

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

**ЭНЗИКС ДУО**

таблеток набор: индапамид, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 2,5 мг +

эналаприл, таблетки 10 мг

Хемофарм А.Д., Сербия

ООО «Хемофарм», Россия

Изменение № 1

Дата внесения Изменения « \_\_\_\_ » 17.80919 20\_\_ г.

Старая редакция	Новая редакция
<p><b>Противопоказания</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Повышенная чувствительность к эналаприлу и другим ингибиторам АПФ или другим компонентам препарата;</li> <li>• наличие в анамнезе ангионевротического отека, связанного с лечением ингибиторами АПФ, наследственный или идиопатический ангионевротический отек;</li> <li>• одновременное применение с алискиреном и/или алискиренсодержащими препаратами у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> площади поверхности тела);</li> </ul>	<p><b>Противопоказания</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Повышенная чувствительность к эналаприлу и другим ингибиторам АПФ или другим компонентам препарата;</li> <li>• наличие в анамнезе ангионевротического отека, связанного с лечением ингибиторами АПФ, наследственный или идиопатический ангионевротический отек;</li> <li>• одновременное применение с алискиреном и/или алискиренсодержащими препаратами у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> площади поверхности тела);</li> </ul>

<ul style="list-style-type: none"> <li>• одновременное применение с антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) у пациентов с диабетической нефропатией;</li> <li>• повышенная чувствительность к индапамиду, другим производным сульфонамида или другим компонентам препарата;</li> <li>• тяжелая печеночная недостаточность или печеночная энцефалопатия;</li> <li>• тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин);</li> <li>• гипокалиемия;</li> <li>• беременность, период грудного вскармливания;</li> <li>• возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);</li> <li>• непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• одновременное применение с антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) у пациентов с диабетической нефропатией;</li> <li>• одновременное применение с ингибиторами нейтральной эндопептидазы (например, с препаратами, содержащими сакубитрил) в связи с высоким риском развития ангионевротического отека;</li> <li>• повышенная чувствительность к индапамиду, другим производным сульфонамида или другим компонентам препарата;</li> <li>• тяжелая печеночная недостаточность или печеночная энцефалопатия;</li> <li>• тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин);</li> <li>• гипокалиемия;</li> <li>• беременность, период грудного вскармливания;</li> <li>• возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);</li> <li>• непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.</li> </ul>
<p><b>Взаимодействие с другими лекарственными средствами</b></p> <p><b><u>Индапамид</u></b></p> <p><b>НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ СОЧЕТАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ</b></p> <p><b>- Препараты лития:</b></p> <p>при одновременном применении индапамида и препаратов лития может</p>	<p><b>Взаимодействие с другими лекарственными средствами</b></p> <p><b><u>Индапамид</u></b></p> <p><b>НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ СОЧЕТАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ</b></p> <p><b>- Препараты лития:</b></p> <p>при одновременном применении индапамида и препаратов лития может</p>

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**

*Препараты, способные вызывать полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт»:*

- антиаритмические препараты IA класса (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид);
- антиаритмические препараты III класса (амиодарон, дофетилид, ибутилид) и соталол;
- некоторые нейролептики: фенотиазины (хлорпромазин, циаемеазин, левомепромазин, тиоридазин, трифторперазин), бензамиды (амисульприд, сульпирид, сультоприд, тиаприд), бутирофеноны (дроперидол, галоперидол);
- другие: бепридил, цизаприд, дифеманил, эритромицин (в/в), галофантрин, мизоластин, пентамидин, спарфлоксацин, моксифлоксацин, астемизол, винкамин (в/в).

Увеличение риска желудочковых аритмий, особенно полиморфной желудочковой

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**

*Препараты, способные вызывать полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт»:*

- антиаритмические препараты IA класса (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид);
- антиаритмические препараты III класса (амиодарон, дофетилид, ибутилид) и соталол;
- некоторые нейролептики: фенотиазины (хлорпромазин, циаемеазин, левомепромазин, тиоридазин, трифторперазин), бензамиды (амисульприд, сульпирид, сультоприд, тиаприд), бутирофеноны (дроперидол, галоперидол);
- 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 ( $\geq 3$  г/сутки):

возможно снижение антигипертензивного действия индапамида.

При значительной потере жидкости может развиваться 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

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 ( $\geq 3$  г/сутки):

возможно снижение антигипертензивного действия индапамида.

При значительной потере жидкости может развиваться 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).

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.

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.

**- Баклофен:**

возможно усиление антигипертензивного действия.

Пациентам необходимо компенсировать потерю жидкости и в начале лечения тщательно контролировать функцию почек.

**- Сердечные гликозиды:**

гипокалиемия усиливает 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.

**СОЧЕТАНИЕ ПРЕПАРАТОВ,  
ТРЕБУЮЩЕЕ ВНИМАНИЯ**

**- 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 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

**- Баклофен:**

возможно усиление антигипертензивного действия.

Пациентам необходимо компенсировать потерю жидкости и в начале лечения тщательно контролировать функцию почек.

**- Сердечные гликозиды:**

гипокалиемия усиливает 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.

