

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Регистрационный номер: ПП-НЧ(000083) (Р-РУ)

Торговое наименование: Эналаприл Реневал

Международное непатентованное или группировочное наименование: эналаприл

Лекарственная форма: таблетки

Состав на одну таблетку

Действующее вещество: эналаприл 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 или почти белого цвета с фаской. Допускается мраморность.

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

Код АТХ: C09A02

Фармакологические свойства

Эналаприл относится к лекарственным средствам, влияющим на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС), ингибитором АПФ. Эналаприл применяется для лечения эссенциальной гипертензии (первичной артериальной гипертензии (АГ)) легкой степени тяжести и реноваскулярной гипертензии как в монотерапии, так и в комбинации с другими гипотензивными средствами, в частности с диуретиками. Также эналаприл 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 гидролизуются в эналаприлат, который является высокоспецифичным и длительно действующим ингибитором АПФ, не содержащим сульфидную группу. АПФ (пептидил-дипептидаза А) катализирует превращение ангиотензина I в прессорный пептид ангиотензин II. После всасывания эналаприл гидролизуются 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 (следствие устранения отрицательной обратной связи в ответ на высвобождение ренина) и уменьшение секреции альдостерона.

АПФ обладает ферменту киназой 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 регуляции АД, эналаприл проявляет антигипертензивное действие даже у пациентов с АГ с сниженной активностью ренина плазмы крови. В коротких клинических исследованиях у пациентов 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 быстрого подъема АД.

Эффективное ингибирование активности АПФ обычно наблюдается 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 внутрь. Продолжительность действия зависит от дозы. Однако при длительном применении эналаприла эффект антигипертензивное действие и гемодинамические эффекты сохраняются в течение 24 часов.

Гипотензивная терапия эналаприлом ведет к значительной регрессии гипертрофии левого желудочка и сохране-

нию его систолической функции.

В клинических исследованиях гемодинамику 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 наблюдался прямой 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 продуктов IgG, а также снижение общего белка в моче после приема эналаприла.

При однократном применении эналаприла и тiazидных диуретиков наблюдается более выраженное антигипертензивное действие. Эналаприл уменьшает или предупреждает развитие гипоталикемии, вызванной приемом тiazидов.

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 частоты сердечных сокращений и АД. Сердечный выброс увеличивался, а то время как ЧСС было повышено 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 формой сердечной недостаточности, в том числе с умеренной дилатацией левого желудочка и СН, что подтверждалось снижением конечного 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 точный механизм 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 среднем через 1,7 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 гидролизуются 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 с 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.

Высведение

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

Конечная концентрация эналаприлата в плазме крови имеет длительную фармакокинетическую фазу, по-видимому, обусловленную его связыванием с АПФ. Период полувыведения эналаприла при курсовом применении препарата внутрь составляет 11 часов.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Пациенты с нарушением функции 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 неизмененной 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 (см. раздел «Способ применения и дозы»). Эналаприлат может быть выведен из общего кровотока с помощью процедуры гемодиализа. Клиренс при гемодиализе составляет 62 мл/мин.

Лактация

После однократного применения внутрь эналаприла в дозе 20 мг у пациентов в послеродовом периоде средняя максимальная концентрация эналаприла в грудном молоке составила 1,7 мкг/л (от 0,24 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 разное 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 2 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 принимали 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
Эналаприл Реневал показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет.
• Эссенциальная гипертензия легкой степени тяжести.
• Реноваскулярная гипертензия.
• Сердечная недостаточность (СН) легкой степени тяжести.
У пациентов с наличием клинических проявлений СН препарат также показан для:
– повышения выживаемости пациентов;
– замедления прогрессирования СН;
– снижения частоты госпитализаций по поводу СН.
• Профилактика развития клинически выраженной СН.
У пациентов без клинических симптомов СН с дисфункцией левого желудочка 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 инфаркта миокарда;
– снижения частоты госпитализаций по поводу нестабильной стенокардии.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к эналаприлу или к любому из вспомогательных веществ.
- Ангioneвротический отек в анамнезе, связанный с приемом ингибиторов АПФ, а также наследственный или идиопатический ангионевротический отек.
- Одновременное лечение с препаратами или антисекреторными 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) (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами», «Способы用法»).
- Одновременное применение с антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) у пациентов с диабетической нефропатией.
- Одновременное применение с ингибиторами нейрилиназа (нейтральной эстеразой), например, субитиниол.
- При переходе на ингибиторы нейрилиназа и препараты субитиниола / вальсартана, следует прекратить прием препарата Эналаприл Реневал как минимум за 36 часов до приема первой дозы данных препаратов (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами», «Способы用法»).
- Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).
- Беременность и период грудного вскармливания.
- Наследственная непереносимость лактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.

