эритроцитов, эозинофилией и лейкоцитозом. Могут иметь место кожная сыпь, фотосенсибилизация или другие кожные проявления.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: *нечасто* – нарушение функции почек, протеинурия, почечная недостаточность, *редко* – олигурия.

Со стороны половых органов и молочных желез: *нечасто* – эректильная дисфункция, *редко* – гинекомастия.

Нарушения общего характера: *очень часто* – астения, *часто* – усталость, *нечасто* – мышечные судороги, приливы крови к лицу, шум в ушах, лихорадка.

Лабораторные показатели: *часто* – гиперкалиемия, повышение концентрации сывороточного креатинина, *нечасто* – повышение концентрации мочевины сыворотки крови, гипонатриемия, *редко* – повышение активности «печеночных» ферментов, гипербилирубинемия.

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

Передозировка

Симптомы: приблизительно через 6 часов после приема внутрь – выраженное снижение АД, 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, мышечные судороги, кашель, ступор. Концентрация в плазме крови эналаприлата в 100-200 раз выше, чем после применения терапевтических доз, наблюдалась после приема внутрь соответственно 300 мг и 440 мг эналаприла малеата.

Лечение: применение препарата следует немедленно прекратить; лечебные мероприятия должны быть направлены на элиминацию эналаприла и эналаприлата, и коррекцию артериальной гипотензии. Пациента переводят в горизонтальное положение с низким изголовьем. В легких случаях показаны промывание желудка и прием активированного угля, в более тяжелых случаях – внутривенная инфузия физиологического раствора, плазмозаменителей, при необходимости – введение ангиотензина II или катехоламинов; гемодиализ (скорость выведения эналаприлата – 62 мл/мин). Пациентам с брадикардией, устойчивым к терапии, показана постановка водителя ритма.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При одновременном применении с *нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП)*, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ингибиторы ЦОГ-2), возможно снижение гипотензивного эффекта ингибиторов АПФ, в том числе, эналаприла. У некоторых пациентов с нарушенной функцией почек одновременное применение НПВП и ингибиторов АПФ может привести к дальнейшему ухудшению функции почек. Эти изменения обычно обратимы.

Использование калийсодержащих пищевых добавок, калийсодержащих заменителей соли и/или применение калийсберегающих диуретиков, а также гепарина может приводить к значительному повышению концентрации ионов калия в сыворотке крови, особенно у пациентов с нарушением функции почек и/или сахарным диабетом. При необходимости одновременного с эналаприлом применения перечисленных выше препаратов следует проводить регулярный контроль концентрации ионов калия в сыворотке крови.

При одновременном применении препарата Берлиприл® 20 и *тиазидных диуретиков,* гипокалиемия, вызванная приемом последних, как правило, уменьшается под действием эналаприла.

Предшествующая терапия *высокими дозами диуретиков* может привести к гиповолемии и риску развития гипотензии во время начала терапии эналаприлом. Чрезмерное гипотензивное действие эналаприла может быть уменьшено либо с помощью отмены диуретика, либо за счет увеличения ОЦК или употребления поваренной соли, а также при условии начала лечения эналаприлом с низкой дозы. Одновременное применение

диуретиков тиазидового ряда и ингибиторов АПФ может привести к гиповолемии и, таким образом, повысить риск развития артериальной гипотензии.

Одновременное применение препарата Берлиприл® 20 и *препаратов лития* не рекомендуется из-за риска развития литиевой интоксикации. При необходимости использования данной комбинации необходим тщательный контроль концентрации лития в сыворотке крови.

Одновременное применение с *жаропонижающими и болеутоляющими* средствами может уменьшить эффективность препарата.

Эналаприл ослабляет действие препаратов, содержащих *теофиллин.*

Гипотензивное действие эналаприла усиливают диуретики, а также гипотензивные препараты других групп, в том числе *бета-адреноблокаторы, метилдопа, нитроглицерин и другие нитраты, блокаторы «медленных» кальциевых каналов, гидралазин, празозин, а также некоторые препараты для анестезии, этанол, трициклические антидепрессанты, антипсихотические средства.*

Ингибиторы АПФ могут усиливать гематотоксичность *иммунодепрессантов, аллопуринола, цитостатиков.*

Препараты, вызывающие угнетение костномозгового кроветворения, повышают риск развития нейтропении и агранулоцитоза.

