



Производитель благодарит Вас за выбор препарата Энафарм®-Н и гарантирует его высокое качество.



ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Энафарм®-Н

Регистрационный номер: ПС-001681

Торговое название: Энафарм®-Н

Международное непатентованное и группировочное название: Гидрохлоротиазид + Энаприл

Лекарственная форма: таблетки

Состав:

1 таблетка содержит:

Активные вещества: энаприл 10 мг, гидрохлоротиазид 25 мг.

Вспомогательные вещества: гранулят Лудипресс (лактозы моногидрат, повидон, кросповидон) 163 мг, магия стearат 2 мг или лактозы моногидрат (сахар молочный) 151,6 мг, повидон 5,7 мг, кросповидон 5,7 мг, магия стearат 2 мг

Описание

Таблетки белого или почти белого цвета плоскоцилиндрической с фаской и крестообразной риской. Допускается легкая неровность поверхности.

Фармакотерапевтическая группа:

Гипотензивное средство комбинированное (диуретик + ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) ингибитор).

КОД АТХ: С09BA02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Энафарм®-Н является комбинированным препаратом, содержащим активные вещества: энаприл и гидрохлоротиазид, действие которого обусловлено свойствами компонентов, входящих в его состав.

Энаприл – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, является “пролекарством”: в результате его гидролиза образуется энаприлат, который и ингибирует АПФ. Энаприл усиливает антигипертензивный эффект – ингибирует ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, т.е. продуцирует ангиотензина II и его эффекты. Дополнительно уменьшает выработку альдостерона и усиливает действие брадикинина и высвобождает простагландин.

Энаприл снижает пред- и постнагрузку, что разгружает левый желудочек, уменьшает гипертрофию миокарда, предотвращает повреждение клеток миокарда. В результате ритм сердца замедляется и снижается нагрузка на сердце (при хронической сердечной недостаточности), улучшается коронарный кровоток и снижается потребление кислорода кардиомиоцитами. Таким образом понижается чувствительность сердца к ишемии. Энаприл повышает почечный кровоток и скорость клубочковой фильтрации (у пациентов со сниженной скоростью клубочковой фильтрации). Известно, что антигипертензивное действие ингибиторов АПФ выше у пациентов с гипонатриемией, гиповолемией и повышенным содержанием ренина в сыворотке крови.

Гидрохлоротиазид – тиазидный диуретик. Действует на уровне дистальных почечных канальцев, увеличивая выделение ионов натрия и хлора.

В начале лечения гидрохлоротиазидом объем жидкости в сосудах снижается в результате повышения выведения натрия и жидкости, что приводит к снижению артериального давления (АД) и уменьшению сердечного выброса.

Вследствие гипонатриемии и уменьшения жидкости в организме активируется ренин-ангиотензин-альдостероновая система. Реактивное повышение концентрации ангиотензина II частично ограничивает снижение АД. При продолжении терапии антигипертензивное действие гидрохлоротиазида основывается на снижении общего периферического сосудистого сопротивления. Несмотря на эффективное снижение АД, тиазидные диуретики не уменьшают структурных изменений в сердце и сосудах.

Назначение ингибитора АПФ и гидрохлоротиазида применяется тогда, когда каждый препарат в отдельности недостаточно эффективен или монотерапия проводится с использованием максимальных доз препарата, что повышает частоту развития нежелательных эффектов. Антигипертензивное действие комбинации обычно сохраняется в течение 24 часов.

Фармакокинетика

Энаприл быстро абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Объем всасывания составляет 60 %. Пища не влияет на всасывание энаприла. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1 час. В печени энаприл гидролизуется до активного метаболита – энаприлата, который и ингибирует АПФ. Максимальная концентрация энаприлата в сыворотке крови достигается через 3 – 6 часов. Выводится почками и через кишечник преимущественно в виде энаприлата.