**СОЧЕТАНИЕ ПРЕПАРАТОВ,  
ТРЕБУЮЩЕЕ ВНИМАНИЯ**

**- 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 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

<p>одновременном назначении метформина повышает риск развития молочнокислого ацидоза.</p> <p>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.</p> <p><b>- Йодсодержащие контрастные вещества:</b></p> <p>обезвоживание организма на фоне приема диуретических препаратов увеличивает риск развития острой почечной недостаточности, особенно при применении высоких доз йодсодержащих контрастных веществ.</p> <p>Перед применением йодсодержащих контрастных веществ пациентам необходимо компенсировать потерю жидкости.</p> <p><b>- Трициклические антидепрессанты, антипсихотические средства (нейролептики):</b></p> <p>препараты этих классов усиливают антигипертензивное действие индапамида и увеличивают риск ортостатической гипотензии (аддитивный эффект).</p> <p><b>- Соли кальция:</b></p> <p>при одновременном назначении возможно развитие гиперкальциемии вследствие снижения выведения ионов кальция почками.</p> <p><b>- Циклоспорин, такролимус:</b></p> <p>возможно увеличение концентрации креатинина в плазме крови без изменения концентрации циркулирующего</p>	<p>одновременном назначении метформина повышает риск развития молочнокислого ацидоза.</p> <p>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.</p> <p><b>- Йодсодержащие контрастные вещества:</b></p> <p>обезвоживание организма на фоне приема диуретических препаратов увеличивает риск развития острой почечной недостаточности, особенно при применении высоких доз йодсодержащих контрастных веществ.</p> <p>Перед применением йодсодержащих контрастных веществ пациентам необходимо компенсировать потерю жидкости.</p> <p><b>- Трициклические антидепрессанты, антипсихотические средства (нейролептики):</b></p> <p>препараты этих классов усиливают антигипертензивное действие индапамида и увеличивают риск ортостатической гипотензии (аддитивный эффект).</p> <p><b>- Соли кальция:</b></p> <p>при одновременном назначении возможно развитие гиперкальциемии вследствие снижения выведения ионов кальция почками.</p> <p><b>- Циклоспорин, такролимус:</b></p> <p>возможно увеличение концентрации креатинина в плазме крови без изменения концентрации циркулирующего</p>
--	--

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) и высокие дозы салицилатов ( $\geq 3$  г/сутки), 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

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) и высокие дозы салицилатов ( $\geq 3$  г/сутки), 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.

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, содержащими ко-тримоксазол (триметоприм + сульфаметоксазол).

#### ***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.

«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.

Риск развития гиперкалиемии повышен при одновременном применении с препаратами, содержащими ко-тримоксазол (триметоприм + сульфаметоксазол).

#### ***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.

***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.

***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 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***

***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.

***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 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 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<sup>2</sup> 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***

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 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<sup>2</sup> 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***

<p><b>антидепрессанты/нейролептики/средства для общей анестезии/ наркотические средства</b></p> <p>Одновременное применение некоторых анестезирующих лекарственных средств, трициклических антидепрессантов и нейролептиков с ингибиторами АПФ может привести к дальнейшему снижению АД.</p> <p><b>Увеличение риска развития ангионевротического отека</b></p> <p>Одновременное применение ингибиторов АПФ со следующими препаратами увеличивает риск развития ангионевротического отека:</p> <p>с ингибиторами mTOR (mammalian Target of Rapamycin - мишень рапамицина в клетках млекопитающих), например, темсиролимусом, сиролимусом, эверолимусом;</p> <p>с ингибиторами дипептидилпептидазы IV типа (ДПП-IV) (глиптинами), например, ситаглиптином, саксаглиптином, вилдаглиптином, линаглиптином;</p> <p>с рацекадотрилом (ингибитор энкефалиназы, применяемый для лечения острой диареи); эстрамустином.</p> <p><b>Другие лекарственные средства, этанол</b></p> <p>Иммунодепрессанты, аллопуринол, цитостатики усиливают гематотоксичность. Препараты, вызывающие угнетение костного мозга, повышают риск развития нейтропении и/или агранулоцитоза. Симпатомиметики могут снижать</p>	<p><b>антидепрессанты/нейролептики/средства для общей анестезии/ наркотические средства</b></p> <p>Одновременное применение некоторых анестезирующих лекарственных средств, трициклических антидепрессантов и нейролептиков с ингибиторами АПФ может привести к дальнейшему снижению АД.</p> <p><b>Увеличение риска развития ангионевротического отека</b></p> <p>Одновременное применение ингибиторов АПФ со следующими препаратами увеличивает риск развития ангионевротического отека:</p> <p>с ингибиторами mTOR (mammalian Target of Rapamycin - мишень рапамицина в клетках млекопитающих), например, темсиролимусом, сиролимусом, эверолимусом;</p> <p>с ингибиторами дипептидилпептидазы IV типа (ДПП-IV) (глиптинами), например, ситаглиптином, саксаглиптином, вилдаглиптином, линаглиптином;</p> <p>с рацекадотрилом (ингибитор энкефалиназы, применяемый для лечения острой диареи); эстрамустином.</p> <p><b>Ингибиторы нейтральной эндопептидазы</b></p> <p>Сообщалось о повышенном риске развития ангионевротического отека при одновременном применении ингибиторов АПФ и рацекадотрила (ингибитор энкефалиназы).</p> <p>При одновременном применении</p>
--	---

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.

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.

	<p>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.</p>
--	---

По доверенности АО «Нижфарм»



С.В. Зыкова