МИНЗДРАВ РОССИИ
250522
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ЭНЗИКС ДУО ФОРТЕ

таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 2,5 мг и таблетки, 20 мг

ООО «Хемофарм», Россия

Изменение № 1

Дата внесения Изменения «____» _____ 20___ г. 250522

<table>
<tr><th>Старая редакция</th><th>Новая редакция</th></tr>
<tr><td>Побочное действие
Частота развития неблагоприятных побочных реакций приведена в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения: 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).</td><td>Побочное действие
Частота развития неблагоприятных побочных реакций приведена в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения: 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).</td></tr>
<tr><td>
<table>
<tr><th>Системно-органный класс</th><th>Нежелательная реакция</th><th>Индапамид</th><th>Эналаприл</th></tr>
<tr><td rowspan="3">Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</td><td>Анемия, включая гемолитическую и апластическую</td><td>Очень редко</td><td>Нечасто</td></tr>
<tr><td>Нейтропения</td><td>–</td><td>Редко</td></tr>
<tr><td>Снижение гемоглобина и</td><td>–</td><td>Редко</td></tr>
</table>
</td><td>
<table>
<tr><th>Системно-органный класс</th><th>Нежелательная реакция</th><th>Индапамид</th><th>Эналаприл</th></tr>
<tr><td rowspan="3">Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</td><td>Анемия, включая гемолитическую и апластическую</td><td>Очень редко</td><td>Нечасто</td></tr>
<tr><td>Нейтропения</td><td>–</td><td>Редко</td></tr>
<tr><td>Снижение гемоглобина и</td><td>–</td><td>Редко</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

	гематокрита				гематокрита		
	Тромбоцитопения	Очень редко	Редко		Тромбоцитопения	Очень редко	Редко
	Лейкопения	Очень редко			Лейкопения	Очень редко	
	Агранулоцитоз	Очень редко	Редко		Агранулоцитоз	Очень редко	Редко
	Угнетение костномозгового кроветворения	–	Редко		Угнетение костномозгового кроветворения	–	Редко
	Панцитопения	–	Редко		Панцитопения	–	Редко
	Лимфаденопатия	–	Редко		Лимфаденопатия	–	Редко
	Аутоиммунные заболевания	–	Редко		Аутоиммунные заболевания	–	Редко
Нарушения со стороны эндокринной системы	Синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона	–	Частота неизвестна	Нарушения со стороны эндокринной системы	Синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона	–	Частота неизвестна
Нарушения со стороны нервной системы	Головокружение	Редко	Очень часто	Нарушения со стороны нервной системы	Головокружение	Редко	Очень часто
	Головная боль	Редко	Часто		Головная боль	Редко	Часто
	Обморок	Частота неизвестна	Часто		Обморок	Частота неизвестна	Часто
	Нарушения вкусовых ощущений	–	Часто		Нарушения вкусовых ощущений	–	Часто
	Депрессия	–	Часто		Депрессия	–	Часто
	Спутанность сознания	–	Нечасто		Спутанность сознания	–	Нечасто
	Нервозность	–	Нечасто		Нервозность	–	Нечасто
	Бессонница	–	Нечасто		Бессонница	–	Нечасто
	Сонливость	–	Нечасто		Сонливость	–	Нечасто

	Парестезия	Редко	Нечасто
	Вертиго	–	Нечасто
	«Кошмарные» сновидения	–	Редко
	Нарушения сна	–	Редко
Нарушения со стороны органа зрения	Нарушение зрения	Частота неизвестна	Очень часто
	Миопия	Частота неизвестна	–
	Нечеткое зрение	Частота неизвестна	–
	Хориоидальный экссудат	Частота неизвестна	–
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения	Шум в ушах	–	Нечасто
Нарушения со стороны сердца	Боль в грудной клетке	–	Часто
	Аритмия, нарушения сердечного ритма	Очень редко	Часто
	Стенокардия	–	Часто
	Тахикардия	–	Часто
	Ощущение	–	Нечасто

	Парестезия	Редко	Нечасто
	Вертиго	–	Нечасто
	«Кошмарные» сновидения	–	Редко
	Нарушения сна	–	Редко
Нарушения со стороны органа зрения	Нарушение зрения	Частота неизвестна	Очень часто
	Миопия	Частота неизвестна	–
	Нечеткое зрение	Частота неизвестна	–
	Хориоидальный экссудат	Частота неизвестна	–
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения	Шум в ушах	–	Нечасто
Нарушения со стороны сердца	Боль в грудной клетке	–	Часто
	Аритмия, нарушения сердечного ритма	Очень редко	Часто
	Стенокардия	–	Часто
	Тахикардия	–	Часто
	Ощущение	–	Нечасто

	сердцебиения		
	Инфаркт миокарда*	–	Нечасто
	Полиморфная желудочковая тахикардия типа «пируэт» (возможно со смертельным исходом)	Частота неизвестна	–
Нарушения со стороны сосудов	Выраженное снижение АД	Очень редко	Часто
	Ортостатическая гипотензия	–	Часто
	Инсульт*	–	Нечасто
	«Приливы» крови к коже лица	–	Нечасто
	Синдром Рейно	–	Редко
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Кашель	–	Очень часто
	Одышка	–	Часто
	Ринорея	–	Нечасто
	Боль в горле	–	Нечасто
	Бронхоспазм	–	Нечасто
	Дисфония	–	Нечасто
	Легочные инфильтраты	–	Редко
	Ринит	–	Редко
	Аллергический альвеолит/эозинофильная пневмония	–	Редко
Нарушен	Тошнота	Редко	Очень

	сердцебиения		
	Инфаркт миокарда*	–	Нечасто
	Полиморфная желудочковая тахикардия типа «пируэт» (возможно со смертельным исходом)	Частота неизвестна	–
Нарушения со стороны сосудов	Выраженное снижение АД	Очень редко	Часто
	Ортостатическая гипотензия	–	Часто
	Инсульт*	–	Нечасто
	«Приливы» крови к коже лица	–	Нечасто
	Синдром Рейно	–	Редко
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Кашель	–	Очень часто
	Одышка	–	Часто
	Ринорея	–	Нечасто
	Боль в горле	–	Нечасто
	Бронхоспазм	–	Нечасто
	Дисфония	–	Нечасто
	Легочные инфильтраты	–	Редко
	Ринит	–	Редко
	Аллергический альвеолит/эозинофильная пневмония	–	Редко
Нарушен	Тошнота	Редко	Очень

