



ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
Эналаприл Реневал

Регистрационный номер: ЛП-№(000803)-(РГ-RU)

Торговое наименование: Эналаприл Реневал

Международное непатентованное или группировочное наименование: эналаприл

Лекарственная форма: таблетки

Состав на одну таблетку

Действующее вещество: эналаприла малеат – 5,0 мг, 10,0 мг, 20,0 мг; *вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат, крахмал картофельный, повидон К 30, кальция стеарат

Описание

Круглые плоскоцилиндрические таблетки белого цвета, с фаской.

Фармакотерапевтическая группа: ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) ингибитор.

Код АТХ: C09AA02

Фармакологические свойства

Эналаприл относится к лекарственным средствам, влияющим на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС), – ингибиторам АПФ. Препарат Эналаприл Реневал применяется для лечения эссенциальной гипертензии (первичной артериальной гипертензии (АГ)) любой степени тяжести и реноваскулярной гипертензии как в монотерапии, так и в комбинации с другими гипотензивными средствами, в частности с диуретиками. Также препарат Эналаприл Реневал применяется для лечения или предупреждения развития сердечной недостаточности (СН).

Фармакодинамика

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 ангиотензин 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 РААС, играющей важную роль в регулировании АД, эналаприл проявляет антигипертензивное действие даже у пациентов с АГ и со сниженной активностью ренина плазмы крови.

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 часа после однократного приема дозы эналаприла внутрь. Антигипертензивное действие развивается в течение 1 часа, 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.

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

В клинических исследованиях гемодинамики 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 увеличение почечного кровотока. При этом скорость клубочковой фильтрации (СКФ) не менялась, не наблюдались признаки задержки натрия или жидкости. Однако у пациентов с исходно сниженной клубочковой фильтрацией ее скорость обычно увеличивалась.

Длительное применение эналаприла у пациентов с эссенциальной гипертензией и почечной недостаточностью может привести к улучшению функции почек, что подтверждается увеличением СКФ.

В коротких клинических исследованиях у пациентов с почечной недостаточностью и с сахарным диабетом или без наблюдалось снижение альбуминурии, выведения почками IgG, а также снижение общего белка в моче после приема эналаприла.

При одновременном применении эналаприла и тиазидных диуретиков наблюдается более выраженное антигипертензивное действие. Эналаприл уменьшает или предупреждает развитие гипокалиемии, вызванной приемом тиазидов.

Терапия эналаприлом обычно не связана с нежелательным влиянием на концентрацию мочевой кислоты в плазме крови.

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

У пациентов с СН на фоне терапии сердечными гликозидами и диуретиками прием эналаприла вызывал снижение общего периферического сопротивления и АД. Сердечный выброс увеличивался, в то время как ЧСС (обычно повышенная у пациентов с СН) снижалась. Давление заклинивания в легочных капиллярах также снижалось.

Толерантность к физической нагрузке и степень тяжести СН, оцененные по критериям Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA), улучшались. Данные эффекты наблюдались при длительной терапии.

У пациентов с легкой и умеренной степенью тяжести СН эналаприл замедлял прогрессирование дилатации сердца и СН, что подтверждалось снижением конечно-диастолического и систолического объемов левого желудочка и улучшением фракции выброса левого желудочка.

Клинические данные показали, что эналаприл уменьшает частоту желудочковых аритмий у пациентов с СН, хотя основные механизмы и клиническое значение данного эффекта не известны.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь эналаприл быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте. Максимальная концентрация эналаприла в сыворотке крови достигается в течение 1 часа после приема внутрь. Степень всасывания эналаприла при приеме внутрь составляет приблизительно 60 %. Прием пищи не оказывает влияния на всасывание эналаприла.

После всасывания эналаприл быстро гидролизуется с образованием активного метаболита эналаприлата – мощного ингибитора АПФ. Максимальная концентрация эналаприлата в сыворотке крови наблюдается приблизительно через 4 часа после приема дозы эналаприла внутрь. Продолжительность всасывания и гидролиза эналаприла сходна для различных рекомендованных терапевтических доз. У здоровых добровольцев с нормальной функцией почек равновесная концентрация эналаприлата в сыворотке крови достигается к 4 дню от начала приема эналаприла.

Распределение

В диапазоне терапевтических доз связывание эналаприлата с белками плазмы крови не превышает 60 %.

Метаболизм

Нет данных о других значимых путях метаболизма эналаприла, кроме гидролиза до эналаприлата.

Выведение

Выведение эналаприла осуществляется преимущественно через почки. Основными метаболитами, определяемыми в моче, являются эналаприлат, составляющий приблизительно 40 % дозы, и неизмененный эналаприл (приблизительно 20 %).