Энаприлат проникает в большинство тканей организма, преимущественно в легкие, почки и кровеносные сосуды. Связь с белками плазмы крови 50 – 60 %. Энаприлат не подвергается дальнейшему метаболизму и в 100 % выводится с мочой. Экскреция – это комбинация клубочковой фильтрации и тубулярной секреции. Почечный клиренс энаприла и энаприлата составляет 0,005 мл/с (18 л/ч) и 0,00225 – 0,00264 мл/с (8,1 – 9,5 л/ч) соответственно. Выводится в несколько этапов. При назначении многократных доз энаприла период полувыведения энаприлата из сыворотки крови составляет приблизительно 11 часов. Энаприл и энаприлат проникают сквозь плацентарный барьер и выделяются с грудным молоком.

Энаприлат удаляется из кровотока при гемодиализе или перитонеальном диализе. Гемодиализный клиренс энаприлата 0,63 – 1,03 мл/с (38 – 62 мл/мин); сывороточная концентрация энаприлата после 4-х часового гемодиализа уменьшается на 45 – 57 %.

У пациентов со сниженной почечной функцией выведение замедляется, что требует изменения дозировки в соответствии с функцией почек, в особенности у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью.

У пациентов с печеночной недостаточностью метаболит энаприлата может быть замедлен без изменения фармакодинамического эффекта.

У пациентов с сердечной недостаточностью всасывание и метаболит энаприлата замедляется, также снижается объем распределения. Так как у этих пациентов возможна почечная недостаточность, у них может замедляться выведение энаприла.

Фармакокинетика энаприла может также изменяться у пожилых пациентов, в большей степени за счет отсутствия заболеваний, чем пожилого возраста. Гидрохлоротиазид всасывается, главным образом, в двенадцатиперстной кишке и проксимальном отделе тонкой кишки. Абсорбция составляет 70 % и увеличивается на 10 % при приеме с пищей. Максимальная сывороточная концентрация достигается через 1,5–5 часов. Объем распределения около 3 л/кг. Связь с белками плазмы крови – 40 %. Препарат накапливается в эритроцитах, механизм кумуляции не известен. Не метаболизируется в печени. Выводится преимущественно почками: 95 % в неизменном виде и около 4 % в виде гидролизата-2-амино-4-хлоро-п-бензендисульфоната. Почечный клиренс гидрохлоротиазида у здоровых добровольцев и пациентов с артериальной гипертензией составляет приблизительно 5,58 мл/с (336 мл/мин). Гидрохлоротиазид имеет двухфазный профиль выведения. Период полувыведения (T_{1/2}) в начальной фазе составляет 2 ч, в конечной фазе (через 10 – 12 ч после приема) – около 10 ч. Проникает через плацентарный барьер и накапливается в амниотической жидкости. Сывороточная концентрация гидрохлоротиазида в крови пупочной вены практически такая же, как и в материнской крови. Концентрация в амниотической жидкости превышает таковую в сыворотке крови из пупочной вены (в 19 раз). Концентрация гидрохлоротиазида в грудном молоке очень низка.

У пожилых пациентов гидрохлоротиазид не оказывает отрицательного влияния на фармакокинетику энаприла, но сывороточная концентрация энаприла при этом выше. При назначении гидрохлоротиазида пациентам с сердечной недостаточностью установлено, что его всасывание снижается пропорционально степени заболевания – на 20 – 70 %. T_{1/2} гидрохлоротиазида увеличивается до 28,9 часов; почечный клиренс составляет 0,17-3,12 мл/с (10 – 187 мл/мин) (среднее значения 1,28 мл/с (77 мл/мин)).

У пациентов, перенесших операцию шунтирования по поводу ожирения, всасывание гидрохлоротиазида может быть снижено на 30 %, а сывороточная концентрация на 50 %, чем у здоровых добровольцев.

Одновременное назначение энаприла и гидрохлоротиазида не оказывает влияния на фармакокинетику каждого из них.

Показания к применению

Артериальная гипертензия (пациентам, которым показана комбинированная терапия).