ия со стороны желудочно-кишечного тракта			часто
	Диарея	–	Часто
	Боль в животе	–	Часто
	Кишечная непроходимость	–	Нечасто
	Панкреатит	Очень редко	Нечасто
	Рвота	Нечасто	Нечасто
	Диспепсия	–	Нечасто
	Запор	Редко	Нечасто
	Анорексия	–	Нечасто
	Синдром «раздраженного желудка»	–	Нечасто
	Сухость слизистой оболочки полости рта	Редко	Нечасто
	Пептические язвы	–	Нечасто
	Стоматит/афтозное изъязвление	–	Редко
	Глоссит	–	Редко
	Интестинальный отек	–	Очень редко
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Нарушение функции печени	Очень редко	Редко
	Нарушение желчевыделения	–	Редко
	Гепатит, включая гепатоцеллюлярный и	Частота неизвестна	Редко

ия со стороны желудочно-кишечного тракта			часто
	Диарея	–	Часто
	Боль в животе	–	Часто
	Кишечная непроходимость	–	Нечасто
	Панкреатит	Очень редко	Нечасто
	Рвота	Нечасто	Нечасто
	Диспепсия	–	Нечасто
	Запор	Редко	Нечасто
	Анорексия	–	Нечасто
	Синдром «раздраженного желудка»	–	Нечасто
	Сухость слизистой оболочки полости рта	Редко	Нечасто
	Пептические язвы	–	Нечасто
	Стоматит/афтозное изъязвление	–	Редко
	Глоссит	–	Редко
	Интестинальный отек	–	Очень редко
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Нарушение функции печени	Очень редко	Редко
	Нарушение желчевыделения	–	Редко
	Гепатит, включая гепатоцеллюлярный и	Частота неизвестна	Редко

	холестатический				холестатический		
	Печеночный некроз	–	Редко		Печеночный некроз	–	Редко
	Холестаз	–	Редко		Холестаз	–	Редко
	Желтуха	–	Редко		Желтуха	–	Редко
	Печеночная энцефалопатия на фоне исходных нарушений функции печени	Частота неизвестна	–		Печеночная энцефалопатия на фоне исходных нарушений функции печени	Частота неизвестна	–
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Реакции гиперчувствительности	Часто	Часто	Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Реакции гиперчувствительности	Часто	Часто
	Ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, голосовых складок и/или гортани	Очень редко	Часто		Ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, голосовых складок и/или гортани	Очень редко	Часто
	Кожная сыпь	–	Часто		Кожная сыпь	–	Часто
	Кожный зуд	–	Нечасто		Кожный зуд	–	Нечасто
	Макулопапулезная сыпь	Часто	–		Макулопапулезная сыпь	Часто	–
	Крапивница	Очень редко	Нечасто		Крапивница	Очень редко	Нечасто
	Пурпура	Нечасто	–		Пурпура	Нечасто	–
	Геморрагический васкулит	Нечасто	–		Геморрагический васкулит	Нечасто	–
	Алопеция	–	Нечасто		Алопеция	–	Нечасто
	Мультиформная эритема	–	Редко		Мультиформная эритема	–	Редко
	Синдром	Очень	Редко		Синдром	Очень	Редко

	Стивенса-Джонсона	редко	
	Эксфолиативный дерматит	–	Редко
	Токсический эпидермальный некролиз	Очень редко	Редко
	Пемфигус	–	Редко
	Эритродермия	–	Редко
	Реакции фоточувствительности (включая зуд, сыпь)	Частота неизвестна	Частота неизвестна
	Симптомокомплекс, включающий в различных сочетаниях лихорадку, серозит, васкулит, миозит/миалгию, артралгию/артрит, эозинофилию, лейкоцитоз, увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), положительный тест на антиядерные антитела	–	Частота неизвестна
Нарушен	Нарушение	–	Нечасто

	Стивенса-Джонсона	редко	
	Эксфолиативный дерматит	–	Редко
	Токсический эпидермальный некролиз	Очень редко	Редко
	Пемфигус	–	Редко
	Эритродермия	–	Редко
	Реакции фоточувствительности (включая зуд, сыпь)	Частота неизвестна	Частота неизвестна
	Симптомокомплекс, включающий в различных сочетаниях лихорадку, серозит, васкулит, миозит/миалгию, артралгию/артрит, эозинофилию, лейкоцитоз, увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), положительный тест на антиядерные антитела	–	Частота неизвестна
Нарушен	Нарушение	–	Нечасто

ия со стороны почек и мочевыводящих путей	функции почек		
	Почечная недостаточность	Очень редко	–
	Острая почечная недостаточность	–	Нечасто
	Протеинурия	–	Нечасто
	Олигурия	–	Редко
Нарушения со стороны половых органов и молочной железы	Эректильная дисфункция	–	Нечасто
	Гинекомастия	–	Редко
Общие расстройства и нарушения в месте введения	Астения	Редко	Очень часто
	Повышенная утомляемость	–	Часто
	Мышечные подергивания (судороги)	–	Нечасто
	Слабость	–	Нечасто
	Лихорадка	–	Нечасто
	Обострение системной красной волчанки	Частота неизвестна	
Лабораторные и инструментальные данные	Гиперкалиемия	–	Часто
	Гипокалиемия	Частота неизвестна	–
	Гиперкальциемия	Очень редко	–

ия со стороны почек и мочевыводящих путей	функции почек		
	Почечная недостаточность	Очень редко	–
	Острая почечная недостаточность	–	Нечасто
	Протеинурия	–	Нечасто
	Олигурия	–	Редко
Нарушения со стороны половых органов и молочной железы	Эректильная дисфункция	Нечасто	Нечасто
	Гинекомастия	–	Редко
Общие расстройства и нарушения в месте введения	Астения	Редко	Очень часто
	Повышенная утомляемость	–	Часто
	Мышечные подергивания (судороги)	–	Нечасто
	Слабость	–	Нечасто
	Лихорадка	–	Нечасто
	Обострение системной красной волчанки	Частота неизвестна	
Лабораторные и инструментальные данные	Гиперкалиемия	–	Часто
	Гипокалиемия	Часто	–
	Гиперкальциемия	Очень редко	–

	Гиперкреатинемия	–	Часто
	Повышение концентрации мочевины в крови	–	Нечасто
	Гипонатриемия	Частота неизвестна	Нечасто
	Гипогликемия **	–	Нечасто
	Гипергликемия**	Частота неизвестна	–
	Гиперурикемия***	Частота неизвестна	–
	Повышение активности «печеночных» ферментов	Частота неизвестна	Редко
	Гипербилирубинемия	–	Редко
	Гипохлоремический алкалоз	Частота неизвестна	–
	Увеличение интервала QT на ЭКГ	Частота неизвестна	–

*Обычно связано с выраженным снижением АД у пациентов групп высокого сердечного риска.

** У пациентов с сахарным диабетом.

*** У пациентов с подагрой.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

	Гиперкреатинемия	–	Часто
	Повышение концентрации мочевины в крови	–	Нечасто
	Гипонатриемия	Нечасто	Нечасто
	Гипохлоремия	Редко	–
	Гипомагниемия	Редко	–
	Гипогликемия **	–	Нечасто
	Гипергликемия**	Частота неизвестна	–
	Гиперурикемия***	Частота неизвестна	–
	Повышение активности «печеночных» ферментов	Частота неизвестна	Редко
	Гипербилирубинемия	–	Редко
	Гипохлоремический алкалоз	Частота неизвестна	–
	Увеличение интервала QT на ЭКГ	Частота неизвестна	–

*Обычно связано с выраженным снижением АД у пациентов групп высокого сердечного риска.