Кривая концентрации эналаприлата в плазме крови имеет длительную конечную фазу, по-видимому, обусловленную его связыванием с АПФ. Период полувыведения эналаприлата при курсовом применении препарата внутрь составляет 11 часов.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Пациенты с нарушенной функцией почек

Площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) эналаприла и эналаприлата увеличивается у пациентов с почечной недостаточностью. У пациентов с легкой и умеренной степенью тяжести почечной недостаточности (клиренс креатинина (КК) 40-60 мл/мин) после приема эналаприла в дозе 5 мг 1 раз в сутки равновесное значение AUC эналаприлата было приблизительно в 2 раза выше, чем у пациентов с неизменной функцией почек. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (КК не более 30 мл/мин) значение AUC увеличивалось приблизительно в 8 раз. Эффективное время полувыведения эналаприлата после многократного применения эналаприла у пациентов с тяжелой степенью почечной недостаточности увеличивалось, и наступление равновесного состояния концентрации эналаприлата задерживалось (смотри раздел «Способ применения и дозы»). Эналаприлат может быть выведен из общего

кровотока с помощью процедуры гемодиализа. Клиренс при гемодиализе составляет 62 мл/мин.

Грудное вскармливание

После однократного применения внутрь эналаприла в дозе 20 мг у пациенток в послеродовом периоде средняя максимальная концентрация эналаприла в грудном молоке составила 1,7 мкг/л (от 0,54 до 5,9 мкг/л) через 4-6 часов после приема. Средняя максимальная концентрация эналаприлата составила 1,7 мкг/л (от 1,2 до 2,3 мкг/л) и наблюдалась в различное время в течение 24 часов после приема. С учетом данных о максимальных концентрациях в грудном молоке оценочное максимальное потребление эналаприла ребенком, находящимся на полном грудном вскармливании, составляет 0,16 % от дозы, рассчитанной с учетом массы тела матери.

У женщины, которая принимала эналаприл внутрь в дозе 10 мг 1 раз в сутки в течение 11 месяцев, максимальные концентрации эналаприла в грудном молоке составили 2 мкг/л через 4 часа после приема, максимальные концентрации эналаприлата – 0,75 мкг/л приблизительно через 9 часов после приема. Средняя концентрация в грудном молоке в течение 24 часов после приема эналаприла составила 1,44 мкг/л и эналаприлата – 0,63 мкг/л. У одной женщины, которая приняла эналаприл в дозе 5 мг однократно, и у двух женщин, которые приняли эналаприл в дозе 10 мг однократно, концентрация эналаприлата в грудном молоке была ниже определяемого уровня (менее 0,2 мкг/л) через 4 часа после приема. Концентрация эналаприла у них не определялась.

Показания к применению

- Эссенциальная гипертензия любой степени тяжести;
- реноваскулярная гипертензия;
- сердечная недостаточность любой степени тяжести:

у пациентов с наличием клинических проявлений СН препарат Эналаприл Реневал также показан для: повышения выживаемости пациентов, замедления прогрессирования СН, снижения частоты госпитализаций по поводу СН;

- профилактика развития клинически выраженной сердечной недостаточности:

у пациентов без клинических симптомов СН с дисфункцией левого желудочка препарат Эналаприл Реневал показан для: замедления развития клинических проявлений СН, снижения частоты госпитализаций по поводу СН;

- профилактика коронарной ишемии у пациентов с дисфункцией левого желудочка:

препарат Эналаприл Реневал показан для: уменьшения частоты развития инфаркта миокарда, снижения частоты госпитализаций по поводу нестабильной стенокардии.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата;
- ангионевротический отек в анамнезе, связанный с приемом ингибиторов АПФ, а также наследственный или идиопатический ангионевротический отек;
- одновременное применение с алискиреном или алискиренсодержащими препаратами у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела) (смотри разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами», «Особые указания»);
- одновременное применение с антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) у пациентов с диабетической нефропатией;
- одновременное применение с ингибиторами неприлизина (например, сакубитрилом). При переходе на ингибиторы неприлизина и препараты сакубитрила/валсартана, следует прекратить прием препарата Эналаприл Реневал как минимум за 36 часов до приема первой дозы данных препаратов (смотри разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами», «Особые указания»);
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- беременность и период грудного вскармливания;
- наследственная непереносимость лактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.