Состоятельность

Двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки; состояние после трансплантации почки; аортальный и митральный стеноз; гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия; ишемическая болезнь сердца или церебральная ишемия; почечная недостаточность; реноваскулярная гипертензия; утупление костномозгового кровообращения; системные заболевания соединительной ткани (системная красная волчанка, склеродермия и другие); иммуносупрессивная терапия, лечение с применением аллопуринола или про-

токиназа, сахарный диабет; гиперкалиемия; при одновременном применении с калийсберегающими диуретиками, препаратами калия, калийсодержащими заменителями поваренной соли; одновременное применение с препаратами лития; при проведении процедуры эффуза гипотонированной низкой плотности (ПНП-эффуза) с использованием декстран сульфата отягощенный аллергологический анамнез или ангионевротический отек в анамнезе; состояние, сопровождающееся снижением объема циркулирующей крови (в том числе при терапии диуретиками, соблюдении диеты с ограничением поваренной соли, диализе, диарее или рвоте); во время проведения десенсибилизации аллергеном из дна переночных кожных; у пациентов, находящихся на лечении с применением высокотонких мембран (таких как АН 69+) у пациентов после больших хирургических вмешательств или при проведении общей анестезии; у пациентов негидроразной саль; артериальная гипотензия.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Применение эналаприла во время беременности противопоказано. При диагностировании беременности прием эналаприла 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 вызвать 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 гипотонии, почечной недостаточности, гиперкалиемии и / или гипотонии костей черепа у новорожденных. Также сообщалось о недоношенности, задержке внутриутробного развития плода и незарастании артериального (боталлов) протока, однако неясно, были ли эти случаи связаны с действием ингибиторов АПФ. Возможно, развитие олигогидрамниона происходит вследствие снижения функции почек плода. Это осложнение может привести 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 степени тяжести состояния функционального состояния плода может быть необходимо проведение стрессового теста, стрессового теста или определение биологического профиля плода. Новорожденные, чьи матери принимали эналаприл во время беременности, должны быть тщательно обследованы в отношении выявления артериальной гипотонии, 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 кровотока новорожденного с помощью перитонеального диализа. Теоретически он также может быть удален посредством обменного переливания крови.

Период грудного вскармливания

После приема эналаприла выделяется с грудным молоком матерью в следовых количествах. В случае необходимости применения препарата в период грудного вскармливания пациентка должна прекратить кормление грудью.

Способ применения и дозы

Препарат принимают внутрь, независимо от приема пищи.

Для обеспечения указанного ниже режима дозирования при необходимости применения эналаприла в дозе 2,5 мг следует назначать препараты эналаприла других производителей в дозировке 2,5 мг или в дозировке 5 мг.

Эссенциальная гипертензия

Начальная доза составляет 10–20 мг в зависимости от степени тяжести АГ и применяется 1 раз в сутки. При легкой степени АГ рекомендованная начальная доза составляет 10 мг 1 раз в сутки. При других степенях АГ начальная доза должна быть назначена индивидуально на основании клинической картины. 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 в день. Затем доза подбирается в соответствии с потребностями и состоянием пациента. Обычно эффективная доза 20 мг препарата 1 раз в сутки при ежедневном приеме. Следует соблюдать осторожность при применении эналаприла у пациентов, которые начинают до этого принимать диуретики (см. ниже «Сопутствующее лечение АГ диуретиками»).

