ЛП-№(004442)-(РГ-RU) от 29.01.2024

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.01.2024 № 1275
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Рениприл ГТ, 12,5 мг + 10 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: гидрохлоротиазид, эналаприла малеат.

Каждая таблетка содержит 12,5 мг гидрохлоротиазида, 10 мг эналаприла малеата.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (см. раздел 4.3., 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или белого с кремоватым оттенком цвета, с фаской и риской. На поверхности таблеток допускается мраморность.

Линия разлома (риска) не предназначена для разламывания таблетки.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Лечение артериальной гипертензии у взрослых пациентов старше 18 лет, которым показана комбинированная терапия.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Артериальная гипертензия

Рекомендуемая доза составляет 1 таблетка 1 раз в сутки. В случае необходимости доза может быть увеличена до максимальной суточной дозы 2 таблетки в сутки.

Предшествующее лечение диуретиками

После первого приема препарата Рениприл ГТ может развиться симптоматическая артериальная гипотензия. Такой эффект наиболее вероятен у пациентов с нарушениями водно-электролитного баланса вследствие предшествующей терапии диуретиками. Прием диуретиков следует прекратить за 2–3 дня до начала терапии препаратом Рениприл ГТ.

Особые группы пациентов

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.01.2024 № 1275
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Пациенты пожилого возраста

Клинические исследования эффективности и безопасности одновременного применения гидрохлоротиазида и эналаприла были сходными у пожилых (старше 65 лет) и более молодых пациентов с артериальной гипертензией. Не требуется подбора начальной дозы препарата Рениприл ГТ для пожилых пациентов.

Пациенты с нарушением функции почек

Тиазиды могут оказаться недостаточно эффективными диуретиками у пациентов с нарушением функции почек, а при снижении КК до 30 мл/мин или ниже (т.е. при умеренной или тяжелой почечной недостаточности) являются неэффективными (см. раздел 4.3).

У пациентов с КК более 30 мл/мин, но менее 80 мл/мин препарат Рениприл ГТ должен применяться только после предварительного подбора доз каждого из компонентов препарата.

При почечной недостаточности (КК более 30 мл/мин, но менее 80 мл/мин) рекомендуемая начальная доза эналаприла при применении его в монотерапии составляет от 5 до 10 мг.

Пациенты с нарушением функции печени тяжелой степени (класс С по классификации Чайлд-Пью)

Применение препарата Рениприл ГТ у пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени противопоказано (см. раздел 4.3).

Дети

Безопасность и эффективность препарата Рениприл ГТ у детей в возрасте до 18 лет не установлены (см. раздел 4.3).

Способ применения

Таблетки для приема внутрь.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к гидрохлоротиазиду, другим производным сульфонамида, эналаприлу, другим ингибиторам АПФ, или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Анурия.
- Ангионевротический отек в анамнезе, связанный с приемом ингибиторов АПФ, а также наследственный или идиопатический ангионевротический отек.
- Одновременное применение с алискиреном и алискиренсодержащими препаратами у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м^2 площади поверхности тела) (см. раздел 4.5).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.01.2024 № 1275
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

- Одновременное применение с антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) у пациентов с диабетической нефропатией.
- Одновременное применение с ингибиторами неприлизина (нейтральной эндопептидазы), например, с сакубитрилом. При переходе на ингибиторы неприлизина и препараты сакубитрила/валсартана, следует прекратить прием препарата Рениприл ГТ как минимум за 36 ч до приема первой дозы данных препаратов (см. разделы 4.4, 4.5).
- Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).
- Беременность и период грудного вскармливания.
- Тяжелые нарушения функции почек (КК менее 30 мл/мин).
- Тяжелые нарушения функции печени (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью).
- Наследственная непереносимость лактозы, дефицит лактазы или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.
- Рефрактерная гипокалиемия.
- Рефрактерная гипонатриемия.
- Рефрактерная гиперкальциемия.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки; состояния после трансплантации почки; аортальный или митральный стеноз; гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия; ишемическая болезнь сердца или цереброваскулярные заболевания; почечная недостаточность; угнетение костномозгового кроветворения; системные заболевания соединительной ткани (системная красная волчанка, склеродермия и др.), иммуносупрессивная терапия, лечение с применением аллопуринола или прокаинамида, или комбинация указанных осложняющих факторов (риск развития нейтропении и агранулоцитоза); печеночная недостаточность; сахарный диабет; гиперкалиемия; одновременное применение с калийсберегающими диуретиками, препаратами калия, калийсодержащими заменителями поваренной соли; одновременное применение с препаратами лития; ангионевротический отек в анамнезе; одновременное проведение процедуры афереза липопротеинов низкой плотности (ЛПНП-афереза) и использованием декстран сульфата; одновременное проведение десенсибилизации аллергеном из яда перепончатокрылых; гемодиализ с использованием высокопроточных мембран (таких как AN69®); состояния, сопровождающиеся снижением объема

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.01.2024 № 1275
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

циркулирующей крови (в том числе при терапии диуретиками, соблюдении диеты с ограничением поваренной соли, диализе, диарее или рвоте), и гипонатриемия; применение во время больших хирургических вмешательств или при проведении общей анестезии; применение у пациентов негроидной расы; гипокалиемия; гипонатриемия; гиперкальциемия; увеличение интервала QT на ЭКГ; одновременное применение лекарственных препаратов, которые могут вызывать полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт» или увеличивать продолжительность интервала QT на ЭКГ; одновременное применение лекарственных препаратов, способных вызывать гипокалиемию, сердечных гликозидов; аллергические реакции на пенициллин в анамнезе; гиперпаратиреоз; гиперурикемия; подагра, немеланомный рак кожи в анамнезе.