С осторожностью

Артериальная гипотензия, двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки; реноваскулярная гипертензия; почечная недостаточность; состояние после трансплантации почки; аортальный или митральный стеноз; гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия; хроническая сердечная недостаточность; ишемическая болезнь сердца или цереброваскулярные заболевания; системные заболевания соединительной ткани (системная красная волчанка, склеродермия и др.), угнетение костномозгового кроветворения, иммуносупрессивная терапия, одновременное применение 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 пищевой соли; одновременное применение с препаратами лития; отягощенный аллергологический анамнез или ангионевротический отек в анамнезе; одновременное проведение десенсибилизации аллергеном из яда перепончатокрылых; одновременное проведение процедуры афереза липопротеинов низкой плотности (ЛПНП-афереза) с использованием декстран сульфата; гемодиализ с использованием высокопроточных мембран (таких как AN69®); состояния, сопровождающиеся снижением объема 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; применение у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Применение препарата Эналаприл Реневал во время беременности не рекомендуется. При диагностировании беременности прием препарата Эналаприл Реневал должен быть немедленно прекращен, если только прием препарата не считается жизненно необходимым для матери.

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 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, задержке 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, гипоплазии легких плода. При назначении препарата Эналаприл Реневал во время беременности необходимо информировать пациентку относительно потенциального риска для плода.

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

В тех редких случаях, когда применение ингибитора АПФ во время беременности считается необходимым, следует проводить периодические ультразвуковые обследования для оценки индекса амниотической жидкости. В случае выявления в ходе ультразвукового обследования олигогидрамниона необходимо прекратить прием препарата



Эналаприл Реневал, 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 Эналаприл Реневал во время беременности, должны быть тщательно обследованы в отношении выявления артериальной гипотензии, олигурии и гиперкалиемии. При развитии олигурии особое внимание должно быть направлено на поддержание АД и почечной перфузии. 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.

Период грудного вскармливания

Эналаприл и эналаприлат выделяются с грудным молоком матери в следовых количествах. В случае необходимости применения препарата в период грудного вскармливания пациентка должна прекратить кормление грудью.

Способ применения и дозы

Внутрь, независимо от приема пищи.

Для обеспечения указанных ниже режимов дозирования при необходимости применения эналаприла в дозе 2,5 мг следует назначать препараты эналаприла других производителей в лекарственной форме «таблетки 2,5 мг» или «таблетки 5 мг» с риской.

Эссенциальная гипертензия

Начальная доза составляет 10-20 мг в зависимости от степени тяжести АГ и применяется 1 раз в сутки. При мягкой степени АГ рекомендуемая начальная доза составляет 10 мг 1 раз в сутки. При других степенях АГ начальная доза составляет 20 мг 1 раз в сутки. Поддерживающая доза – 1 таблетка 20 мг 1 раз в сутки. Дозировка подбирается индивидуально для каждого пациента, но максимальная доза не должна превышать 40 мг в сутки.

Реноваскулярная гипертензия

Поскольку у пациентов данной группы АД и почечная функция могут быть особенно чувствительны к ингибированию АПФ, терапию начинают с низкой начальной дозы – 5 мг и менее. Затем доза подбирается в соответствии с потребностями и состоянием пациента. Обычно эффективная доза 20 мг препарата Эналаприл Реневал 1 раз в сутки при ежедневном приеме. Следует соблюдать осторожность при применении препарата Эналаприл Реневал у пациентов, которые незадолго до этого принимали диуретики (смотри ниже сопутствующее лечение АГ диуретиками).

Сопутствующее лечение АГ диуретиками

После первого приема препарата Эналаприл Реневал может развиваться симптоматическая артериальная гипотензия. Такой эффект наиболее вероятен у пациентов, которые принимают диуретики. Препарат рекомендуется применять с осторожностью, так как у данных пациентов может наблюдаться нарушение водно-электролитного баланса. Прием диуретиков следует прекратить за 2-3 дня до начала терапии препаратом Эналаприл Реневал. Если это невозможно, то начальную дозу препарата Эналаприл Реневал следует снизить (до 5 мг или менее) для определения первичного эффекта препарата на АД. Далее дозировку следует подбирать с учетом потребности и состояния пациента.

Дозировка при почечной недостаточности

Должен быть увеличен интервал между приемами препарата Эналаприл Реневал и/или уменьшена доза*.

Клиренс креатинина, мл/мин	Начальная доза, мг/день
< 80 > 30 мл/мин	5-10 мг
≤ 30 > 10 мл/мин	2,5 мг
≤ 10 мл/мин	2,5 мг в дни диализа**

* Смотри разделы «С осторожностью»; «Особые указания».

** Эналаприл подвергается диализу. Коррекция дозы в дни, когда диализ не проводится, должна осуществляться в зависимости от уровня АД.