Противопоказания

Повышенная чувствительность (в том числе к отдельным компонентам препарата или производным сульфонида); анурия, тяжелые нарушения функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин); ангионевротический отек в анамнезе, связанный с применением ранее ингибиторов АПФ, а также наследственный или идиопатический ангионевротический отек; первичный гиперальдостеронизм; болезнь Аддисона; порфирия; возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

В связи с тем, что в состав препарата входит лактозы моногидрат, Энафарм®-Н не рекомендуется больным с непереносимостью лактозы, дефицитом лактазы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

С осторожностью: двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерий единственной почки, нарушения функции почек (клиренс креатинина 30 – 75 мл/мин); выраженный аортальный и митральный стеноз или идиопатическая атеросклеротическая обструктивная кардиомиопатия; ишемическая болезнь сердца и цереbroваскулярные заболевания (в том числе недостаточность мозгового кровообращения); хроническая сердечная недостаточность; тяжелые аутоиммунные системные заболевания соединительной ткани (в том числе системная красная волчанка, склеродермия); угнетение костномозгового кроветворения; сахарный диабет; гиперкальциемия; состояние после трансплантации почек; состояния, сопровождающиеся снижением объема циркулирующей крови (в результате терапии диуретиками, при ограничении потребления поваренной соли, диарее и рвоте); гиперкальциемия; гиперурикемия; подагра, пожилой возраст.

Применение при беременности и в период лактации

Препарат противопоказан при беременности. При наступлении беременности прием препарата должен быть немедленно прекращен.

По результатам эпидемиологического исследования новорожденных, матери которых принимали ингибиторы АПФ в первом триместре беременности, наблюдали повышенный риск развития серьезных врожденных пороков развития по сравнению с новорожденными, чьи матери не принимали ингибиторы АПФ в течение I триместра беременности. Применение ингибиторов АПФ во время II и III триместров беременности сопровождалось отрицательным воздействием на плод и новорожденного, включая развитие артериальной гипотензии, почечной недостаточности, гиперкальциемии и/или гипонатриемии костей черепа. Кроме того сообщалось о развитии недоноженности, задержке внутриутробного развития и нарушении развития плаценты, однако неясно, были ли эти патологические состояния обусловлены приемом матерью ингибиторов АПФ. Возможно развитие олигогидрамниона, по-видимому, вследствие снижения функции почек плода. Это осложнение может приводить к контрактурам конечностей, деформации костей черепа, включая его лицевую часть, гипоплазии легких. Применение диуретиков во время беременности не рекомендуется, поскольку может вызвать желтуху плода и новорожденного, тромбоцитопению и, возможно, другие нежелательные реакции, наблюдавшиеся у взрослых пациентов. В тех редких случаях, когда назначение препарата во время беременности считается необходимым, следует проводить периодические ультразвуковые обследования для оценки интраамниотического пространства. В случае выявления олигогидрамниона в ходе ультразвукового обследования, необходимо прекратить прием препарата, если только его прием не является жизненно необходимым для матери. Тем не менее, и пациентка, и врач должны знать, что олигогидрамнион развивается при неадекватном 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 контрактного внимания в родах должно быть направлено на поддержание АД и почечной функции.

При необходимости назначения препарата в период лактации кормящая матери должны отказаться от грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Лечение артериальной гипертензии не начинают с комбинации лекарственных средств. Первоначально должны быть определены адекватные дозы отдельных компонентов. Дозировка всегда должна подбираться индивидуально для каждого пациента.

Обычная доза составляет 1 таблетка в сутки. Пациенты должны принимать таблетку целиком во время или после еды, запивая небольшим количеством жидкости, предпочтительно утром. В случае пропуска приема очередной дозы препарата, ее необходимо принять как можно скорее, если до приема следующей дозы осталось достаточно большое количество времени. Если до приема последующей дозы осталось несколько часов, следует подождать и принять только ее. Никогда не следует удваивать дозу.

Если не достигается удовлетворительный терапевтический эффект, рекомендуется добавить другое лекарственное средство или изменить терапию.

У пациентов, находящихся на терапии диуретиками, рекомендуется отменить лечение или снизить дозу диуретиков как минимум за 3 дня до начала лечения препаратом Энафарм®-Н для предотвращения развития симптоматической артериальной гипотензии. Перед началом лечения должна быть исследована функция почек. Пациентам с клиренсом креатинина более 30 мл/мин или сывороточным креатинином менее 265 моль/л (3мг/100мл) препарат следует применять после предварительного подбора доз каждого из компонентов.