Особые указания

Гидрохлоротиазид

Метаболические и эндокринные эффекты

Терапия тиазидами может нарушать толерантность к глюкозе. В ряде случаев может потребоваться коррекция дозы гипогликемических средств, включая инсулин.

Тиазиды могут снижать выведение кальция почками и вызывать кратковременное и незначительное повышение содержания кальция в сыворотке крови. Выраженная гиперкальциемия может быть признаком скрытого гиперпаратиреоза. В связи с влиянием тиазидов на метаболизм кальция их прием может искажать результаты исследования функции паращитовидных желез, поэтому перед исследованием функции паращитовидных желез тиазидный диуретик должен быть отменен.

Повышение концентрации холестерина и триглицеридов в плазме крови также может быть связано с терапией тиазидными диуретиками, однако при дозе гидрохлоротиазида 12,5 мг, содержащийся в 1 таблетке препарата Рениприл ГТ, подобные эффекты не наблюдались или носили незначительный характер.

У некоторых пациентов терапия тиазидными диуретиками может привести к развитию гиперурикемии и/или обострению течения подагры. Однако эналаприл может увеличивать выведение мочевой кислоты почками и тем самым ослаблять гиперурикемический эффект гидрохлоротиазида.

Заболевания печени

Тиазидные диуретики следует с осторожностью применять пациентам с нарушением функции

печени или прогрессирующим заболеванием печени, поскольку даже небольшие изменения водно-электролитного баланса могут привести к «печеночной» коме.

Антидопинговый тест

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.01.2024 № 1275
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Гидрохлоротиазид может приводить к ложноположительным аналитическим результатам при проведении антидопингового теста.

Острая миопия и вторичная закрытоугольная глаукома

Гидрохлоротиазид, являясь производным сульфонамида, может вызвать идиосинкразическую реакцию в виде острой транзиторной миопатии и острой закрытоугольной глаукомы. Симптомами этих нарушений являются неожиданное снижение остроты зрения или боль в глазах, которые в типичных случаях возникают в течение от нескольких часов до нескольких недель после начала применения препарата. Если не проводится терапия, острая закрытоугольная глаукома может привести к потере зрения. Основное лечение состоит в как можно более быстрой отмене гидрохлоротиазида. Необходимо иметь в виду, что, если внутриглазное давление остается неконтролируемым, может потребоваться неотложное

консервативное или хирургическое лечение. К факторам риска развития острой закрытоугольной глаукомы можно отнести сведения об аллергии к сульфонамидам или пенициллину в анамнезе.

Немеланомный рак кожи (НМРК)

В эпидемиологических исследованиях наблюдался повышенный риск немеланомного рака кожи (базальноклеточной карциномы и плоскоклеточной карциномы) в связи с увеличением суммарной (накопленной) дозы гидрохлоротиазида. Возможным механизмом развития НМРК является фотосенсибилизирующее действие гидрохлоротиазида.

Пациенты, принимающие гидрохлоротиазид должны быть осведомлены о риске развития НМРК. Таким пациентам следует рекомендовать соблюдать профилактические меры, такие как ограничение воздействия солнечного света и искусственных UVA лучей. Пациенты должны регулярно осматривать свои кожные покровы с целью выявления любых новых подозрительных поражений и незамедлительно сообщать о них врачу. У пациентов с НМРК в анамнезе рекомендуется пересмотреть целесообразность применения гидрохлоротиазида (см. раздел 4.8).

Эналаприл

Аортальный или митральный стеноз / гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия

Как и все лекарственные средства, обладающие вазодилатирующим действием, ингибиторы АПФ следует с осторожностью назначать пациентам с обструкцией пути оттока из левого желудочка.

Печеночная недостаточность

Применение ингибиторов АПФ редко было связано с развитием синдрома, начинающегося с холестатической желтухи или гепатита и прогрессирующего до фульминантного некроза

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.01.2024 № 1275
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

печени, иногда с летальным исходом. Механизм данного синдрома не изучен. При появлении желтухи или значительном повышении активности «печеночных» трансаминаз на фоне применения ингибиторов АПФ следует отменить прием ингибитора АПФ и назначить соответствующую вспомогательную терапию. Пациент должен находиться под соответствующим наблюдением.

Хирургическое вмешательство /общая анестезия

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

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.

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.

В редких случаях на фоне терапии ингибиторами АПФ развивается интестинальный отек (ангионевротический отек кишечника). Симптомы исчезали после прекращения приема ингибиторов АПФ. Возможность развития интестинального отека необходимо учитывать при проведении дифференциальной диагностики болей в животе у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.01.2024 № 1275
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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 4.3).