Сердечная недостаточность/бессимптомная дисфункция левого желудочка

Начальная доза препарата Эналаприл Реневал у пациентов с клинически выраженной СН или с бессимптомной дисфункцией левого желудочка составляет 2,5 мг. При этом применение препарата должно проводиться под тщательным врачебным контролем для определения первичного эффекта препарата на АД. Препарат Эналаприл Реневал может применяться для лечения СН с выраженными клиническими проявлениями обычно совместно с диуретиками и, когда необходимо, с сердечными гликозидами. В случае отсутствия симптоматической артериальной гипотензии (возникшей в результате лечения препаратом Эналаприл Реневал) или после ее коррекции дозу препарата следует постепенно повышать до обычной поддерживающей дозы 20 мг, которая применяется либо однократно, либо делится на 2 приема в зависимости от переносимости препарата пациентом. Подбор дозы может проводиться в течение 2-4 недель или в более короткие сроки, если имеются остаточные признаки и симптомы СН. Такой терапевтический режим эффективно снижает показатели смертности пациентов с клинически выраженной СН.

Как до, так и после начала лечения препаратом Эналаприл Реневал следует проводить регулярный контроль АД и функции почек (смотри раздел «Особые указания»), поскольку сообщалось о развитии в результате приема препарата артериальной гипотензии с последующим (более редко) возникновением острой почечной недостаточности. У пациентов, принимающих диуретики, доза диуретиков по возможности должна быть

снижена до начала лечения препаратом Эналаприл Реневал. Развитие артериальной гипотензии после приема первой дозы препарата Эналаприл Реневал не означает, что артериальная гипотензия повторно разовьется при длительном лечении, и не указывает на необходимость прекращения приема препарата. При лечении препаратом Эналаприл Реневал следует также контролировать содержание калия в сыворотке крови (смотри раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Побочное действие

В целом препарат Эналаприл Реневал хорошо переносится. В клинических исследованиях суммарная частота нежелательных явлений (НЯ) при применении препарата Эналаприл Реневал не превышала таковую при приеме плацебо. В большинстве случаев НЯ были легкими, преходящими и не требовали отмены терапии. Для оценки частоты НЯ использованы следующие критерии: «очень часто» ($\geq 1/10$); «часто» ($\geq 1/100$, $< 1/10$); «нечасто» ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); «редко» ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); «очень редко» ($< 1/10000$); «частота неизвестна» (невозможно оценить частоту на основании доступных данных). НЯ сгруппированы в соответствии с системно-органными классами медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности MedDRA, в пределах каждого класса НЯ перечислены в порядке убывания частоты встречаемости, в пределах каждой группы, выделенной по частоте встречаемости, НЯ распределены в порядке уменьшения их важности.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Нечасто: анемия (включая апластическую и гемолитическую).

Редко: нейтропения, снижение гемоглобина, снижение гематокрита, тромбоцитопения, агранулоцитоз, подавление функции костного мозга, панцитопения, лимфаденопатия, аутоиммунные заболевания.

Нарушения со стороны эндокринной системы

Частота неизвестна: синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Нечасто: гипогликемия (смотри раздел «Особые указания»).

Нарушения со стороны нервной системы и нарушения психики

Часто: головная боль, депрессия.

Нечасто: спутанность сознания, сонливость, бессонница, повышенная нервозность, парестезия, системное головокружение.

Редко: необычные сновидения, нарушения сна.

Нарушения со стороны органа зрения

Очень часто: нечеткость зрения.

Нарушения со стороны сердца и сосудов

Очень часто: головокружение.

Часто: выраженное снижение АД, обморок, боль в груди, нарушение ритма, стенокардия, тахикардия.

Нечасто: ортостатическая гипотензия, ощущение сердцебиения, инфаркт миокарда или инсульт*, возможно, вторичные по отношению к выраженной артериальной гипотензии у пациентов, относящихся к группе высокого риска (смотри раздел «Особые указания»).

Редко: синдром Рейно.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Очень часто: кашель.

Часто: одышка.

Нечасто: ринорея, боль в горле, охриплость голоса, бронхоспазм/бронхиальная астма.

Редко: легочные инфильтраты, риниты, аллергический альвеолит/эозинофильная пневмония.

Нарушения со стороны пищеварительной системы

Очень часто: тошнота.

Часто: диарея, боли в области живота, нарушение вкуса.

Нечасто: кишечная непроходимость, панкреатит, рвота, диспепсия, запор, анорексия, раздражение желудка, сухость слизистой оболочки полости рта, язва желудка и двенадцатиперстной кишки.

Редко: стоматит/афтозные язвы, глоссит.

Очень редко: кишечный отек.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Редко: печеночная недостаточность, гепатит (гепатоцеллюлярный или холестатический), гепатит (включая некроз), холестаза (включая желтуху).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Часто: кожная сыпь, реакции гиперчувствительности/ангионевротический отек: ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, голосовых складок и/или гортани (смотри раздел «Особые указания»).

Нечасто: повышенное потоотделение, кожный зуд, крапивница, алопеция.

Редко: многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, эксфолиативный дерматит, токсический эпидермальный некролиз, пемфигус, эритродермия.