Побочное действие

Классификация частоты развития побочных эффектов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ):

- очень часто (> 1/10)

- часто (> 1/100 и < 1/10)

- нечасто (> 1/1000 и < 1/100)

- редко (> 1/10000 и < 1/1000)

- очень редко (< 1/10000)

- частота неизвестна (оценить частоту по имеющимся данным невозможно).

Энаприл

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: нечасто – анемия (в т.ч. апластическая и гемолитическая); редко – нейтропения, снижение гемоглобина и гематокрита, тромбоцитопения, агранулоцитоз, угнетение функции костного мозга, панцитопения, лимфаденопатия, аутоиммунные заболевания.

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

Нарушения со стороны эндокринной системы: частота неизвестна – синдром нарушенной секреции антидиуретического гормона.

Нарушения со стороны центральной нервной системы и нарушения психики: часто – головная боль, депрессия, обморок; нечасто – спутанность сознания, сонливость, бессонница, нервозность, парестезии, головокружение; редко – нарушения сна, необычные сновидения.

Нарушения со стороны органа зрения: очень часто – нарушения зрения.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: часто – выраженное снижение артериального давления (в т.ч. ортостатическая гипотензия), боль в груди, нарушения ритма, тахикардия, стенокардия; нечасто – инфаркт миокарда или инсульт, ощущение сердцебиения; редко – синдром Рейно.

Нарушения со стороны дыхательной системы: очень часто – кашель; часто – одышка; нечасто – ринорея, боль в горле, охриплость, бронхоспазм; редко – легочные инфильтраты, ринит, аллергический альвеолит/эозинофильная пневмония.

Нарушения со стороны пищеварительной системы: очень часто – тошнота; часто – диарея, боль в животе, нарушения вкуса; нечасто – кишечная непроходимость, панкреатит, рвота, диспепсия, запор, анорексия, гастрит, сухость слизистой оболочки полости рта, язвенная болезнь; редко – стоматит, афтозные язвы, плоский, печеночная недостаточность, гепатит (гепатоцеллюлярный или гемолитический), холестаза, фульминантный некроз печени; очень редко – интестинальный ангионевротический отек.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: часто – кожная сыпь, ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, голосовой щели, гортани; нечасто – повышенное потоотделение, жожный зуд, крапивница, алоpecia; редко: мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, экфолиативный дерматит, токсический эпидермальный некролиз, пузырчатка, эритродермия.

Со стороны мочевыводящей системы: нечасто – нарушение функции почек, острая почечная недостаточность, протеинурия; редко – олигурия.

Со стороны репродуктивной системы: нечасто – снижение потенции; редко – гинекомастия.

Прочие: очень часто – усталость; нечасто – мышечные судороги, шум в ушах, общее недомогание, лихорадка.

Лабораторные исследования: часто – гиперкальциемия, гиперкреатининемия; нечасто – гиперурикемия, гипонатриемия; редко – повышение активности «печеночных» трансаминаз, гипербилирубинемия. При применении ингибиторов АПФ описан симптомокомплекс, включающий лихорадку, серозит, васкулит, миалгию, миозит, артралгию, артрит, положительный тест на антиядерные антитела, повышение СОЭ, эозинофилию, лейкоцитоз, экзантему, реакции фото-чувствительности или другие дерматологические нарушения.

При одновременном приеме ингибиторов АПФ и внутривенном введении натрия ариотомалата описан симптомокомплекс, включающий гиперемию кожи лица, тошноту, рвоту и артериальную гипотензию.

Гидрохлоротиазид

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: редко апластическая анемия, гемолитическая анемия, нейтропения, тромбоцитопения, агранулоцитоз, угнетение функции костного мозга, лейкопения.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: нечасто – анорексия, гипергликемия, гиперурикемия, гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия; гипогликемия, гипонатриемия, гипонатриемия, обострение течения подагры.

Нарушения со стороны центральной нервной системы и нарушения психики: часто – депрессия, нарушения сна; нечасто – бессонница, парестезии, головокружение; редко – парез (из-за нарушения).

Нарушения со стороны органа зрения: редко – нарушения зрения, скантопия.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: редко – ортостатическая гипотензия, нарушения ритма; частота неизвестна – некротический аннгит (васкулит, кожный васкулит).