Ингибиторы АПФ повышают биодоступность *дигоксина*, увеличивая его концентрацию в крови. В связи с этим при одновременном назначении ингибиторов АПФ и *сердечных гликозидов* дозу последних следует несколько уменьшать во избежание развития нежелательных эффектов или эффекта относительной передозировки.

Нейролептики могут усиливать гипотензивный эффект эналаприла.

Симпатомиметики могут ослаблять гипотензивное действие эналаприла.

Одновременное применение *антацидов, адсорбентов* может привести к снижению биодоступности ингибиторов АПФ почти на 50%, а также к замедлению и ослаблению их гипотензивного действия, поэтому следует соблюдать интервал между приемами препаратов, как минимум, в 2 часа.

Эналаприл можно применять одновременно с ацетилсалициловой кислотой (в кардиологических дозах менее 300 мг/сут.), тромболитиками и бета-адреноблокаторами.

Эпидемиологические исследования показали, что одновременное применение ингибиторов АПФ и *гипогликемических средств* (*инсулин, гипогликемические средства для приема внутрь*) может дополнительно способствовать снижению концентрации глюкозы крови, приводя к развитию гипогликемии. Этот феномен наиболее часто отмечается в течение

первых недель одновременного применения вышеуказанных препаратов, а также у пациентов с почечной недостаточностью. У пациентов с сахарным диабетом, получающих гипогликемические средства для приема внутрь и/или инсулин, необходим регулярный контроль концентрации глюкозы крови, особенно тщательный – в течение первого месяца одновременного применения с ингибиторами АПФ.

Особые указания

Необходимо соблюдать осторожность у пациентов со сниженным ОЦК (в том числе, при одновременном применении с диуретиками, в условиях ограничения потребления поваренной соли, при гемодиализе, диарее, рвоте), у которых внезапное и выраженное снижение АД может развиться в ответ на применение ингибитора АПФ. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью легкой степени, с хронической почечной недостаточностью или без нее, симптоматическая артериальная гипотензия обычно не наблюдается. Развитие артериальной гипотензии наиболее вероятно у пациентов с более тяжелой степенью хронической сердечной недостаточности вследствие применения высоких доз диуретиков, гипонатриемии или функциональной почечной недостаточности. У этих пациентов лечение следует начинать под наблюдением врача вплоть до оптимальной коррекции дозы препарата Берлиприл® 20 и/или диуретика. Аналогичная тактика может применяться к пациентам с ишемической болезнью сердца и цереброваскулярными заболеваниями, у которых чрезмерное падение артериального давления может привести к инфаркту миокарда или мозговому инсульту.

В случае развития выраженной артериальной гипотензии, пациент должен быть уложен в горизонтальное положение и, при необходимости, должна быть начата внутривенная инфузия физиологического раствора.

Транзиторная артериальная гипотензия не является противопоказанием для продолжения лечения эналаприлом после стабилизации АД. В случае повторного выраженного снижения АД следует уменьшить дозу или отменить препарат. Перед началом и во время лечения ингибиторами АПФ необходим динамический контроль АД, некоторых биохимических и электролитных показателей крови (концентрации гемоглобина, ионов калия, ионов натрия, креатинина, мочевины, «печеночных» ферментов в сыворотке крови), а также мочи на наличие белка.

Как и все вазодилататоры, ингибиторы АПФ следует назначать с осторожностью пациентам с гипертрофией левого желудочка и клапанной обструкцией и воздерживаться от их применения в случаях кардиогенного шока и гемодинамически значимой обструкции.

В случаях нарушения функции почек (клиренс креатинина < 80 мл/мин) необходим тщательный мониторинг концентрации калия и креатинина сыворотки крови.