Сообщалось о развитии симптомокомплекса, который может включать все или некоторые из следующих симптомов: лихорадку, серозит, васкулит, миалгию/миозит, артралгию/артрит, положительный тест на антиядерные антитела, увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), эозинофилию и лейкоцитоз. Могут также возникать кожная сыпь, фотосенсибилизация и другие кожные реакции.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Нечасто: нарушения функции почек, почечная недостаточность, протеинурия.

Редко: олигурия.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы

Нечасто: эректильная дисфункция.

Редко: гинекомастия.

Общие расстройства

Очень часто: астения.

Часто: повышенная утомляемость.

Нечасто: мышечные судороги, «приливы» крови к коже лица, шум в ушах, чувство дискомфорта, лихорадка.

Лабораторные и инструментальные данные

Часто: гиперкалиемия, увеличение концентрации сывороточного креатинина.

Нечасто: повышение концентрации мочевины в крови, гипонатриемия.

Редко: повышение активности «печеночных» трансаминаз, увеличение концентрации билирубина в сыворотке крови.

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

Перечисленные ниже нежелательные явления выявлены в ходе пострегистрационного наблюдения, однако причинно-следственной связи с приемом препарата Эналаприл Реневал не установлено: инфекции мочевыводящих путей, инфекции верхних дыхательных путей, бронхит, остановка сердца, фибрилляция предсердий, опоясывающий герпес, мелена, атаксия, тромбоз ветвей легочной артерии и инфаркт легкого, гемолитическая анемия, включая случаи гемолиза у пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

Важно сообщать о развитии нежелательных реакций с целью обеспечения непрерывного мониторинга отношения пользы и риска лекарственного препарата. Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу. Медицинские работники сообщают о любых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях.

Передозировка

Сведения о передозировке ограничены. Наиболее характерные *симптомы* передозировки: выраженное снижение АД, начинающееся приблизительно через 6 часов 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 мг и 440 мг эналаприла.

Рекомендуемое *лечение* передозировки: внутривенная инфузия 0,9 % раствора натрия хлорида. Если препарат был принят недавно, спровоцируйте рвоту. Эналаприлат может

быть удален из системного кровообращения с помощью гемодиализа (смотри раздел «Особые указания» Пациенты на гемодиализе).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Другие гипотензивные средства

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

При применении эналаприла одновременно с другими гипотензивными средствами, особенно с диуретиками, может наблюдаться усиление антигипертензивного эффекта.

Одновременное применение эналаприла с бета-адреноблокаторами, метилдопой или блокаторами «медленных» кальциевых каналов повышало выраженность антигипертензивного эффекта. Одновременное применение эналаприла с альфа-, бета-адреноблокаторами и ганглиоблокаторами должно проводиться под тщательным врачебным контролем.

Одновременное применение эналаприла с нитроглицерином, другими нитропрепаратами или другими вазодилататорами усиливает антигипертензивный эффект.

Калийсберегающие диуретики, калийсодержащие пищевые добавки или другие лекарственные препараты, способные увеличивать содержание 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 возрастанию 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 (смотри раздел «Особые указания»).

Калийнесберегающие (тиазидные и «петлевые») диуретики

Лечение высокими дозами диуретиков, предшествующее началу терапии эналаприлом, может повлечь за собой снижение объема циркулирующей крови и риск развития артериальной гипотензии. Гипотензивные эффекты могут быть уменьшены путем прекращения приема диуретика, восполнение объема жидкости или увеличения потребления соли, или путем начала терапии эналаприлом в низкой дозе.

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.

Препараты лития

Как и другие лекарственные средства, влияющие на выведение натрия, ингибиторы АПФ могут снижать выведение лития почками, поэтому при одновременном применении препаратов лития и ингибиторов АПФ необходимо регулярно мониторировать концентрацию лития в сыворотке крови.

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

Одновременное применение некоторых анестезирующих лекарственных средств, трициклических антидепрессантов и нейролептиков с ингибиторами АПФ может привести к дальнейшему снижению АД (смотри раздел «Особые указания»).

Этанол

Этанол усиливает антигипертензивное действие ингибиторов АПФ.

Ацетилсалициловая кислота, тромболитики и бета-адреноблокаторы

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

Симпатомиметики

Симпатомиметики могут снижать антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ.

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 нарушенной функцией 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 вызвать 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 нарушенной функцией почек.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

Двойная блокада РААС с применением АРА II, ингибиторов АПФ или алискирена (ингибитор ренина) 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 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 м² площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов (смотри разделы «Противопоказания», «Особые указания»). Одновременное применение ингибиторов АПФ с АРА II противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов (смотри разделы «Противопоказания», «Особые указания»).

Препараты золота

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

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 развития ангионевротического отека (смотри раздел «Особые указания»).

Ингибиторы нейтральной эндопептидазы (НЭП)

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.