Нарушения со стороны дыхательной системы: нечасто – респираторный дистресс синдром (включая пневмонит и отек легких).

Нарушения со стороны пищеварительной системы: нечасто – желтуха (внутрипеченочный холестаза); редко – острое воспаление, запор, диарея, раздражение слизистой оболочки ЖКТ; очень редко – панкреатит.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: редко – фотосенсибилизация; очень редко – крапивница, токсический эпидермальный некролиз, синдром Лайела, волчаночноподобные кожные реакции, обострение системной красной волчанки.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: нечасто – мышечный спазм.

Со стороны мочевыводящей системы: нечасто – глюкозурия, интерстициальный нефрит, почечная недостаточность.

Прочие: нечасто – повышение температуры тела, гиперкальциемия, васкулит.

Передозировка

Симптомы: повышенный диурез, выраженное снижение АД с брадикардией или другими нарушениями сердечного ритма, судороги, парезы, паралитический илеус, нарушения сознания (включая кому), почечную недостаточность, нарушение водно-электролитного равновесия, нарушение водно-электролитного баланса крови, ощущение сердцебиения, головокружение, кашель. Больного переводят в горизонтальное положение с низким изголовьем. В легких случаях показано промывание желудка и прием внутрь солевого раствора, в более серьезных случаях - мероприятия, направленные на стабилизацию АД – внутривенное введение 0,9 % раствора натрия хлорида, плазмозаменителей. У пациента необходимо контролировать уровень АД, частоту сердечных сокращений (ЧСС), частоту дыхания, сывороточное содержание мочевины, креатинина, электролитов и диурез, при необходимости – внутривенное введение ангиотензина II, гемодиализ (скорость выведения эналаприлата - 62 мл/мин).

Взаимодействия с другими лекарственными средствами

Эналаприл
Калий сывотки крови
Использование калиевых добавок, калийсберегающих диуретиков (в т.ч. спиронолактона, эплерена, триамтерена, амилорид) и других средств или калийсодержащих заменителей соли, особенно у пациентов с почечной недостаточностью, может привести к значительному увеличению содержания калия в сывотке крови. Потеря калия на фоне приема тиазидных диуретиков, как правило, уменьшается под действием эналаприла. Содержание калия в сывотке крови обычно остается в пределах нормы.

Литий

При одновременном применении препарата с препаратами лития – замедление выведения лития (усиление кардиотоксического и нейротоксического действия лития).

Другие гипотензивные средства

Совместное с препаратом применение бета-адреноблокаторов, альфа-адреноблокаторов, ганглиоблокирующих средств, диуретиков, метилдопы или блокаторов «медленных» кальциевых каналов, вазодилаторов (в т.ч. нитроглицерин и другие нитраты) может дополнительно снижать АД.

Аллопуринол, цитостатики и иммунодепрессанты

Одновременное применение с ингибиторами АПФ может повышать риск развития лейкопении.

Циклоспорин

Одновременный приём с ингибиторами АПФ может повышать риск развития гиперкальциемии.

Нестероидные противовоспалительные препараты

Одновременное применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) (в т.ч. селективных ингибиторов циклооксигены-2) могут ослаблять антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ или антагонистов рецепторов ангиотензина II.

НПВП и ингибиторы АПФ или антагонисты рецепторов ангиотензина II, оказывают аддитивный эффект в отношении повышения содержания калия в сывотке крови, что может привести к ухудшению функции почек, особенно у пациентов с нарушенной функцией почек. Этот эффект обратим. НПВП могут уменьшать диуретический и антигипертензивный эффекты диуретиков.

Антациды

Антациды могут уменьшать биодоступность ингибиторов АПФ.

Симпатомиметики

Симпатомиметики могут уменьшать антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ.

Этанол

Этанол усиливает антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ.

Гипогликемические средства для приема внутрь и инсулин

Эпидемиологические исследования дают основания предполагать, что одновременное применение ингибиторов АПФ и гипогликемических средств может приводить к гипогликемии. Чаще гипогликемия развивается в первые недели терапии у пациентов с нарушенной функцией почек. Длительные и контролируемые клинические исследования эналаприла не подтверждают эти данные и не ограничивают применение эналаприла у пациентов с сахарным диабетом. Тем не менее, такие пациенты должны находиться под регулярным медицинским наблюдением.