** У пациентов с сахарным диабетом.

*** У пациентов с подагрой.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Индапамид	***Индапамид***
НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ СОЧЕТАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ	***НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ СОЧЕТАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ***
- ***Препараты лития:***	- ***Препараты лития:***
при одновременном применении индапамида и препаратов лития может наблюдаться повышение концентрации лития в плазме крови вследствие снижения его экскреции, сопровождающееся появлением признаков передозировки лития. При необходимости диуретические препараты могут применяться в сочетании с препаратами лития, при этом следует тщательно подбирать дозу препаратов, регулярно контролируя концентрацию лития в плазме крови.	при одновременном применении индапамида и препаратов лития может наблюдаться повышение концентрации лития в плазме крови вследствие снижения его экскреции, сопровождающееся появлением признаков передозировки лития. При необходимости диуретические препараты могут применяться в сочетании с препаратами лития, при этом следует тщательно подбирать дозу препаратов, регулярно контролируя концентрацию лития в плазме крови.
СОЧЕТАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, ТРЕБУЮЩИЕ ОСОБОГО ВНИМАНИЯ	***СОЧЕТАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, ТРЕБУЮЩИЕ ОСОБОГО ВНИМАНИЯ***
Препараты, способные вызывать полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт»:	***Препараты, способные вызывать полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт»:***
• антиаритмические препараты IA класса (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид);	• антиаритмические препараты IA класса (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид);
• антиаритмические препараты III класса (амиодарон, дофетилид, ибутилид) и соталол;	• антиаритмические препараты III класса (амиодарон, дофетилид, ибутилид) и соталол;
• некоторые нейролептики: фенотиазины (хлорпромазин, циамемазин, левомепромазин, тиоридазин, трифторперазин), бензамиды (амисульприд, сульпирид, сультоприд, тиаприд), бутирофеноны (дроперидол, галоперидол);	• некоторые нейролептики: фенотиазины (хлорпромазин, циамемазин, левомепромазин, тиоридазин, трифторперазин), бензамиды (амисульприд, сульпирид, сультоприд, тиаприд), бутирофеноны (дроперидол, галоперидол);
• другие: бепридил, цизаприд,	• другие: бепридил, цизаприд,

дифеманил, эритромицин (в/в), галофантрин, мизоластин, пентамидин, спарфлоксацин, моксифлоксацин, астемизол, винкамин (в/в). Увеличение риска желудочковых аритмий, особенно полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт» (фактор риска - гипокалиемия). Следует определить содержание калия в плазме крови и, при необходимости, корректировать его до начала комбинированной терапии индапамидом с указанными выше препаратами. Необходим контроль клинического состояния пациента, контроль содержания электролитов плазмы крови, показателей ЭКГ. *У пациентов с гипокалиемией необходимо применять препараты, не вызывающие полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт».* - ***НПВП*** (при системном назначении), включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, высокие дозы салицилатов (≥ 3 г/сутки): возможно снижение антигипертензивного действия индапамида. При значительной потере жидкости может развиться острая почечная недостаточность (вследствие снижения СКФ). Пациентам необходимо компенсировать потерю жидкости и регулярно контролировать функцию почек как в начале лечения, так и в процессе лечения. - ***Ингибиторы АПФ:*** назначение ингибиторов АПФ пациентам с гипонатриемией (особенно пациентам со	дифеманил, эритромицин (в/в), галофантрин, мизоластин, пентамидин, спарфлоксацин, моксифлоксацин, астемизол, винкамин (в/в). Увеличение риска желудочковых аритмий, особенно полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт» (фактор риска - гипокалиемия). Следует определить содержание калия в плазме крови и, при необходимости, корректировать его до начала комбинированной терапии индапамидом с указанными выше препаратами. Необходим контроль клинического состояния пациента, контроль содержания электролитов плазмы крови, показателей ЭКГ. *У пациентов с гипокалиемией необходимо применять препараты, не вызывающие полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт».* - ***НПВП*** (при системном назначении), включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, высокие дозы салицилатов (≥ 3 г/сутки): возможно снижение антигипертензивного действия индапамида. При значительной потере жидкости может развиться острая почечная недостаточность (вследствие снижения СКФ). Пациентам необходимо компенсировать потерю жидкости и регулярно контролировать функцию почек как в начале лечения, так и в процессе лечения. - ***Ингибиторы АПФ:*** назначение ингибиторов АПФ пациентам с гипонатриемией (особенно пациентам со

стенозом почечной артерии) сопровождается риском развития внезапной артериальной гипотензии и/или острой почечной недостаточности. Пациентам с *артериальной гипертензией* и возможно сниженным, вследствие приема диуретиков, содержанием натрия в плазме крови необходимо: - за 3 дня до начала лечения ингибитором АПФ прекратить прием диуретиков. В дальнейшем, при необходимости, прием диуретиков можно возобновить; - или начинать терапию ингибитором АПФ с низких доз, с последующим постепенным увеличением дозы в случае необходимости. При *хронической сердечной недостаточности* лечение ингибиторами АПФ следует начинать с низких доз с возможным предварительным снижением доз диуретиков. *Во всех случаях* в первую неделю приема ингибиторов АПФ у пациентов необходимо контролировать функцию почек (концентрацию креатинина в плазме крови). ***- Другие препараты, способные вызывать гипокалиемию: амфотерицин В (в/в), глюко- и минералокортикостероиды (при системном назначении), тетракозактид, слабительные средства, стимулирующие моторику кишечника:*** увеличение риска развития гипокалиемии (аддитивный эффект).	стенозом почечной артерии) сопровождается риском развития внезапной артериальной гипотензии и/или острой почечной недостаточности. Пациентам с *артериальной гипертензией* и возможно сниженным, вследствие приема диуретиков, содержанием натрия в плазме крови необходимо: - за 3 дня до начала лечения ингибитором АПФ прекратить прием диуретиков. В дальнейшем, при необходимости, прием диуретиков можно возобновить; - или начинать терапию ингибитором АПФ с низких доз, с последующим постепенным увеличением дозы в случае необходимости. При *хронической сердечной недостаточности* лечение ингибиторами АПФ следует начинать с низких доз с возможным предварительным снижением доз диуретиков. *Во всех случаях* в первую неделю приема ингибиторов АПФ у пациентов необходимо контролировать функцию почек (концентрацию креатинина в плазме крови). ***- Другие препараты, способные вызывать гипокалиемию: амфотерицин В (в/в), глюко- и минералокортикостероиды (при системном назначении), тетракозактид, слабительные средства, стимулирующие моторику кишечника:*** увеличение риска развития гипокалиемии (аддитивный эффект).