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

Не наблюдалось клинически значимого фармакокинетического лекарственного взаимодействия между эналаприлом и следующими лекарственными средствами: гидрохлоротиазидом, фуросемидом, дигоксином, тимололом, метилдопой, варфарином,

индометацином, сулиндаком и циметидином. При одновременном применении эналаприла и пропранолола снижается концентрация эналаприлата в сыворотке крови, но данный эффект не является клинически значимым.

Особые указания

Симптоматическая артериальная гипотензия

Симптоматическая артериальная гипотензия редко наблюдается у пациентов с неосложненной АГ. У пациентов с АГ, принимающих эналаприл, артериальная гипотензия развивается чаще на фоне обезвоживания, возникающего, например, в результате терапии диуретиками, ограничения потребления поваренной соли, у пациентов, находящихся на диализе, а также у пациентов с диареей или рвотой.

Симптоматическая артериальная гипотензия наблюдалась у пациентов с ХСН в сочетании с хронической почечной недостаточностью или без нее. Артериальная гипотензия чаще развивается у пациентов с более тяжелой степенью СН с гипонатриемией или нарушениями функции почек, у которых применяются более высокие дозы «петлевых» диуретиков. У таких пациентов лечение эналаприлом следует начинать под врачебным контролем, который должен быть особенно тщательным при изменении дозы эналаприла и/или диуретика. Аналогичным образом, следует наблюдать за пациентами с ишемической болезнью сердца или с цереброваскулярными заболеваниями, у которых чрезмерное снижение АД может привести к развитию инфаркта миокарда или инсульта.

При развитии артериальной гипотензии пациента следует перевести в горизонтальное положение и, в случае необходимости, ввести 0,9 % раствор натрия хлорида. Транзиторная артериальная гипотензия при приеме эналаприла не является противопоказанием к дальнейшему применению и увеличению дозы эналаприла, которое может быть продолжено после восполнения объема жидкости и нормализации АД.

У некоторых пациентов с ХСН и с нормальным или сниженным АД эналаприл может вызвать дополнительное снижение АД. Данная реакция на прием эналаприла ожидаема и не является основанием для прекращения лечения. В тех случаях, когда артериальная гипотензия принимает стабильный характер, следует снизить дозу и/или прекратить применение диуретика и/или эналаприла.

Аортальный стеноз / митральный стеноз / гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия

Как и все лекарственные средства, обладающие вазодилатирующим действием, ингибиторы АПФ должны с осторожностью применяться у пациентов с обструкцией путей оттока крови из левого желудочка.

Нарушение функции почек

У пациентов с нарушением функции почек (клиренс креатинина < 80 мл/мин) начальная доза и/или кратность приема эналаприла должны быть снижены в зависимости от величины клиренса креатинина. В подобных случаях в течение первых нескольких недель лечения

следует регулярно контролировать функцию почек (содержание креатинина и калия в крови).

У некоторых пациентов артериальная гипотензия, развивающаяся после начала лечения ингибиторами АПФ, может привести к ухудшению функции почек. Описаны случаи развития олигурии, прогрессирующей азотемии и острой почечной недостаточности (в том числе со смертельным исходом) при применении ингибиторов АПФ, в основном у пациентов с хронической сердечной недостаточностью или сопутствующим заболеванием почек (включая стеноз почечной артерии). При своевременном выявлении и соответствующем лечении, обусловленная применением ингибиторов АПФ острая почечная недостаточность обычно является обратимой.

У некоторых пациентов без признаков заболевания почек до начала лечения, применение эналаприла в сочетании с диуретиками вызвало повышение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови. В таких случаях может потребоваться снижение дозы и/или отмена диуретика и/или эналаприла. Рекомендуется провести соответствующее обследование, так как указанные отклонения могут быть признаком наличия у пациента ранее не распознанного стеноза почечной артерии.

Реноваскулярная гипертензия

У пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки повышен риск развития артериальной гипотензии и почечной недостаточности при применении ингибиторов АПФ. Почечная недостаточность вначале может проявляться лишь небольшими изменениями содержания креатинина в плазме крови. Применение препаратов эналаприла у таких пациентов следует начинать с низких доз, под тщательным медицинским наблюдением и контролем функции почек.

Трансплантация почки

Опыт применения эналаприла у пациентов, недавно перенесших трансплантацию почки, отсутствует. Поэтому применение эналаприла у таких пациентов не рекомендуется.

Нарушение функции печени

Применение ингибиторов АПФ в редких случаях сопровождалось развитием синдрома, начинающегося с холестатической желтухи или гепатита и прогрессирующего до фульминантного некроза печени, иногда с летальным исходом. Механизм развития данного синдрома неизвестен. При появлении желтухи или значительном повышении активности «печеночных» трансаминаз на фоне применения препарата следует прекратить прием эналаприла и назначить соответствующую вспомогательную терапию. Пациент должен находиться под соответствующим наблюдением.