У пациентов с почечной недостаточностью может возникнуть необходимость снижения дозы и/или частоты приема препарата. У некоторых пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки наблюдалось повышение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови. Изменения были обычно обратимы и возвращались к норме после прекращения лечения.

У некоторых пациентов, у которых не обнаруживалось заболеваний почек до начала лечения, наблюдалось незначительное и преходящее увеличение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови, когда эналаприл применялся одновременно с диуретиками. В таких случаях может потребоваться снижение дозы и/или отмены эналаприла и/или диуретика.

Существует повышенный риск развития артериальной гипотензии и почечной недостаточности у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки, находящихся на терапии ингибиторами АПФ. На снижение функции почек могут указывать только умеренные изменения концентрации креатинина сыворотки крови. У этих пациентов лечение следует начинать с малых доз под тщательным врачебным наблюдением, точным постепенным подбором индивидуальной дозы и контролем концентрации креатинина в сыворотке крови.

Опыт применения препарата Берлиприл® 20 у пациентов, недавно перенесших трансплантацию почки, отсутствует. Поэтому лечение таких пациентов данным препаратом не рекомендуется.

Применение препарата Берлиприл® 20 у больных с печеночной недостаточностью обычно не требует коррекции дозы. Редко прием ингибиторов АПФ ассоциируется с синдромом, начинающимся с развития холестатической желтухи вплоть до развития фульминантного некроза печени. При появлении симптомов желтухи или повышении активности ферментов печени у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, следует прекратить терапию препаратом и провести соответствующее обследование.

Имеются сообщения о развитии угрожающих жизни анафилактических реакций у больных, получающих ингибиторы АПФ при проведении процедуры десенсибилизации ядом перепончатокрылых (геминоптера). Подобных реакций можно избежать, если до начала десенсибилизации временно прекратить прием ингибитора АПФ. Следует избегать применения ингибиторов АПФ у пациентов, получающих иммунотерапию пчелиным ядом.

Нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, анемия могут развиться на фоне терапии

ингибиторами АПФ. При нормальной функции почек и отсутствии других осложнений нейтропения возникает редко.

Ингибиторы АПФ назначаются только в экстренных случаях при наличии у пациента системных заболеваний соединительной ткани, во время проведения иммуносупрессивной терапии, в случаях одновременного применения аллопуринола или прокаинамида, а также при сочетании всех перечисленных факторов, особенно на фоне имеющейся почечной недостаточности. У некоторых из этих пациентов наблюдалось развитие тяжелых инфекций, которые в ряде случаев не отвечали на интенсивную терапию антибиотиками. Если эналаприл все-таки применяется у таких пациентов, рекомендуется периодический мониторинг количества лейкоцитов в формуле крови, а пациенты должны быть соответственно проинструктированы, чтобы незамедлительно сообщать врачу о любых признаках инфекции.

Сообщается о возникновении кашля при лечении ингибиторами АПФ. Обычно кашель носит непродуктивный постоянный характер и прекращается после отмены препарата. Кашель вследствие лечения ингибиторами АПФ должен учитываться при дифференциальной диагностике кашля.

Зарегистрированы сообщения об ангионевротическом отеке (отек Квинке) лица, конечностей, губ, языка, голосовой щели и/или гортани у пациентов, получавших ингибиторы АПФ, в том числе Берлиприл® 20, в разные периоды лечения. В таких случаях лечение препаратом Берлиприл® 20 следует немедленно прекратить, должно осуществляться надлежащее врачебное наблюдение до полного исчезновения соответствующих симптомов. Даже в тех случаях, когда возникает только затруднение глотания без затруднения дыхания, пациенты должны длительное время находиться под медицинским наблюдением, поскольку терапия антигистаминными препаратами и кортикостероидами может оказаться недостаточной. Ангионевротический отек гортани или языка может быть фатальным. Отек языка, голосовой щели или гортани могут привести к обструкции дыхательных путей, соответствующая терапия, включающая подкожное введение 0,1% раствора адреналина (0,3-0,5 мл) и/или меры для обеспечения проводимости дыхательных путей, должна быть проведена в самые короткие сроки.