Необходим регулярный контроль содержания калия в плазме крови, при необходимости - его коррекция. Особое внимание следует уделять пациентам, одновременно получающим сердечные гликозиды. Рекомендуется применять слабительные средства, не стимулирующие моторику кишечника.	Необходим регулярный контроль содержания калия в плазме крови, при необходимости - его коррекция. Особое внимание следует уделять пациентам, одновременно получающим сердечные гликозиды. Рекомендуется применять слабительные средства, не стимулирующие моторику кишечника.
- ***Баклофен:***	- ***Баклофен:***
возможно усиление антигипертензивного действия.	возможно усиление антигипертензивного действия.
Пациентам необходимо компенсировать потерю жидкости и в начале лечения тщательно контролировать функцию почек.	Пациентам необходимо компенсировать потерю жидкости и в начале лечения тщательно контролировать функцию почек.
- ***Сердечные гликозиды:***	- ***Сердечные гликозиды:***
гипокалиемия усиливает токсическое действие сердечных гликозидов.	гипокалиемия и/или гипомагниемия усиливают токсическое действие сердечных гликозидов.
При одновременном применении индапамида и сердечных гликозидов следует контролировать содержание калия в плазме крови, показатели ЭКГ, и, при необходимости, корректировать терапию.	При одновременном применении индапамида и сердечных гликозидов следует контролировать содержание калия и магния в плазме крови, показатели ЭКГ, и, при необходимости, корректировать терапию.
СОЧЕТАНИЕ ПРЕПАРАТОВ, ТРЕБУЮЩЕЕ ВНИМАНИЯ	***СОЧЕТАНИЕ ПРЕПАРАТОВ, ТРЕБУЮЩЕЕ ВНИМАНИЯ***
- ***Калийсберегающие диуретики (амилорид, спиронолактон, триамтерен, эплеренон):***	- ***Калийсберегающие диуретики (амилорид, спиронолактон, триамтерен, эплеренон):***
одновременное назначение индапамида с калийсберегающими диуретиками целесообразно у некоторых пациентов, однако при этом не исключается возможность развития гипокалиемии (особенно у пациентов с сахарным	одновременное назначение индапамида с калийсберегающими диуретиками целесообразно у некоторых пациентов, однако при этом не исключается возможность развития гипокалиемии (особенно у пациентов с сахарным

диабетом и с почечной недостаточностью) или гиперкалиемии. Необходимо контролировать содержание калия в плазме крови, показатели ЭКГ и, при необходимости, корректировать терапию. - ***Метформин:*** функциональная почечная недостаточность, которая может возникать на фоне приема диуретиков, особенно «петлевых», при одновременном назначении метформина повышает риск развития молочнокислого ацидоза. Не следует применять метформин, если концентрация креатинина превышает 15 мг/л (135 мкмоль/л) у мужчин и 12 мг/л (110 мкмоль/л) у женщин. - ***Йодсодержащие контрастные вещества:*** обезвоживание организма на фоне приема диуретических препаратов увеличивает риск развития острой почечной недостаточности, особенно при применении высоких доз йодсодержащих контрастных веществ. Перед применением йодсодержащих контрастных веществ пациентам необходимо компенсировать потерю жидкости. - ***Трициклические антидепрессанты, антипсихотические средства (нейролептики):*** препараты этих классов усиливают антигипертензивное действие индапамида и увеличивают риск ортостатической	диабетом и с почечной недостаточностью) или гиперкалиемии. Необходимо контролировать содержание калия в плазме крови, показатели ЭКГ и, при необходимости, корректировать терапию. - ***Метформин:*** функциональная почечная недостаточность, которая может возникать на фоне приема диуретиков, особенно «петлевых», при одновременном назначении метформина повышает риск развития молочнокислого ацидоза. Не следует применять метформин, если концентрация креатинина превышает 15 мг/л (135 мкмоль/л) у мужчин и 12 мг/л (110 мкмоль/л) у женщин. - ***Йодсодержащие контрастные вещества:*** обезвоживание организма на фоне приема диуретических препаратов увеличивает риск развития острой почечной недостаточности, особенно при применении высоких доз йодсодержащих контрастных веществ. Перед применением йодсодержащих контрастных веществ пациентам необходимо компенсировать потерю жидкости. - ***Трициклические антидепрессанты, антипсихотические средства (нейролептики):*** препараты этих классов усиливают антигипертензивное действие индапамида и увеличивают риск ортостатической

гипотензии (аддитивный эффект). - ***Соли кальция:*** при одновременном назначении возможно развитие гиперкальциемии вследствие снижения выведения ионов кальция почками. - ***Циклоспорин, такролимус:*** возможно увеличение концентрации креатинина в плазме крови без изменения концентрации циркулирующего циклоспорина, даже при нормальном содержании жидкости и ионов натрия. - ***Кортикостероиды (минерало- и глюкокортикостероиды), тетракозактид (при системном назначении):*** снижение антигипертензивного действия (задержка жидкости и ионов натрия в результате действия кортикостероидов). ***Эналаприл*** ***Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)*** При одновременном применении эналаприла с НПВП, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ингибиторы ЦОГ-2), возможно снижение антигипертензивного эффекта эналаприла. У некоторых пациентов с нарушенной функцией почек, и принимающих НПВП, включая ингибиторы ЦОГ-2, сопутствующее применение ингибиторов АПФ может привести к дальнейшему ухудшению функции почек. Эти изменения обратимы. ***Калий сыворотки крови*** В клинических исследованиях содержание	гипотензии (аддитивный эффект). - ***Соли кальция:*** при одновременном назначении возможно развитие гиперкальциемии вследствие снижения выведения ионов кальция почками. - ***Циклоспорин, такролимус:*** возможно увеличение концентрации креатинина в плазме крови без изменения концентрации циркулирующего циклоспорина, даже при нормальном содержании жидкости и ионов натрия. - ***Кортикостероиды (минерало- и глюкокортикостероиды), тетракозактид (при системном назначении):*** снижение антигипертензивного действия (задержка жидкости и ионов натрия в результате действия кортикостероидов). ***Эналаприл*** ***Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)*** При одновременном применении эналаприла с НПВП, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ингибиторы ЦОГ-2), возможно снижение антигипертензивного эффекта эналаприла. У некоторых пациентов с нарушенной функцией почек, и принимающих НПВП, включая ингибиторы ЦОГ-2, сопутствующее применение ингибиторов АПФ может привести к дальнейшему ухудшению функции почек. Эти изменения обратимы. ***Калий сыворотки крови*** В клинических исследованиях содержание