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

У пациентов, принимающих одновременно ингибиторы АПФ и ингибиторы неприлизина, наблюдалось увеличение риска развития ангионевротического отека (см. разделы 4.3, 4.5).

У пациентов, принимающих тиазидные диуретики, реакции гиперчувствительности могут возникать даже при отсутствии в анамнезе аллергических реакций или бронхиальной астмы. Сообщалось о рецидивах и усугублении тяжести течения системной красной волчанки у пациентов, принимающих тиазидные диуретики.

Анафилактоидные реакции во время проведения десенсибилизации аллергеном из яда перепончатокрылых

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

Анафилактоидные реакции во время проведения ЛПНП-афереза

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

Пациенты, находящиеся на гемодиализе

Применение препарата Ренаприл ГТ не рекомендуется пациентам с почечной недостаточностью, находящимся на гемодиализе. Анафилактоидные реакции наблюдались у пациентов, находящихся на диализе с применением высокопроточных мембран (таких как AN 69®) и одновременно получающих терапию ингибиторами АПФ. У данных пациентов необходимо применять диализные мембраны другого типа или гипотензивные средства других классов.

Трансплантация почки

Нет опыта применения эналаприла у пациентов после трансплантации почки. Лечение эналаприлом пациентов после трансплантации почки не рекомендуется.

Нейтропения/агранулоцитоз

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.01.2024 № 1275
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения и анемия наблюдались у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ. У пациентов с нормальной функцией почек и при отсутствии других осложняющих факторов нейтропения развивается редко. Эналаприл следует применять с особой осторожностью у пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани, принимающих иммуносупрессивную терапию, терапию аллопуринолом или прокаинамидом или имеющих комбинацию этих осложняющих факторов, особенно, если есть нарушения функции почек в анамнезе. У некоторых из этих пациентов развились серьезные инфекционные заболевания, которые в некоторых случаях не отвечали на интенсивную антибиотикотерапию. Если эналаприл применяется у таких пациентов, рекомендуется проведение периодического контроля числа лейкоцитов крови и пациенты должны быть предупреждены о необходимости сообщать о любых признаках развития инфекции.

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.

Комбинация гидрохлоротиазида и эналаприла

Артериальная гипотензия и нарушения водно-электролитного баланса

При применении гипотензивных средств у некоторых пациентов может развиться симптоматическая артериальная гипотензия. Пациенты должны наблюдаться с целью своевременного выявления клинических признаков нарушения водно-электролитного баланса, например, обезвоживания, гипонатриемии, гипохлоремического алкалоза, гипомагниемии или гипокалиемии, которые могут развиться на фоне сопутствующей диареи или рвоты. У таких пациентов необходим контроль содержания электролитов в сыворотке крови.

С особой осторожностью следует назначать препарат пациентам с ишемической болезнью сердца или с цереброваскулярными заболеваниями, у которых чрезмерное снижение АД может привести к развитию инфаркта миокарда или инсульту.

При развитии артериальной гипотензии пациента следует уложить и в случае необходимости ввести 0,9 % раствор натрия хлорида. Транзиторная артериальная гипотензия при приеме препарата Ренаприл ГТ не является противопоказанием к его дальнейшему применению. После нормализации АД и восполнения объема циркулирующей крови терапия может быть возобновлена в меньших дозах или каждый из компонентов препарата может применяться в монотерапии.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.01.2024 № 1275
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Нарушение функции почек

Тиазидные диуретики могут быть недостаточно эффективны у пациентов с нарушением функции почек и неэффективны при КК 30 мл/мин и ниже (т.е. при умеренной или тяжелой почечной недостаточности).

Препарат Рениприл ГТ не следует назначать пациентам с почечной недостаточностью (КК менее 80 мл/мин) до тех пор, пока подбор отдельных действующих компонентов препарата не покажет, что необходимые дозы содержатся в одной таблетке комбинированного препарата.

У некоторых пациентов с артериальной гипертензией без каких-либо признаков заболевания почек в анамнезе при лечении эналаприлом в сочетании с диуретиком возникало обычно незначительное и транзиторное повышение концентрации мочевины в крови и креатинина в сыворотке крови. В таких случаях лечение препаратом Рениприл ГТ должно быть прекращено. В дальнейшем возможно возобновление терапии в меньших дозах или каждый из компонентов препарата может применяться в монотерапии.

У некоторых пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки при лечении ингибиторами АПФ наблюдалось повышение концентрации мочевины в крови и креатинина в сыворотке крови. Изменения обычно носили обратимый характер, и показатели возвращались к исходным значениям после прекращения лечения. Данный характер изменений наиболее вероятен у пациентов с почечной недостаточностью.

Препараты лития

Не рекомендуется одновременное применение препаратов лития, эналаприла и диуретиков (см. раздел 4.5).