Препараты золота

При одновременном применении ингибиторов АПФ и препаратов золота (натрия ауротиомалат) внутривенно описан симптомокомплекс, включающий гиперемию кожи лица, тошноту, рвоту и артериальную гипотензию.

Триметоприм

Одновременный прием ингибиторов АПФ и тиазидных диуретиков с триметопримом увеличивает риск развития гиперкальциемии.

Ловастатин

Одновременный прием ингибиторов АПФ и ловастатина повышал риск развития гиперкальциемии.

Трициклические антидепрессанты, нейролептики, анестетики

При одновременном применении ингибиторов АПФ могут усиливаться антигипертензивное действие последних.

Ацетилсалициловая кислота (в дозах до 300 мг/сут), тромболитики, бета-адреноблокаторы, нитраты

Эналаприл может одновременно применяться с ацетилсалициловой кислотой, тромболитиками, бета-адреноблокаторами, нитратами.

Гидрохлоротиазид

Недеполярирующие миорелаксанты

Тиазидные диуретики могут усиливать эффект тубокурарина хлорида.

Наркотические анальгетики/нейролептики

Одновременное применение тиазидных диуретиков, наркотических анальгетиков или производных фенотиазина может приводить к ортостатической гипотензии.

Глюкокортикостероиды, кальцитонин

Одновременный приём тиазидных диуретиков может приводить к развитию гипокальциемии.

Циклоспорин

Сопутствующее применение гидрохлоротиазида и циклоспорина может увеличить риск развития гиперурикемии и осложнить течение подагры.

Симпатомиметики

Тиазидные диуретики могут уменьшать действие адреномиметиков (эпинефрин).

Этанол

Этанол при приеме тиазидных диуретиков может вызвать ортостатическую гипотензию.

Гипогликемические средства для приема внутрь и инсулин

Применение гипогликемических средств для приема внутрь и инсулина с тиазидными диуретиками может потребовать коррекции их доз.

Колестирамины и колестипол

Однократный прием колестирамина или колестипола уменьшает всасывание гидрохлоротиазида в желудочно-кишечном тракте на 85 % и 43 %, соответственно.

Пробенецид, сульфинилразон и аллопуринол

Может быть необходима коррекция доз лекарственных препаратов, применяемых при подагре (пробенецид, сульфинилразон и аллопуринол), т.к. гидрохлоротиазид может привести к повышению концентрации мочевой кислоты; совместное введение тиазидных диуретиков может привести к увеличению частоты развития реакций гиперчувствительности на аллопуринол.

Холиноблокаторы

Холиноблокаторы (атропин, бипериден) могут повышать биодоступность тиазидных диуретиков, уменьшая моторику и скорость опорожнения желудочно-кишечного тракта.

Цитотоксические препараты

Тиазидные диуретики замедляют выведение почками цитотоксических препаратов (например, циклофосфамид, метотрексат) и усиливают, тем самым, их миелосупрессивное действие.

Метилдопа

Возможно развитие гемолитической анемии при совместном применении гидрохлоротиазида и метилдопа.

Средственные гликозиды

Гипокальциемия или гипомagnesемия, вызванная применением тиазидных диуретиков может способствовать развитию нарушений ритма при приеме сердечных гликозидов.

Йодсодержащие контрастные средства

В случае гиповолемии, вызванной приемом тиазидных диуретиков, повышается риск развития острой почечной недостаточности при введении больших доз йодсодержащих контрастных веществ.

Амфотерицин В, глюкокортикостероиды, кортикотропин

Одновременное внутривенное введение амфотерицина В, а также прием кортикостероидов, кортикотропина или слабительных средств и гидрохлоротиазида, может усиливать нарушение водно-электролитного баланса, особенно гипокальциемию.

Карбамазепин

Одновременное применение с карбамазепином может привести к симптоматической гипонатриемии.

Лекарственные средства вызывающие тахикардию по типу «пируэт»

Необходимо с осторожностью применять гидрохлоротиазид с препаратами, которые могут вызвать тахикардию по типу «пируэт», например некоторые антиаритмические средства, нейролептики и др.