калия в сыворотке крови обычно оставалось в пределах нормы. У пациентов с артериальной гипертензией, принимавших эналаприл в монотерапии более 48 недель, наблюдалось увеличение содержания калия в сыворотке крови в среднем на 0,2 ммоль/л. При одновременном применении эналаприла с диуретиками, вызывающими потерю ионов калия (тиазиды или «петлевые» диуретики), гипокалиемия, вызванная действием диуретиков, как правило, ослабляется благодаря эффекту эналаприла.	калия в сыворотке крови обычно оставалось в пределах нормы. У пациентов с артериальной гипертензией, принимавших эналаприл в монотерапии более 48 недель, наблюдалось увеличение содержания калия в сыворотке крови в среднем на 0,2 ммоль/л. При одновременном применении эналаприла с диуретиками, вызывающими потерю ионов калия (тиазиды или «петлевые» диуретики), гипокалиемия, вызванная действием диуретиков, как правило, ослабляется благодаря эффекту эналаприла.
Факторами риска для развития гиперкалиемии являются почечная недостаточность, сахарный диабет, одновременное применение калийсберегающих диуретиков (например, спиронолактона, эплеренона, триамтерена или амилорида), а также калийсодержащих добавок и солей. Применение калиевых добавок, калийсберегающих диуретиков или калийсодержащих солей, особенно у пациентов с нарушением функции почек, может привести к значительному возрастанию содержания калия в сыворотке крови. При необходимости одновременного применения перечисленных выше калийсодержащих или повышающих содержание калия препаратов следует соблюдать осторожность и регулярно контролировать содержание калия в сыворотке крови.	Факторами риска для развития гиперкалиемии являются почечная недостаточность, сахарный диабет, одновременное применение калийсберегающих диуретиков (например, спиронолактона, эплеренона, триамтерена или амилорида), а также калийсодержащих добавок и солей. Применение калиевых добавок, калийсберегающих диуретиков или калийсодержащих солей, особенно у пациентов с нарушением функции почек, может привести к значительному возрастанию содержания калия в сыворотке крови. При необходимости одновременного применения перечисленных выше калийсодержащих или повышающих содержание калия препаратов следует соблюдать осторожность и регулярно контролировать содержание калия в сыворотке крови.
Риск развития гиперкалиемии повышен при одновременном применении с препаратами,	Риск развития гиперкалиемии повышен при одновременном применении с препаратами,

содержащими ко-тримоксазол (триметоприм + сульфаметоксазол).	содержащими ко-тримоксазол (триметоприм + сульфаметоксазол).
Препараты лития	***Препараты лития***
Одновременное применение эналаприла с солями лития может привести к замедлению выведения лития (риск развития литиевой интоксикации), показан контроль концентрации лития в плазме крови.	Одновременное применение эналаприла с солями лития может привести к замедлению выведения лития (риск развития литиевой интоксикации), показан контроль концентрации лития в плазме крови.
Другие гипотензивные средства	***Другие гипотензивные средства***
Антигипертензивное действие эналаприла усиливают диуретики, бета-адреноблокаторы, метилдопа, нитраты, блокаторы «медленных» кальциевых каналов дигидропиридинового ряда, гидралазин, празозин. Одновременное применение эналаприла с альфа-, бета-адреноблокаторами и ганглиоблокаторами должно проводиться под тщательным врачебным контролем.	Антигипертензивное действие эналаприла усиливают диуретики, бета-адреноблокаторы, метилдопа, нитраты, блокаторы «медленных» кальциевых каналов дигидропиридинового ряда, гидралазин, празозин. Одновременное применение эналаприла с альфа-, бета-адреноблокаторами и ганглиоблокаторами должно проводиться под тщательным врачебным контролем.
Гипогликемические средства	***Гипогликемические средства***
Совместное применение ингибиторов АПФ и гипогликемических средств (инсулин, гипогликемические средства для приема внутрь) может усилить гипогликемический эффект последних с риском развития гипогликемии. Это наиболее часто отмечается в течение первых недель совместного применения, а также у пациентов с почечной недостаточностью. У пациентов с сахарным диабетом, получающих гипогликемические средства для приема внутрь и инсулин, необходим контроль концентрации глюкозы крови, особенно в течение первого месяца	Совместное применение ингибиторов АПФ и гипогликемических средств (инсулин, гипогликемические средства для приема внутрь) может усилить гипогликемический эффект последних с риском развития гипогликемии. Это наиболее часто отмечается в течение первых недель совместного применения, а также у пациентов с почечной недостаточностью. У пациентов с сахарным диабетом, получающих гипогликемические средства для приема внутрь и инсулин, необходим контроль концентрации глюкозы крови, особенно в течение первого месяца

совместного применения с ингибиторами АПФ. ***Ацетилсалициловая кислота, тромболитики, бета-адреноблокаторы*** Эналаприл можно применять одновременно с ацетилсалициловой кислотой (в качестве антиагрегантного средства), тромболитиками и бета-адреноблокаторами. ***Препараты золота*** Симптомокомплекс, включающий покраснение лица, тошноту, рвоту и артериальную гипотензию, описан в редких случаях при совместном применении препаратов золота для парентерального применения (натрия ауротиомалат) и ингибиторов АПФ (эналаприл). ***Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)*** Двойная блокада РААС с применением антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА II), ингибиторов АПФ или алискирена 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 эналаприл и другие лекарственные средства, влияющие на РААС. Одновременное применение ингибиторов АПФ с препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с	совместного применения с ингибиторами АПФ. ***Ацетилсалициловая кислота, тромболитики, бета-адреноблокаторы*** Эналаприл можно применять одновременно с ацетилсалициловой кислотой (в качестве антиагрегантного средства), тромболитиками и бета-адреноблокаторами. ***Препараты золота*** Симптомокомплекс, включающий покраснение лица, тошноту, рвоту и артериальную гипотензию, описан в редких случаях при совместном применении препаратов золота для парентерального применения (натрия ауротиомалат) и ингибиторов АПФ (эналаприл). ***Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)*** Двойная блокада РААС с применением антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА II), ингибиторов АПФ или алискирена 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 эналаприл 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 АРА II противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов. ***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. ***Увеличение риска развития ангионевротического отека*** Одновременное применение ингибиторов АПФ со следующими препаратами увеличивает риск развития ангионевротического отека: – с ингибиторами mTOR (mammalian Target of Rapamycin - мишень рапамицина в клетках млекопитающих), например, темсиролимусом, сиролимусом, эверолимусом; – с ингибиторами дипептидилпептидазы IV типа (ДПП-IV) (глиптинами), например, ситаглиптином, саксаглиптином, вилдаглиптином, линаглиптином; – с рацекадотрилом (ингибитор энкефалиназы, применяемый для лечения	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 АРА II противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов. ***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. ***Увеличение риска развития ангионевротического отека*** Одновременное применение ингибиторов АПФ со следующими препаратами увеличивает риск развития ангионевротического отека: – с ингибиторами mTOR (mammalian Target of Rapamycin - мишень рапамицина в клетках млекопитающих), например, темсиролимусом, сиролимусом, эверолимусом; – с ингибиторами дипептидилпептидазы IV типа (ДПП-IV) (глиптинами), например, ситаглиптином, саксаглиптином, вилдаглиптином, линаглиптином; – с рацекадотрилом (ингибитор энкефалиназы, применяемый для

острой диареи); – эстрамустином. ***Ингибиторы нейтральной эндопептидазы (НЭП)*** Сообщалось о повышенном риске развития ангионевротического отека при одновременном применении ингибиторов АПФ и рацекадотрила (ингибитор энкефалиназы). 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, этанол*** Иммунодепрессанты, аллопуринол, цитостатики усиливают гематотоксичность.	лечения острой диареи); – эстрамустином. ***Ингибиторы нейтральной эндопептидазы (НЭП)*** Сообщалось о повышенном риске развития ангионевротического отека при одновременном применении ингибиторов АПФ и рацекадотрила (ингибитор энкефалиназы). 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, этанол*** Иммунодепрессанты, аллопуринол, цитостатики усиливают гематотоксичность.