Гиперкалиемия (см. раздел 4.5., *Калийсберегающие диуретики, калийсодержащие пищевые добавки или другие лекарственные препараты, способные увеличивать содержание калия в сыворотке крови*). Риск развития гиперкалиемии наблюдается при почечной недостаточности, сахарном диабете, а также при одновременном применении калийсберегающих диуретиков (например, спиронолактона, эплеренона, триамтерена или амилорида), калийсодержащих пищевых добавок, калийсодержащих заменителей пищевой соли, или других лекарственных препаратов, способных увеличивать содержание калия в сыворотке крови (например, препараты, содержащие триметоприм).

Применение калийсодержащих пищевых добавок, калийсберегающих диуретиков, калийсодержащих заменителей пищевой соли, или других лекарственных препаратов, способных увеличивать содержание калия в сыворотке крови (например, препараты,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.01.2024 № 1275
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

содержащие триметоприм), 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 препарата Рениприл ГТ и перечисленных выше лекарственных средств следует соблюдать осторожность и регулярно контролировать содержание калия в сыворотке крови.

Вспомогательные вещества

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

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Гидрохлоротиазид

Может наблюдаться взаимодействие с гидрохлоротиазидом при одновременном применении со следующими лекарственными средствами.

Миорелаксанты недеполяризующего типа действия (например, тубокурарин) – возможно усиление эффекта миорелаксантов.

Этанол, барбитураты и наркотические анальгетики – могут потенцировать риск развития ортостатической гипотензии.

Гипогликемические средства (для приема внутрь и инсулин) – может потребоваться коррекция дозы гипогликемических средств.

Колестирамин и колестипол – в присутствии анионных обменных смол всасывание гидрохлоротиазида нарушается. Колестирамин и колестипол в разовой дозе связывают гидрохлоротиазид и уменьшают его всасывание в желудочно-кишечном тракте на 85 % и 43 % соответственно.

Кортикостероиды, адренокортикотропный гормон (кортикотропин) – выраженные электролитные нарушения, в частности, риск развития гипокалиемии.

Прессорные амины (например, эпинефрин) – возможно снижение выраженности ответа на введение прессорных аминов, но не исключающее возможность их одновременного применения.

Увеличение интервала QT (например, хинидин, прокаинамид, амиодарон, соталол) – повышение риска развития пируэтной желудочковой тахикардии.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.01.2024 № 1275
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Сердечные гликозиды – гипокалиемия может повышать чувствительность или усиливать реакцию со стороны сердца на токсическое воздействие сердечных гликозидов (например, увеличение желудочковой возбудимости).

Передозировка «петлевыми» диуретиками (например, фуросемидом), карбеноксолоном, слабительными средствами – гидрохлоротиазид может увеличить потерю калия и/или магния.

Цитостатики (например, циклофосфамид, метотрексат) – тиазиды могут снижать экскрецию почками цитостатических препаратов и усиливать их миелосупрессивные эффекты.

НПВП (включая ингибиторы ЦОГ-2) – у некоторых пациентов НПВП, в том числе селективные ингибиторы ЦОГ-2, могут снижать диуретический, натрийуретический и антигипертензивный эффект диуретиков («петлевых» диуретиков, калийсберегающих диуретиков и тиазидов). В связи с этим при одновременном применении препарата Рениприл ГТ и НПВП, включая ингибиторы ЦОГ-2, необходимо тщательное наблюдение за пациентом для определения наличия желаемого диуретического эффекта.

Эналаприл

Может наблюдаться взаимодействие с эналаприлом при одновременном применении со следующими лекарственными средствами.

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

Ингибиторы АПФ ослабляют вызванную диуретиками потерю калия. Применение калийсберегающих диуретиков (например, спиронолактона, эплеренона, триамтерена или амилорида), а также калийсодержащих пищевых добавок, калийсодержащих заменителей пищевой соли, или других лекарственных препаратов, способных увеличивать содержание калия в сыворотке крови (например, препараты, содержащие триметоприм), может привести к значительному повышению содержания калия в сыворотке крови. При необходимости одновременного применения эналаприла и перечисленных выше калийсодержащих или способных увеличивать содержание калия препаратов следует соблюдать осторожность и регулярно контролировать содержание калия в сыворотке крови (см. раздел 4.4).

Калийнесберегающие (тиазидные или «петлевые») диуретики

Лечение высокими дозами диуретиков, предшествующее началу терапии эналаприлом, может повлечь за собой снижение объема циркулирующей крови и риск развития артериальной гипотензии (см. разделы 4.2, 4.4). Гипотензивные эффекты могут быть

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.01.2024 № 1275
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

уменьшены путем прекращения приема диуретика, восполнения объема жидкости или увеличения потребления соли.

Препараты золота

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

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

Одновременное применение некоторых средств для общей анестезии, трициклических антидепрессантов и нейролептиков с ингибиторами АПФ может привести к усилению антигипертензивного эффекта (см. раздел 4.4).

Этанол

Этанол усиливает антигипертензивное действие ингибиторов АПФ.

Ацетилсалициловая кислота, тромболитики и β-адреноблокаторы

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

Симпатомиметики

Симпатомиметики могут снижать антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ.

Гипогликемические средства

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

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

У пациентов, принимающих одновременно ингибиторы АПФ и ингибиторы mTOR, наблюдалось увеличение риска ангионевротического отёка (см. раздел 4.4).