Соли кальция

Одновременный прием тиазидных диуретиков с препаратами, содержащими соли кальция, может вызвать гиперкальциемию.

Особые указания

Эналаприл
Выраженное снижение АД со всеми клиническими последствиями может наблюдаться после первого приема препарата Энафарм®-Н у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью и гипонатриемией, тяжелой почечной недостаточностью, артериальной гипертензией или дисфункцией левого желудочка и, в особенности, у пациентов, находящихся в состоянии гиповолемии, в результате терапии диуретиками, диеты с ограничением поваренной соли, диарей, рвоты или гемодиализа. Артериальная гипотензия после приема первой дозы и ее более серьезные последствия являются редким и проходящим явлением. В случае возникновения побочных эффектов необходимо уведомить пациента на стичу с низким изголовьем и при необходимости восполнить объем циркулирующей крови путем инфузии 0,9 % раствора натрия хлорида. Преходящая артериальная гипотензия не является противопоказанием для продолжения лечения. После нормализации АД и восполнения объема циркулирующей крови пациенты обычно хорошо переносят последующие дозы. Необходимо избегать назначения препарата Энафарм®-Н пациентам с двухсторонним стенозом почечных артерий или стенозом почечной артерии единственной почки, так как это может привести к ухудшению почечной функции или даже к острой почечной недостаточности (эффект эналаприла). Поэтому необходим контроль функции почек до и во время проведения лечения препаратом. Требуется осторожность у пациентов с ишемической болезнью сердца, выраженными цереброваскулярными заболеваниями, аортальным стенозом или другим стенозом, препятствующим оттоку крови из левого желудочка, выраженным атеросклерозом, у пожилых пациентов в результате риска артериальной гипотензии и ухудшения перфузии сердца, головного мозга и почек. Высокий рывочный контроль сывоточного содержания электролитов в период лечения для выявления возможного нарушения водно-электролитного баланса. Определение сывоточного содержания электролитов обязательно для пациентов с длительной диареей, рвотой и получающих внутривенные инфузии.

У пациентов, принимающих препарат Энафарм®-Н, необходимо выявлять признаки нарушения водно-электролитного баланса, такие как, сухость слизистой оболочки полости рта, жажда, слабость, сонливость, вялость, возбуждение, мышечная боль и судороги (преимущественно икроножных мышц), снижение АД, тахикардия, олигурия и желудочно-кишечные нарушения (тошнота, рвота).

Эналаприл (как и другие ингибиторы АПФ), оказывает менее выраженное гипотензивное действие у пациентов негроидной расы по сравнению с представителями других рас. При лечении ингибиторами АПФ, включая эналаприл, были описаны редкие случаи ангионевротического отека лица, конечностей, губ, языка, голосовой щели и/или гортани. В таких случаях необходимо немедленно прекращение лечения эналаприлом и возобновление тщательного наблюдения за состоянием пациента с целью контроля клинических симптомов. Только после их исчезновения наблюдение можно прекратить. Когда отек распространяется на область лица и губ, обычно не требуется специфического лечения, в этих случаях эффективна терапия антигистаминными препаратами.

При ангионевротическом отеке, сопровождающемся отеком гортани, возможен летальный исход. В тех случаях, когда отек локализуется в области языка, голосовой щели или гортани, что может привести к обструкции дыхательных путей, следует немедленно ввести подкожно эпинефрин (адреналин) (в разведении 1:1000 (0,3 или 0,5 мл) и обеспечить проходимость дыхательных путей (интубацией или ларинготомией).

У пациентов негроидной расы, принимающих ингибиторы АПФ, ангионевротический отек наблюдался чаще, чем у остальных пациентов.

Исторические данные действия препарата Энафарм®-Н могут усиливаться после симпатэктоми. Вследствие повышения риска анафилактических реакций не следует назначать Энафарм®-Н пациентам, находящимся на гемодиализе с использованием высокопроточных поликарбонатных мембран (AN69), подвергавшихся аферезу с декстран-сульфатом и непосредственно перед процедурой десенсибилизации к осному или пчелиному яду.

Во время лечения препаратом могут отмечаться реакции повышенной чувствительности у пациентов без предшествующей аллергии или бронхиальной астмы. Сообщалось об ухудшении течения системной красной волчанки.