Препараты, вызывающие угнетение костного мозга, повышают риск развития нейтропении и/или агранулоцитоза. Симпатомиметики могут снижать антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ. Эналаприл ослабляет действие препаратов, содержащих теофиллин. Этанол усиливает антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ. Не наблюдалось клинически значимого фармакокинетического взаимодействия между эналаприлом и 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.	Препараты, вызывающие угнетение костного мозга, повышают риск развития нейтропении и/или агранулоцитоза. Симпатомиметики могут снижать антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ. Эналаприл ослабляет действие препаратов, содержащих теофиллин. Этанол усиливает антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ. Не наблюдалось клинически значимого фармакокинетического взаимодействия между эналаприлом и 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.
Особые указания Одновременное применение Эналаприла и Индапамида приводит к усилению антигипертензивного эффекта Эналаприла. ***Индапамид*** При назначении тиазидных и тиазидоподобных диуретиков у пациентов с нарушениями функции печени возможно развитие печеночной энцефалопатии, особенно в случае нарушения водно-электролитного баланса. В этом случае прием диуретиков следует немедленно прекратить. *Фоточувствительность*	**Особые указания** Одновременное применение Индапамида и Эналаприла приводит к усилению антигипертензивного эффекта Эналаприла. ***Индапамид*** При назначении тиазидных и тиазидоподобных диуретиков у пациентов с нарушениями функции печени возможно развитие печеночной энцефалопатии, особенно в случае нарушения водно-электролитного баланса. В этом случае прием диуретиков следует немедленно прекратить. *Фоточувствительность*

На фоне приема тиазидных и тиазидоподобных диуретиков сообщалось о случаях развития реакций фоточувствительности (см. раздел «Побочное действие»). В случае развития реакций фоточувствительности на фоне приема препарата следует прекратить лечение. При необходимости продолжения терапии диуретиками рекомендуется защищать кожные покровы от воздействия солнечных лучей или искусственных ультрафиолетовых лучей.	На фоне приема тиазидных и тиазидоподобных диуретиков сообщалось о случаях развития реакций фоточувствительности (см. раздел «Побочное действие»). В случае развития реакций фоточувствительности на фоне приёма препарата следует прекратить лечение. При необходимости продолжения терапии диуретиками рекомендуется защищать кожные покровы от воздействия солнечных лучей или искусственных ультрафиолетовых лучей.
Водно-электролитный баланс	*Водно-электролитный баланс*
Содержание ионов натрия в плазме крови	*Содержание ионов натрия в плазме крови*
До начала лечения необходимо определить содержание натрия в плазме крови. На фоне приема препарата следует регулярно контролировать этот показатель. Все диуретические препараты могут вызывать гипонатриемию, приводящую иногда к крайне тяжелым последствиям. Необходим регулярный контроль содержания натрия, так как первоначально снижение содержания натрия в плазме крови может и не сопровождаться появлением патологических симптомов. Наиболее тщательный контроль содержания натрия необходим пациентам с циррозом печени и пациентам пожилого возраста.	До начала лечения необходимо определить содержание натрия в плазме крови. На фоне приема препарата следует регулярно контролировать этот показатель. Все диуретические препараты могут вызывать гипонатриемию, приводящую иногда к крайне тяжелым последствиям. Необходим регулярный контроль содержания натрия, так как первоначально снижение содержания натрия в плазме крови может и не сопровождаться появлением патологических симптомов. Наиболее тщательный контроль содержания натрия необходим пациентам с циррозом печени и пациентам пожилого возраста.
Содержание ионов калия в плазме крови	*Содержание ионов калия в плазме крови*
При терапии тиазидными и тиазидоподобными диуретиками основной риск заключается в резком снижении содержания калия в плазме крови и развитии гипокалиемии. Необходимо	При терапии тиазидными и тиазидоподобными диуретиками основной риск заключается в резком снижении содержания калия в плазме крови и развитии гипокалиемии. Необходимо

избегать риска развития гипокалиемии (содержания калия менее 3,4 ммоль/л) у следующих групп пациентов: пациенты пожилого возраста, ослабленные пациенты или пациенты, получающие сочетанную медикаментозную терапию с другими антиаритмическими препаратами и препаратами, которые могут увеличить интервал QT, пациенты с циррозом печени, периферическими отеками или асцитом, ишемической болезнью сердца, сердечной недостаточностью. Гипокалиемия у пациентов данных групп усиливает токсическое действие сердечных гликозидов и повышает риск развития аритмии. Кроме того, к группе повышенного риска относятся пациенты с увеличенным интервалом QT, при этом не имеет значения, вызвано это увеличение врожденными причинами или действием лекарственных средств. Гипокалиемия, также как и брадикардия, является состоянием, способствующим развитию тяжелых аритмий и, особенно, полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт», которые могут приводить к летальному исходу. Во всех описанных выше случаях необходимо регулярно контролировать содержание калия в плазме крови. Первое измерение содержания калия в крови необходимо провести в течение первой недели от начала лечения. При появлении гипокалиемии должно быть назначено соответствующее лечение.	избегать риска развития гипокалиемии (содержания калия менее 3,4 ммоль/л) у следующих групп пациентов: пациенты пожилого возраста, ослабленные пациенты или пациенты, получающие сочетанную медикаментозную терапию с другими антиаритмическими препаратами и препаратами, которые могут увеличить интервал QT, пациенты с циррозом печени, периферическими отеками или асцитом, ишемической болезнью сердца, сердечной недостаточностью. Гипокалиемия у пациентов данных групп усиливает токсическое действие сердечных гликозидов и повышает риск развития аритмии. Кроме того, к группе повышенного риска относятся пациенты с увеличенным интервалом QT, при этом не имеет значения, вызвано это увеличение врожденными причинами или действием лекарственных средств. Гипокалиемия, также как и брадикардия, является состоянием, способствующим развитию тяжелых аритмий и, особенно, полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт», которые могут приводить к летальному исходу. Во всех описанных выше случаях необходимо регулярно контролировать содержание калия в плазме крови. Первое измерение содержания калия в крови необходимо провести в течение первой недели от начала лечения. При появлении гипокалиемии должно быть назначено соответствующее лечение.