Ингибиторы нейтральной эндопептидазы (НЭП)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.01.2024 № 1275
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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

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

Комбинация гидрохлоротиазида и эналаприла

Другие гипотензивные средства

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

Одновременное применение эналаприла с β-адреноблокаторами, метилдопой или блокаторами «медленных» кальциевых каналов повышало выраженность антигипертензивного эффекта.

Одновременное применение эналаприла с α-, β-адреноблокаторами и ганглиоблокаторами должно проводиться под тщательным врачебным контролем.

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

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

Двойная блокада РААС с применением АРА II и ингибиторов АПФ или алискирена (ингибитора ренина) ассоциирована с повышенным риском развития артериальной гипотензии, обморока, гиперкалиемии и нарушением функции почек (в том числе острой почечной недостаточности) по сравнению с монотерапией. Необходим регулярный контроль АД, функции почек и содержания электролитов в плазме крови у пациентов, принимающих одновременно препарат Ренаприл ГТ и другие лекарственные средства, влияющие на РААС. Одновременное применение ингибиторов АПФ с алискиреном или алискиренсодержащими препаратами противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м^2 площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов (см. разделы 4.3, 4.4).

Одновременное применение ингибиторов АПФ с АРА II противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов (см. раздел 4.3).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.01.2024 № 1275
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Препараты лития

Диуретики и ингибиторы АПФ снижают выведение лития почками и увеличивают риск развития литиевой интоксикации. Одновременное применение препарата Рениприл ГТ и препаратов лития не рекомендуется. Перед применением препаратов лития необходимо ознакомиться с инструкцией по применению данных препаратов.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)

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

У некоторых пациентов с нарушением функции почек (например, у пожилых пациентов или пациентов с обезвоживанием, в том числе принимающих диуретики), получающих терапию НПВП, в том числе селективными ингибиторами ЦОГ-2, одновременное применение АРА II или ингибиторов АПФ может вызывать дальнейшее ухудшение функции почек, включая развитие острой почечной недостаточности. Данные эффекты обычно обратимы, поэтому одновременное применение данных лекарственных средств должно проводиться с осторожностью у пациентов с нарушением функции почек.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение препарата Рениприл ГТ во время беременности противопоказано.

При диагностировании беременности прием препарата Рениприл ГТ должен быть немедленно прекращен, если только прием препарата не считается жизненно необходимым для матери.

Гидрохлоротиазид

Существует ограниченный опыт применения гидрохлоротиазида во время беременности, особенно в первом триместре. Гидрохлоротиазид проникает через плаценту. На основе фармакологического механизма действия гидрохлоротиазида можно сделать вывод, что его применение во время второго и третьего триместров может привести к нарушению фетоплацентарной перфузии и вызвать такие эффекты на плод и новорожденного, как желтуха, нарушение водно-электролитного баланса и тромбоцитопения.

Гидрохлоротиазид не должен применяться для лечения гестационного отека, гестационной артериальной гипертензии или преэклампсии, поскольку это может привести к снижению

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.01.2024 № 1275
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

объема циркулирующей крови и плацентарной перфузии без положительного эффекта на течение заболевания.

Гидрохлоротиазид не должен применяться для лечения артериальной гипертензии у беременных за исключением редких случаев, когда невозможно применение другой терапии.

Эналаприл

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

Ингибиторы АПФ могут вызывать заболевание или гибель плода, или новорожденного при применении их беременными во время второго и третьего триместров беременности.

Применение ингибиторов АПФ в данные периоды сопровождалось отрицательным воздействием на плод и новорожденного, которое проявлялось в виде артериальной гипотензии, почечной недостаточности, гиперкалиемии и/или гипоплазии костей черепа у новорожденного. Также сообщалось о недоношенности, задержки внутриутробного развития плода и незаращении артериального (Боталлова) протока, однако неясно, были ли эти случаи связаны с действием ингибиторов АПФ.

Возможно, развитие олигогидрамниона происходит вследствие снижения функции почек плода. Это осложнение может приводить к контрактуре конечностей, деформации костей черепа, включая его лицевую часть, и гипоплазии легких плода.

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

Рутинное применение диуретиков во время беременности у здоровых женщин не рекомендуется, поскольку подвергает мать и плод ненужной опасности, а именно развитию эмбриональной желтухи и желтухи новорожденных, тромбоцитопении и других возможных нежелательных реакций, которые наблюдались у взрослых пациентов.

При назначении препарата Рениприл ГТ во время беременности необходимо информировать пациентку относительно потенциального риска для плода. В тех редких случаях, когда применение препарата во время беременности считается необходимым, следует проводить периодические ультразвуковые обследования для оценки индекса

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.01.2024 № 1275
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

амниотической жидкости в случае выявления в ходе ультразвукового обследования олигогидрамниона необходимо прекратить прием препарата Рениприл ГТ, если только прием препарата не считается жизненно необходимым для матери. Тем не менее, и пациентка, и врач должны знать, что олигогидрамнион развивается при необратимом повреждении плода.