Нейтропения / агранулоцитоз / тромбоцитопения / анемия

У пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, были отмечены случаи развития нейтропении/агранулоцитоза, тромбоцитопении и анемии. У пациентов с нормальной функцией почек и без других осложняющих факторов нейтропения возникает редко.

Эналаприл следует с особой осторожностью применять у пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани (системная красная волчанка, склеродермия и другие), принимающих иммуносупрессивную терапию, аллопуринол или прокаинамид, или при комбинации указанных осложняющих факторов, особенно если имеются нарушения функции почек.

У некоторых пациентов развились серьезные инфекционные заболевания, которые в ряде случаев не отвечали на интенсивную терапию антибиотиками. При применении эналаприла у пациентов с высоким риском нейтропении/агранулоцитоза рекомендуется проведение регулярного контроля количества лейкоцитов в крови. Пациентов следует предупредить о необходимости немедленно обратиться к врачу в случае появления любых признаков инфекционного заболевания (например, лихорадки, боли в горле).

Реакции гиперчувствительности / ангионевротический отек

При применении ингибиторов АПФ, включая эналаприл, наблюдались редкие случаи ангионевротического отека лица, конечностей, губ, языка, голосовых складок и/или гортани. Ангионевротический отек может развиваться в любое время в процессе лечения.

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.

Ангионевротический отек, связанный с отеком гортани и языка, в очень редких случаях может привести к летальному исходу. Отек языка, голосовых складок или гортани может привести к обструкции дыхательных путей, особенно у пациентов, перенесших хирургические вмешательства на органах дыхания. В случае развития обструкции дыхательных

путей, следует немедленно назначить соответствующее лечение, включающее подкожное введение 0,3-0,5 мл 0,1 % раствора эпинефрина (адреналина) и/или обеспечить проходимость дыхательных путей (интубация или трахеостомия).

В редких случаях на фоне терапии ингибиторами АПФ развивается интестинальный отек (ангионевротический отек кишечника). При этом у пациентов отмечается боль в животе как изолированный симптом или в сочетании с тошнотой и рвотой, в некоторых случаях без предшествующего ангионевротического отека лица и при нормальном уровне С1-эстеразы. Диагноз устанавливается с помощью компьютерной томографии брюшной полости, ультразвукового исследования или при хирургическом вмешательстве. 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.

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.

У пациентов негроидной расы, принимающих ингибиторы АПФ, ангионевротический отек наблюдался чаще, чем у представителей других рас.

Увеличение риска развития ангионевротического отека наблюдалось у пациентов, одновременно принимающих ингибиторы АПФ и такие лекарственные средства, как ингибиторы mTOR (темсиrolimus, сиролimus, эверолимус), ингибиторы дипептидилпептидазы IV типа (ситаглиптин, саксаглиптин, вилдаглиптин, линаглиптин), эстрамустин, ингибиторы нейтральной эндопептидазы (рацекадотрил).

Анафилактикоидные реакции во время проведения десенсибилизации аллергеном из яда перепончатокрылых

В редких случаях у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, развивались угрожающие жизни анафилактикоидные реакции во время проведения десенсибилизации аллергеном из яда перепончатокрылых.

Нежелательных реакций можно избежать, если до начала проведения десенсибилизации временно прекратить прием ингибитора АПФ. Следует избегать применения эналаприла у пациентов, получающих иммунотерапию пчелиным ядом.

Анафилактикоидные реакции во время проведения афереза липопротеинов низкой плотности (ЛПНП-афереза)

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

Гемодиализ с использованием высокопроточных мембран

Анафилактикоидные реакции наблюдались у пациентов, находящихся на диализе с применением высокопроточных полиакрилонитриловых мембран (таких как AN69®) и одновременно получающих терапию ингибиторами АПФ. В таких случаях необходимо использовать диализные мембраны другого типа или применять гипотензивные средства других классов.

Сахарный диабет

При применении препаратов эналаприла у пациентов с сахарным диабетом, получающих гипогликемические средства для приема внутрь или инсулин, необходимо регулярно контролировать концентрацию глюкозы в крови. Пациенты, принимающие гипогликемические средства для приема внутрь или инсулин, перед началом применения ингибиторов АПФ должны быть проинформированы о необходимости регулярного контроля концентрации глюкозы в крови (гипогликемии), особенно в течение первого месяца одновременного применения указанных лекарственных средств.

Кашель

Наблюдались случаи возникновения кашля на фоне терапии ингибиторами АПФ. Как правило, кашель носит непродуктивный, постоянный характер и прекращается после отмены препарата. Кашель, связанный с применением ингибиторов АПФ, следует учитывать при дифференциальной диагностике сухого кашля.