У пациентов негроидной расы частота развития ангионевротического отека при применении ингибиторов АПФ выше, чем у представителей других рас. Как и другие ингибиторы АПФ, эналаприл, по-видимому, менее эффективен в снижении артериального давления у пациентов негроидной расы, чем у других, возможно, из-за высокой распространенности низкого уровня ренина в данной популяции пациентов с артериальной гипертензией.

В период лечения не рекомендуется употреблять алкогольные напитки, т.к. алкоголь усиливает гипотензивное действие препарата.

У пациентов, подвергающихся хирургическому вмешательству или общей анестезии с применением препаратов, снижающих АД, эналаприл может блокировать повышение образования ангиотензина II под влиянием компенсаторного выброса ренина. Если предполагается, что артериальная гипотензия развивается по этому механизму, она может быть скорректирована увеличением ОЦК.

Перед хирургическими вмешательствами (включая стоматологические процедуры) необходимо предупредить хирурга/анестезиолога о применении препарата Берлиприл® 20.

В редких случаях у пациентов, принимавших ингибиторы АПФ во время афереза липопротеинов низкой плотности (LDL) с сульфатом декстрана наблюдались угрожающие жизни анафилактоидные реакции. Если применяется LDL-аферез, ингибиторы АПФ следует временно заменить лекарственными средствами для лечения артериальной гипертензии или сердечной недостаточности из других групп.

У пациентов, находящихся на диализе с использованием мембран высокой пропускной способности (например, AN69®) на фоне применения ингибиторов АПФ наблюдались анафилактоидные реакции. Поэтому для таких пациентов рекомендуется либо использование диализных мембран другого типа, либо применение гипотензивных препаратов другой группы.

У больных сахарным диабетом, принимающих гипогликемические средства для приема внутрь или инсулин, необходимо тщательно контролировать концентрацию глюкозы крови в течение первого месяца лечения эналаприлом.

У некоторых пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, в т.ч. эналаприл, наблюдается повышение концентрации ионов калия в сыворотке крови. К группе риска развития гиперкалиемии относятся пациенты, страдающие почечной недостаточностью или сахарным диабетом, принимающие калийсберегающие диуретики или калийсодержащие заменители соли, другие лекарственные средства, повышающие концентрацию ионов калия в сыворотке крови (например, гепарин). Если применение перечисленных выше лекарственных средств на фоне лечения препаратом Берлиприл® 20 признается необходимым, рекомендуется регулярный контроль концентрации ионов калия в сыворотке крови.

Подобно другим ингибиторам АПФ, эналаприл может быть менее эффективным в снижении АД у представителей негроидной расы по сравнению с лицами других рас, возможно, из-за низкого уровня ренина у пациентов с артериальной гипертензией в данной популяции.

Внезапное прекращение лечения эналаприлом не приводит к развитию синдрома «отмены»

(резкому подъему АД).

Влияние на способность к управлению автотранспортом и другими механизмами

Необходимо соблюдать осторожность при управлении автотранспортом и занятиях потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (возможно головокружение вследствие резкого снижения АД, особенно после приема начальной дозы эналаприла у больных, принимающих диуретики).

Форма выпуска

Таблетки, 20 мг.

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку (блистер), изготовленную из ламинированной пленки (полиамид/алюминий/ПВХ) и фольги алюминиевой.

По 3, 5 или 10 блистеров вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°С.

Лекарственное средство хранить в месте недоступном для детей!

Срок годности

3 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

По рецепту.

Производитель

Берлин - Хеми АГ

Темпельхофер Вег 83

12347, Берлин, Германия

Адрес для предъявления претензий:

123317, г. Москва, Пресненская набережная, дом 10, БЦ «Башня на Набережной», Блок Б

тел. (495) 785-01-00, факс (495) 785-01-01

Медицинский директор Аксенова О.Г.