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

Новорожденные, чьи матери принимали препарат Рениприл ГТ во время беременности, должны быть тщательно обследованы в отношении выявления артериальной гипотензии, олигурии и гиперкалиемии. Эналаприл проникает через плацентарный барьер. Он может быть частично удален из кровообращения новорожденного с помощью перитонеального диализа. Теоретически он также может быть удален посредством обменного переливания крови. Нет данных о возможности удаления из крови новорожденного гидрохлоротиазида, который также проникает через плацентарный барьер.

Лактация

Применение препарата Рениприл ГТ во время грудного вскармливания противопоказано.

Как эналаприл, так и тиазидные диуретики выделяются с грудным молоком матери в следовых количествах. В случае необходимости применения препарата в период грудного вскармливания пациентка должна прекратить кормление грудью.

Фертильность

Данные о влиянии препарата на фертильность отсутствуют.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

При управлении транспортными средствами или работе с механизмами следует учитывать возможность развития головокружения или слабости (см. раздел 4.8).

4.8. Нежелательные реакции

Препарат Рениприл ГТ, как правило, хорошо переносится. В клинических исследованиях побочные эффекты обычно были легкими, преходящими и не требовали прерывания терапии.

При применении препарата Рениприл ГТ наблюдались следующие нежелательные явления (очень частые: ≥10 %, частые: ≥ 1 % и <10 %, нечастые: ≥ 0,1 % и <1 %, редкие: ≥0,01 % и

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.01.2024 № 1275
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

<0,1 %, очень редкие: <0,01 %, частота неизвестна: невозможно оценить частоту на основании доступных данных).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	
Нечастые:	анемия (включая апластическую и гемолитическую).
Редкие:	нейтропения, снижение гемоглобина, снижение гематокрита, тромбоцитопения, агранулоцитоз, подавление функции костного мозга, лейкопения, панцитопения, лимфаденопатия, аутоиммунные заболевания.
Нарушения со стороны эндокринной системы	
Частота не установлена:	синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона.
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	
Частые:	гипокалиемия, увеличение концентрации холестерина и триглицеридов в крови, гиперурикемия.
Нечастые:	гипогликемия (см. Особые указания), гипомагниемия, обострение течения подагры*.
Редкие:	увеличение концентрации глюкозы в крови.
Очень редкие:	гиперкальциемия (см. Особые указания).
Нарушения со стороны нервной системы и нарушения психики	
Частые:	головная боль, депрессия, обморок, изменение вкуса.
Нечастые:	спутанность сознания, сонливость, бессонница, повышенная нервозность, парестезия, системное головокружение, снижение либидо*.
Редкие:	необычные сновидения, нарушения сна, парезы (по причине гипокалиемии).
Нарушения со стороны органа зрения	
Очень частые:	нечеткость зрительного восприятия.
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения	
Нечастые:	шум в ушах.
Нарушения со стороны сердца и сосудов	
Очень частые:	головокружение.
Частые:	выраженное снижение АД, ортостатическая гипотензия, нарушение ритма, стенокардия, тахикардия.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.01.2024 № 1275
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Нечастые:	«приливы» крови к коже лица, ощущение сердцебиения, инфаркт миокарда или инсульт**, возможно, вторичные по отношению к выраженной артериальной гипотензии у пациентов, относящихся к группе высокого риска (см. Особые указания).
Редкие:	синдром Рейно.
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	
Очень частые:	кашель.
Частые:	одышка.
Нечастые:	ринорея, боль в горле, охриплость голоса, бронхоспазм/бронхиальная астма.
Редко:	легочные инфильтраты, респираторный дистресс-синдром (включая пневмонит и отек легких), ринит, аллергический альвеолит/эозинофильная пневмония.
Нарушения со стороны пищеварительной системы	
Очень частые:	тошнота.
Частые:	диарея, боль в области живота.
Нечастые:	кишечная непроходимость, панкреатит, рвота, диспепсия, запор, анорексия, раздражение желудка, сухость слизистой оболочки полости рта, язва желудка и двенадцатиперстной кишки, метеоризм*.
Редкие:	стоматит/афтозные язвы, глоссит.
Очень редко:	интестинальный отек.
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	
Редкие:	печеночная недостаточность, некроз печени (возможно с летальным исходом), гепатит (гепатоцеллюлярный или холестатический), желтуха, холецистит (особенно у пациентов с желчнокаменной болезнью в анамнезе).
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	
Частые:	кожная сыпь (экзантема), реакции гиперчувствительности/ангионевротический отек: ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, голосовых складок и/или гортани (см. раздел «Особые указания»).
Нечастые:	повышенное потоотделение, кожный зуд, крапивница, алопеция.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.01.2024 № 1275
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Редкие:	многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, эксфолиативный дерматит, токсический эпидермальный некролиз, пурпура, обострение течения кожной красной волчанки, пемфигус, эритродермия.
Частота не установлена:	сообщалось о развитии симптомокомплекса, который может включать все или некоторые из следующих симптомов: лихорадку, серозит, васкулит, миалгию/миозит, артралгию/артрит, положительный тест на антинуклеарные антитела, увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), эозинофилию и лейкоцитоз. Могут также возникать кожная сыпь, фотосенсибилизация и другие кожные реакции.
Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата	
Частые:	мышечные судороги***.
Нечастые:	артралгия*.
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	
Нечастые:	нарушения функции почек, почечная недостаточность, протеинурия.
Редкие:	олигурия, интерстициальный нефрит.
Нарушения со стороны половых органов и молочной железы	
Нечастые:	эректильная дисфункция.
Редкие:	гинекомастия.
Общие расстройства	
Очень частые:	астения.
Частые:	боль в груди, повышенная утомляемость.
Нечастые:	чувство дискомфорта, лихорадка.
Лабораторные и инструментальные данные	
Частые:	гипергликемия, увеличение концентрации сывороточного креатинина.
Нечастые:	повышение концентрации мочевины в плазме крови, гипонатриемия.
Редкие:	повышение активности «печеночных» трансаминаз, увеличение концентрации билирубина в сыворотке крови.