Хирургические вмешательства / общая анестезия

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

Гиперкалиемия

Гиперкалиемия может развиваться на фоне терапии ингибиторами АПФ, включая эналаприл. Факторами риска развития гиперкалиемии являются почечная недостаточность, пожилой возраст (старше 65 лет), сахарный диабет, некоторые сопутствующие состояния (снижение ОЦК, острая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, метаболический ацидоз), одновременное применение калийсберегающих диуретиков (таких как спиронолактон, эплеренон, триамтерен или амилорид), а также препаратов калия, калийсодержащих заменителей пищевой соли и других лекарственных средств, способствующих повышению содержания калия в плазме крови (таких как гепарин, такролимус, циклоспорин; препараты, содержащие ко-тримоксазол [триметоприм + сульфаметоксазол]).

Применение калиевых добавок, калийсберегающих диуретиков или калийсодержащих заменителей пищевой соли, особенно у пациентов с нарушением функции почек, может привести к значительному возрастанию содержания калия в сыворотке крови. Гиперкалиемия может привести к серьезным нарушениям ритма сердца, иногда с летальным исходом.

При необходимости одновременного применения эналаприла и перечисленных выше калийсодержащих или повышающих содержание калия в плазме крови лекарственных средств следует соблюдать осторожность и регулярно контролировать содержание калия в сыворотке крови.

Гипокалиемия

При применении ингибиторов АПФ одновременно с тиазидными диуретиками не исключен риск развития гипокалиемии, поэтому в таких случаях следует проводить регулярный мониторинг содержания калия в крови во время терапии.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)

Сообщалось о развитии артериальной гипотензии, обморока, инсульта, гиперкалиемии и нарушений функции почек (в том числе острой почечной недостаточности) у восприимчивых пациентов, особенно если применяется комбинированная терапия лекарственными средствами, влияющими на РААС.

Одновременное применение ингибиторов АПФ с лекарственными средствами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов.

Одновременное применение ингибиторов АПФ с антагонистами рецепторов ангиотензина II противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов.

В случаях, когда одновременное назначение двух лекарственных средств, воздействующих на РААС, является необходимым, их применение должно проводиться под контролем врача с особой осторожностью и с регулярным контролем функции почек, показателей АД и содержания электролитов в плазме крови.

Препараты лития

Не рекомендуется одновременное применение эналаприла и лекарственных средств, содержащих литий.

Алкоголь

В период лечения не рекомендуется употреблять алкогольные напитки, так как этанол усиливает антигипертензивное действие ингибиторов АПФ.

Применение у пожилых пациентов

Клинические исследования эффективности и безопасности эналаприла были сходными у пожилых и более молодых пациентов с АГ.

Этнические различия

Эналаприл, как и другие ингибиторы АПФ, оказывает менее выраженное антигипертензивное действие у пациентов негроидной расы, по сравнению с представителями других рас, что может объясняться более высокой распространенностью состояний с низкой активностью ренина плазмы крови у пациентов негроидной расы с артериальной гипертензией.

Прекращение терапии

Внезапное прекращение приема эналаприла как правило не приводит к развитию синдрома «отмены».

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Влияние препарата Эналаприл Реневал на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами не изучалось. Однако некоторые нежелательные явления (например, головокружение), которые наблюдались при приеме препарата Эналаприл Реневал, могут повлиять на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами (смотри раздел «Побочное действие»).



Форма выпуска

Таблетки, 5 мг, 10 мг, 20 мг.

По 10, 14, 20 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

2, 3, 5 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток или 2, 4 контурные ячейковые упаковки по 14 таблеток с инструкцией по применению помещают в пачку из картона для потребительской тары.

20 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток с равным количеством инструкций по применению помещают в пачку из картона для потребительской тары.

Контурные ячейковые упаковки по 10, 20 таблеток с равным количеством инструкций по применению помещают в групповую упаковку.

Условия хранения

В оригинальной упаковке (контурная ячейковая упаковка в пачке) при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения:

Акционерное общество «Производственная фармацевтическая компания Обновление»

Юридический адрес: 633621, Новосибирская обл.,

Сузунский район, рп. Сузун, ул. Комиссара Зятькова, д. 18.

Тел./факс: 8 (800) 200-09-95.

Интернет: www.renewal.ru

Производитель/Организация, принимающая претензии от потребителей:

Производитель

Акционерное общество «Производственная фармацевтическая компания Обновление»

Адрес места производства

630096, г. Новосибирск, ул. Станционная, д. 80.

Организация, принимающая претензии от потребителей

Акционерное общество «Производственная фармацевтическая компания Обновление»

630096, г. Новосибирск, ул. Станционная, д. 80,

e-mail: pretenzii@pfk-obnovlenie.ru