	Гипокалиемия, обнаруженная в связи с низкой концентрацией магния в плазме крови, может плохо поддаваться лечению, если не корректировать содержание магния в плазме крови. *Содержание ионов магния в плазме крови* Было показано, что тиазиды и тиазидные диуретики, включая индапамид, усиливают выведение магния через почки, что может привести к гипомагниемии (см. разделы «Побочное действие» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).
Содержание ионов кальция в плазме крови Тиазидные и тиазидоподобные диуретики уменьшают выведение кальция почками, тем самым вызывая умеренную и преходящую гиперкальциемию. Гиперкальциемия на фоне приема индапамида может быть следствием ранее недиагностированного гиперпаратиреоза. Следует прекратить прием диуретических препаратов перед исследованием функции паращитовидных желез. *Концентрация глюкозы в плазме крови* У пациентов с сахарным диабетом крайне важно контролировать концентрацию глюкозы в крови, особенно при наличии гипокалиемии. *Мочевая кислота* У пациентов с подагрой может увеличиваться частота возникновения приступов или обостряться течение подагры. *Диуретические препараты и функция почек* Тиазидные и тиазидоподобные диуретики	*Содержание ионов кальция в плазме крови* Тиазидные и тиазидоподобные диуретики уменьшают выведение кальция почками, тем самым вызывая умеренную и преходящую гиперкальциемию. Гиперкальциемия на фоне приема индапамида может быть следствием ранее недиагностированного гиперпаратиреоза. Следует прекратить прием диуретических препаратов перед исследованием функции паращитовидных желез. *Концентрация глюкозы в плазме крови* У пациентов с сахарным диабетом крайне важно контролировать концентрацию глюкозы в крови, особенно при наличии гипокалиемии. *Мочевая кислота* У пациентов с подагрой может увеличиваться частота возникновения приступов или обостряться течение подагры. *Диуретические препараты и функция почек* Тиазидные и тиазидоподобные диуретики

эффективны в полной мере только у пациентов с нормальной или незначительно нарушенной функцией почек (концентрация креатинина в плазме крови у взрослых пациентов ниже 25 мг/л или 220 мкмоль/л). У пациентов пожилого возраста концентрацию креатинина в плазме крови рассчитывают с учетом возраста, массы тела и пола. Следует учитывать, что в начале лечения у пациентов может наблюдаться снижение СКФ, обусловленное гиповолемией, которая, в свою очередь, вызвана потерей жидкости и натрия на фоне приема диуретических препаратов. Как следствие, в плазме крови может увеличиваться концентрация мочевины и креатинина. Если функция почек не нарушена, такая временная функциональная почечная недостаточность, как правило, проходит без последствий, однако при уже имеющейся почечной недостаточности состояние пациента может ухудшиться. Производные сульфонамидов могут обострять течение системной красной волчанки (необходимо иметь в виду при назначении индапамида). *Хориоидальный выпот/острая миопия/острая закрытоугольная глаукома* Сульфонамиды и их производные могут вызывать идиосинкразическую реакцию, приводящую к развитию хориоидального выпота с нарушением полей зрения, острой транзиторной миопии и острой закрытоугольной глаукомы. Симптомы	эффективны в полной мере только у пациентов с нормальной или незначительно нарушенной функцией почек (концентрация креатинина в плазме крови у взрослых пациентов ниже 25 мг/л или 220 мкмоль/л). У пациентов пожилого возраста концентрацию креатинина в плазме крови рассчитывают с учетом возраста, массы тела и пола. Следует учитывать, что в начале лечения у пациентов может наблюдаться снижение СКФ, обусловленное гиповолемией, которая, в свою очередь, вызвана потерей жидкости и натрия на фоне приема диуретических препаратов. Как следствие, в плазме крови может увеличиваться концентрация мочевины и креатинина. Если функция почек не нарушена, такая временная функциональная почечная недостаточность, как правило, проходит без последствий, однако при уже имеющейся почечной недостаточности состояние пациента может ухудшиться. Производные сульфонамидов могут обострять течение системной красной волчанки (необходимо иметь в виду при назначении индапамида). *Хориоидальный выпот/острая миопия/острая закрытоугольная глаукома* Сульфонамиды и их производные могут вызывать идиосинкразическую реакцию, приводящую к развитию хориоидального выпота с нарушением полей зрения, острой транзиторной миопии и острой закрытоугольной глаукомы. Симптомы

включают острое начало снижения остроты зрения или боль в глазу и обычно возникают в течение нескольких часов или недель после начала приёма препарата. При отсутствии лечения острый приступ закрытоугольной глаукомы может привести к стойкой потере зрения. В первую очередь необходимо как можно быстрее отменить приём препарата. Если внутриглазное давление остается неконтролируемым, может потребоваться неотложное медикаментозное лечение или хирургическое вмешательство. Факторами риска развития острого приступа закрытоугольной глаукомы являются аллергические реакции на производные сульфонамида или пенициллины в анамнезе.	включают острое начало снижения остроты зрения или боль в глазу и обычно возникают в течение нескольких часов или недель после начала приёма препарата. При отсутствии лечения острый приступ закрытоугольной глаукомы может привести к стойкой потере зрения. В первую очередь необходимо как можно быстрее отменить приём препарата. Если внутриглазное давление остается неконтролируемым, может потребоваться неотложное медикаментозное лечение или хирургическое вмешательство. Факторами риска развития острого приступа закрытоугольной глаукомы являются аллергические реакции на производные сульфонамида или пенициллины в анамнезе.
Спортсмены Индапамид может дать положительный результат при проведении допинг-контроля.	*Спортсмены* Индапамид может дать положительный результат при проведении допинг-контроля.
Эналаприл *Симптоматическая артериальная гипотензия* Симптоматическая артериальная гипотензия редко наблюдается у пациентов с неосложненной артериальной гипертензией. У пациентов с артериальной гипертензией, 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	***Эналаприл*** *Симптоматическая артериальная гипотензия* Симптоматическая артериальная гипотензия редко наблюдается у пациентов с неосложненной артериальной гипертензией. У пациентов с артериальной гипертензией, 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 наблюдалась и у пациентов с сердечной недостаточностью с или без почечной недостаточности. Артериальная гипотензия развивается чаще у пациентов с тяжелой хронической сердечной недостаточностью 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.	пациентов с диареей или рвотой (см. разделы «Побочное действие»; «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Симптоматическая артериальная гипотензия наблюдалась и у пациентов с сердечной недостаточностью с или без почечной недостаточности. Артериальная гипотензия развивается чаще у пациентов с тяжелой хронической сердечной недостаточностью 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 сердечной недостаточностью 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.	У некоторых пациентов с сердечной недостаточностью 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.
Реноваскулярная гипертензия Применение ингибиторов АПФ оказывает благоприятное действие у пациентов с реноваскулярной гипертензией, как ожидающих хирургического вмешательства, так и при невозможности проведения операции. Лечение следует начинать с низких доз препарата, в условиях стационара, оценивая одновременно функциональную активность почек и содержание калия в плазме крови. У некоторых пациентов может развиться функциональная недостаточность почек, которая быстро исчезает после отмены препарата.	*Реноваскулярная гипертензия* Применение ингибиторов АПФ оказывает благоприятное действие у пациентов с реноваскулярной гипертензией, как ожидающих хирургического вмешательства, так и при невозможности проведения операции. Лечение следует начинать с низких доз препарата, в условиях стационара, оценивая одновременно функциональную активность почек и содержание калия в плазме крови. У некоторых пациентов может развиться функциональная недостаточность почек, которая быстро исчезает после отмены препарата.
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.	*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 приема препарата. 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. Данный характер изменений наиболее вероятен у пациентов с нарушением функции почек. У некоторых пациентов, у которых не обнаруживалось 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. *Трансплантация почки* Нет опыта применения препарата у пациентов после трансплантации почки, поэтому лечение эналаприлом не	*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. 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. Данный характер изменений наиболее вероятен у пациентов с нарушением функции почек. У некоторых пациентов, у которых не обнаруживалось 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. *Трансплантация почки* Нет опыта применения препарата у пациентов после трансплантации почки, поэтому лечение эналаприлом не