* Наблюдались только при применении дозировки гидрохлоротиазида 12,5 и 25 мг.

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

*** Частые мышечные судороги наблюдались при дозировке гидрохлоротиазида 12,5 мг и 25 мг, нечастые мышечные судороги наблюдались при дозировке гидрохлоротиазида 6 мг.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.01.2024 № 1275
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения.

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

https://www.roszdravnadzor.gov.ru/

4.9. Передозировка

Симптомы

Гидрохлоротиазид

Наиболее часто наблюдались симптомы и признаки, вызванные потерей электролитов (гипокалиемия. гипохлоремия, гипонатриемия) и дегидратацией, вследствие чрезмерного диуреза. Если ранее применялись сердечные гликозиды, возможно усугубление течения аритмий вследствие гипокалиемии.

Эналаприл

Наиболее характерные симптомы передозировки: выраженное снижение АД, начинающееся приблизительно через 6 ч после приема препарата одновременно с блокадой РААС, и ступор. Концентрации эналаприлата в сыворотке крови, превышающие в 100 и 200 раз концентрации, наблюдающиеся при применении терапевтических доз, возникали после приема соответственно 300 и 440 мг эналаприла.

Лечение

Комбинация гидрохлоротиазида и эналаприла

Данных по специфической терапии передозировки препаратом Рениприл ГТ нет. Лечение симптоматическое и поддерживающее. Пациент должен находиться под тщательным врачебным наблюдением, терапия препаратом должна быть прекращена. Рекомендуется промывание желудка, если препарат принят недавно, а также лечение дегидратации, нарушений водно-электролитного баланса и выраженного снижения АД с помощью стандартных мероприятий. Рекомендуемое лечение передозировки: внутривенная инфузия

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.01.2024 № 1275
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

0,9 % раствора натрия хлорида. Эналаприлат может быть удален из системного кровообращения с помощью гемодиализа (см. раздел 4.4. Пациенты на гемодиализе).

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства, действующие на ренин-ангиотензиновую систему; ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), комбинации; ингибиторы АПФ и диуретики.

Код АТХ: С09ВА02

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Препарат Рениприл ГТ представляет собой комбинацию диуретика (гидрохлоротиазида) и ингибитора АПФ (эналаприла).

Рениприл ГТ обеспечивает антигипертензивное и диуретическое действия.

Гидрохлоротиазид и эналаприл могут применяться как в монотерапии, так и одновременно для лечения артериальной гипертензии (АГ). Антигипертензивные действия компонентов препарата дополняют друг друга, терапевтический эффект сохраняется в течение 24 ч.

Эналаприл

Эналаприл является производным двух аминокислот, L-аланина и L-пролина. После приема внутрь эналаприл быстро всасывается и гидролизуется в эналаприлат, который является высокоспецифичным и длительно действующим ингибитором АПФ, не содержащим сульфгидрильную группу.

АПФ (пептидил-дипептидаза А) катализирует превращение ангиотензина I в прессорный пептид ангиотензина II. После всасывания эналаприл гидролизуется до эналаприлата, который ингибирует АПФ. Ингибирование АПФ приводит к снижению концентрации ангиотензина II в плазме крови, что влечет за собой увеличение активности ренина плазмы крови (вследствие устранения отрицательной обратной связи в ответ на высвобождение ренина) и уменьшение секреции альдостерона.

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

Несмотря на то, что основным механизмом, при помощи которого эналаприл снижает артериальное давление (АД), считается подавление активности ренин-ангиотензин альдостероновой системы (РААС), играющей важную роль в регулировании АД, эналаприл

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.01.2024 № 1275
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

проявляет антигипертензивное действие даже у пациентов с АГ и со сниженной активностью ренина плазмы крови.

Комбинация гидрохлоротиазида и эналаприла

Гидрохлоротиазид является диуретическим и гипотензивным средством, увеличивающим активность ренина плазмы крови. Хотя эналаприл обладает антигипертензивным действием даже у пациентов с АГ и низкой активностью ренина в плазме крови, одновременное применение с гидрохлоротиазидом приводит к более выраженному снижению АД.