Сообщалось о нескольких случаях острой почечной недостаточности с холестатической желтухой, некрозом печени и летальным исходом (редко) во время лечения ингибиторами АПФ. Причина этих синдромов полностью не ясна. При возникновении желтухи и повышении активности «печеночной» трансаминазы лечение должно быть немедленно прекращено, пациенты должны находиться под наблюдением.

Осторожность также необходима у пациентов, принимающих сульфонамиды или пероральные гипогликемические средства из группы сульфонилмочевины (возможна перекрестная повышенная чувствительность).

Во время лечения требуется периодический контроль количества лейкоцитов, особенно у пациентов с заболеваниями соединительной ткани или почек.

У пациентов после обширных хирургических операций, получающих лекарственные средства, вызывающие артериальную гипотензию, во время общей анестезии, эналаприл может блокировать образование ангиотензина II, вторичное к компенсаторному высвобождению ренина. Если врач предполагает данный механизм артериальной гипотензии, лечение может проводиться повышением объема циркулирующей крови.

Гидрохлоротиазид

Энафарм®-Н должен с осторожностью и под медицинским наблюдением применяться у пациентов с печеночной недостаточностью или прогрессирующими заболеваниями печени, так как гидрохлоротиазид может вызвать печеночную кому даже при минимальных электролитных нарушениях.

Осторожность необходима при применении у пациентов с нарушенной функцией почек (клиренс креатинина от 30 до 80 мл/мин). У пациентов, принимающих гидрохлоротиазид, может развиваться азотемия. У пациентов с нарушенной функцией почек могут проявляться признаки кумуляции препарата. При необходимости может быть использована комбинация эналаприла с более низким количеством гидрохлоротиазида или комбинированная терапия эналаприлом и гидрохлоротиазидом должна быть отменена.

Во время лечения препаратом Энафарм®-Н может отмечаться гипомagnesемия и иногда гиперкальциемия, возникающая в результате повышения выведения магния и замедления выведения кальция с мочой под воздействием гидрохлоротиазида. Значительное повышение сывоточного содержания кальция может быть признаком скрытого гиперпаратиреоза. У некоторых пациентов в результате действия гидрохлоротиазида может отмечаться гиперурикемия или ухудшение течения подагры. Если отмечается подъем содержания мочевой кислоты в сывотке крови, лечение должно быть прекращено. Оно может быть возобновлено после нормализации лабораторных показателей и в дальнейшем проводиться под их контролем. Осторожность необходима у всех пациентов, получающих лечение гипогликемическими средствами для приема внутрь или инсулином, так как гидрохлоротиазид может ослаблять, а эналаприл усиливать их действие. Пациенты с сахарным диабетом должны чаще наблюдаться у лечащего врача, и, при необходимости, может потребоваться некоторое изменение дозы гипогликемических средств.

Во время лечения необходим периодический контроль сывоточного содержания электролитов, глюкозы, мочевины, креатинина и активности «печеночной» трансаминазы, а также белка мочи. Лечение препаратом должно быть прекращено перед проведением исследований функции паращитовидных желез.

Входящий в состав препарата гидрохлоротиазид может дать ложноположительную реакцию при проведении допинг-контроля.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и другими сложными механизмами: Следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и механизмами при приеме препарата Энафарм®-Н, учитывая риск возникновения артериальной гипотензии и головокружения

Форма выпуска

Таблетки 25 мг + 10 мг.

По 7, 10 или 14 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

1, 2 или 4 контурные ячейковые упаковки с инструкцией по применению в пачке из картона

Условия хранения

В сухом, защищенном от света и недоступном для детей месте, при температуре не выше 25 °С.

Срок годности

3 года.

По окончании срока годности, указанного на упаковке, препарат не использовать.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Претензии направлять в адрес предприятия-производителя:

ООО «ФАРМАКОР ПРОДАКШН», Россия

Адрес производства:

198216, г. Санкт-Петербург, Ленинский пр., д. 140, лит. Ж

Адрес юридический:

194021, г. Санкт-Петербург, 2-й Муиринский пр., д. 41, лит. А

тел./факс: (812) 325-23-15