рекомендуется у пациентов после трансплантации почки.	рекомендуется у пациентов после трансплантации почки.
Печеночная недостаточность	*Печеночная недостаточность*
Применение ингибиторов АПФ редко было связано с развитием синдрома, начинающегося с холестатической желтухи или гепатита и прогрессирующего до фульминантного некроза печени, иногда с летальным исходом. При появлении желтухи или значительном повышении активности «печеночных» трансаминаз на фоне применения ингибиторов АПФ следует отменить препарат и назначить соответствующую вспомогательную терапию, пациент должен находиться под соответствующим наблюдением.	Применение ингибиторов АПФ редко было связано с развитием синдрома, начинающегося с холестатической желтухи или гепатита и прогрессирующего до фульминантного некроза печени, иногда с летальным исходом. При появлении желтухи или значительном повышении активности «печеночных» трансаминаз на фоне применения ингибиторов АПФ следует отменить препарат и назначить соответствующую вспомогательную терапию, пациент должен находиться под соответствующим наблюдением.
Нейтропения/агранулоцитоз	*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 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 есть нарушения функции почек. У некоторых из этих пациентов развивались серьезные инфекционные заболевания, которые в ряде случаев не отвечали на интенсивную	Нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения и анемия наблюдались 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 есть нарушения функции почек. У некоторых из этих пациентов развивались 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 и пациентов следует предупредить о необходимости сообщать о любых признаках инфекционного заболевания.	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 отек	*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 очень редких случаях сообщалось о развитии интестинального отека. 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.	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 очень редких случаях сообщалось о развитии интестинального отека. 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	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.	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.
У пациентов негроидной расы, принимавших ингибиторы АПФ, ангионевротический отек наблюдался чаще, чем у пациентов других рас.	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»).	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»).
Анафилактоидные реакции во время проведения десенсибилизации ядом перепончатокрылых насекомых	*Анафилактоидные реакции во время проведения десенсибилизации ядом перепончатокрылых насекомых*
В редких случаях у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, развивались угрожающие жизни анафилактоидные реакции во время проведения десенсибилизирующей терапии ядом перепончатокрылых насекомых (пчелы, осы). Нежелательных реакций можно избежать, если до начала проведения десенсибилизации временно прекратить	В редких случаях у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, развивались угрожающие жизни анафилактоидные реакции во время проведения десенсибилизирующей терапии ядом перепончатокрылых насекомых (пчелы, осы). 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 опасные для жизни анафилактоидные реакции. Развития 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 диализе с применением высокопроточных мембран (таких как AN69®) и одновременно получающих терапию ингибиторами АПФ. У таких пациентов необходимо применять диализные мембраны другого типа или гипотензивные средства других классов. *Кашель* Наблюдались 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,	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 опасные для жизни анафилактоидные реакции. Развития 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 диализе с применением высокопроточных мембран (таких как AN69®) и одновременно получающих терапию ингибиторами АПФ. У таких пациентов необходимо применять диализные мембраны другого типа или гипотензивные средства других классов. *Кашель* Наблюдались 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 объема циркулирующей крови.	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»)	*Гиперкалиемия* (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»)
Риск развития гиперкалиемии наблюдается в пожилом возрасте, при почечной недостаточности, сахарном диабете, некоторых сопутствующих состояниях (сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, метаболический ацидоз), а также при одновременном применении калийсберегающих диуретиков (например, спиронолактона, эплеренона, триамтерена или амилорида), калиевых добавок или калийсодержащих солей.	Риск развития гиперкалиемии наблюдается в пожилом возрасте, при почечной недостаточности, сахарном диабете, некоторых сопутствующих состояниях (сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, метаболический ацидоз), 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 содержания калия в сыворотке крови. Гиперкалиемия может приводить к серьезным, иногда смертельным, аритмиям.	Применение калиевых добавок, калийсберегающих диуретиков или калийсодержащих солей, особенно у пациентов с нарушением функции почек, может привести к значительному увеличению содержания 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 содержание калия в	При необходимости одновременного применения эналаприла 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 приема внутрь или инсулин, перед началом применения ингибиторов АПФ должны быть проинформированы о необходимости регулярного контроля концентрации глюкозы в крови, 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 РААС* 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 алискирена. Одновременное применение ингибиторов АПФ с препаратами, содержащими алискирен,	сыворотке крови. *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, 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 РААС* 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 алискирена. 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 АРА II противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов. *Применение у пожилых пациентов* У пожилых пациентов перед началом приема препарата следует оценить функцию почек и содержание калия в организме. *Этнические различия* 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.	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 АРА II противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов. *Применение у пожилых пациентов* У пожилых пациентов перед началом приема препарата следует оценить функцию почек и содержание калия в организме. *Этнические различия* 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.
Владелец регистрационного удостоверения/организация, принимающая претензии потребителя АО «Нижфарм», Россия 603950, г. Нижний Новгород, ул. Салганская, д. 7 Тел.: (831) 278-80-88, факс: (831) 430-72-28 E-mail: med@stada.ru	**Владелец регистрационного удостоверения/организация, принимающая претензии потребителя** АО «Нижфарм», Россия 603105, г. Нижний Новгород, ул. Салганская, д. 7 Тел.: (831) 278-80-88, факс: (831) 430-72-28 E-mail: med@stada.ru

По доверенности АО «Нижфарм» И.П. Пашнина