Фармакодинамика

Гидрохлоротиазид

Механизм антигипертензивного действия тиазидов неизвестен. Обычно тиазиды не влияют на нормальные значения АД. Гидрохлоротиазид является диуретическим и гипотензивным средством. Он воздействует на механизм реабсорбции электролитов в дистальных извитых почечных канальцах. Гидрохлоротиазид увеличивает экскрецию натрия и хлорида приблизительно в эквивалентных количествах. Натрийурез может сопровождаться некоторой потерей ионов калия и бикарбоната. После приема внутрь диурез начинается в течение 2 ч, достигает максимума в течение примерно 4 ч и длится 6-12 ч.

Эналаприл

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

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

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

В клинических исследованиях гемодинамика у пациентов с эссенциальной гипертензией снижение АД сопровождалось снижением общего периферического сосудистого сопротивления, увеличением сердечного выброса и отсутствием изменений или незначительными изменениями ЧСС. После приема эналаприла наблюдалось усиление почечного кровотока. При этом скорость клубочковой фильтрации (СКФ) не менялась.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.01.2024 № 1275
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Однако у пациентов с исходно сниженной клубочковой фильтрацией ее скорость обычно увеличивалась.

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

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

Комбинация гидрохлоротиазида и эналаприла

В клинических исследованиях было показано, что применение комбинации гидрохлоротиазида и эналаприла приводит к более выраженному снижению АД в сравнении с монотерапией каждым из препаратов в отдельности и позволяет сохранять антигипертензивное действие препарата Рениприл ГТ по меньшей мере в течение 24 ч.

Эналаприл уменьшает потерю ионов калия, обусловленную применением гидрохлоротиазида. Гидрохлоротиазид и эналаприл имеют сходный режим дозирования – однократный прием в сутки, поэтому препарат Рениприл ГТ представляет собой удобную лекарственную форму для комбинированного применения гидрохлоротиазида и эналаприла.

5.2. Фармакокинетические свойства

Гидрохлоротиазид

Гидрохлоротиазид не подвергается метаболизму, но быстро выводится почками. При поддержании концентрации гидрохлоротиазида в плазме крови в течение как минимум 24 ч, период полувыведения варьировал от 5,6 до 14,8 ч. Не менее 61 % принятой внутрь дозы выводится в неизмененном виде в течение 24 ч. Гидрохлоротиазид проникает через плацентарный барьер, но не проникает через гематоэнцефалический барьер.

Эналаприл

Абсорбция

После приема внутрь эналаприл быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте. Степень всасывания эналаприла при приеме внутрь составляет приблизительно 60 %. Прием пищи не оказывает влияния на всасывание эналаприла. Продолжительность всасывания и гидролиза эналаприла сходна для различных рекомендованных терапевтических доз.

Распределение

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.01.2024 № 1275
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Максимальная концентрация эналаприла в сыворотке крови достигается в течение 1 ч после приема внутрь. Максимальная концентрация эналаприлата в сыворотке крови наблюдается через 3–4 ч после приема дозы эналаприла внутрь.

Биотрансформация

После всасывания эналаприл быстро гидролизуется с образованием активного метаболита эналаприлата – мощного ингибитора АПФ. Основным метаболитами, определяемыми в моче, являются эналаприлат, составляющий приблизительно 40 % дозы, и неизмененный эналаприл. Нет данных о других значимых путях метаболизма эналаприла, кроме гидролиза до эналаприлата. Кривая концентрации эналаприлата в плазме крови имеет длительную конечную фазу, по-видимому, обусловленную его связыванием с АПФ. У здоровых добровольцев с нормальной функцией почек равновесная концентрация эналаприлата достигается к 4 дню с начала приема эналаприла.

Элиминация

Период полувыведения эналаприлата при курсовом применении препарата внутрь составляет 11 ч. Выведение эналаприла осуществляется преимущественно через почки.

Комбинация гидрохлоротиазида и эналаприла

Регулярный прием комбинации гидрохлоротиазида и эналаприла не влияет или незначительно влияет на биодоступность каждого из компонентов препарата. Препарат Ренаприл ГТ биоэквивалентен комбинации гидрохлоротиазида и эналаприла.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Крахмал картофельный

Лактозы моногидрат

Повидон (поливинилпирролидон низкомолекулярный медицинский, повидон К 17)

Кремния диоксид коллоидный (аэросил)

Кальция стеарат

6.2. Несовместимость

Не применимо

6.3. Срок годности (срок хранения)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.01.2024 № 1275
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 или 20 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

1, 2 или 3 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения препарата и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Открытое акционерное общество «Фармстандарт-Лексредства»

(ОАО «Фармстандарт-Лексредства»)

305022, Курская обл., г. Курск, ул. 2-я Агрегатная, д. 1а/18,

Тел./факс: (4712) 34-03-13

www.pharmstd.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Открытое акционерное общество «Фармстандарт-Лексредства»

(ОАО «Фармстандарт-Лексредства»)

305022, Курская обл., г. Курск, ул. 2-я Агрегатная, д. 1а/18,

Тел./факс: (4712) 34-03-13

www.pharmstd.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 25.01.2024 № 1275
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Рениприл ГТ доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» https://eec.eaeunion.org/