Сопутствующее лечение АГ диуретиками

После первого приема эналаприла может развиться симптоматическая артериальная гипотензия. Тщательный мониторинг состояния пациентов, которые принимают диуретики. Эналаприл 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 эналаприлом. Если это невозможно, то начальную дозу эналаприла следует снизить (до 5 мг или менее) для определения переносимости эффекта препарата на АД. Далее дозировку следует подбирать с учетом потребности и состояния пациента.

СН легкой степени / профилактика развития клинически выраженной СН у пациентов с бессимптомной дисфункцией 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. Эналаприл может применяться для лечения СН с выраженными клиническими проявлениями обычно совместно с диуретиками и сердечными гликозидами. В случае отсутствия симптоматической артериальной гипотензии (возникшей в результате лечения эналаприлом) 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 должен проводиться в течение 1–2 недель или в более короткие сроки, если имеются остаточные признаки и симптомы СН. Такую терапевтический режим эффективно снижает показатели смертности пациентов с клинически выраженной СН.

Как, так, так и после начала лечения препаратом Эналаприл Реневал следует проводить регулярный контроль АД. Если функция почек (см. раздел «Способы用法»), поскольку сообщалось о развитии в результате приема препарата артериальной гипотензии с последующим (более редким) возникновением острой почечной недостаточности. У пациентов, принимающих диуретики, доза диуретиков по возможности должна быть снижена до начала лечения эналаприлом. 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 эналаприлом следует также контролировать содержание калия в сыворотке крови (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

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

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

* См. разделы «С осторожностью»; «Способы указания».

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

Дети

Эффективность и эффективность применения препарата у детей в возрасте до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Побочные действия

У большинства пациентов хорошо переносится. В клинических исследованиях суммарная частота нежелательных явлений при применении эналаприла не превышала таковую при приеме плацебо. В большинстве случаев нежелательные явления были легкими, преходящими и не требовали отмены терапии. При применении эналаприла наблюдались следующие нежелательные явления: очень часто (> 1/10), часто (> 1/100, но < 1/10), нечасто (> 1/1000, но < 1/100), редко (> 1/1000, но < 1/10000), очень редко (< 1/10000), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Нечасто: анемия (полая апластическая и гемолитическая).

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

Эндокринные нарушения

Нечасто: неизвестная: синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона.

Нарушения метаболизма и питания

Нечасто: гипотензия (см. раздел «Способы указания»).

Психические нарушения

Нечасто: депрессия.

Нарушения со стороны нервной системы

Очень часто: головокружение.

Нечасто: головная боль.

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 слуха

Нечасто: ощущение сердцебиения, инфаркт миокарда.

Нарушения со стороны сосудов

Часто: выраженное снижение АД, обморок.

Нечасто: ортостатическая гипотензия, или инсульт*, возможно, вторичные по отношению к выраженной артериальной гипотензии у пациентов, относящихся к группе высокого риска (см. раздел «Способы указания»).

Редко: синдром Рейно.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Очень часто: кашель.

Часто: одышка.

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

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

Желудочно-кишечные нарушения

Очень часто: тошнота.

Нечасто: диарей, боли в области живота, нарушение вкуса.

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

Редко: стоматит / афтозные язвы, глоссит.

Очень редко: интестинальный отек.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Редко: печеночная недостаточность, гепатит (гепатитцеллюлярный или холестатический), гепатит (включая некроз), холеста (включая желтуху).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Часто: кожная сыпь, реакция гиперчувствительности к ангионевротический отек: ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, голосовых складок и / или гортани (см. раздел «Способы указания»).

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

Редко: многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, экзfolиативный дерматит, токсический эпидермальный некроз, пеллигуз, эритродермия.

Связано с развитием почечной недостаточности, который может включать все или некоторые из следующих симптомов: лихорадку, серозит, васкулит, миалгию / миозит, артралгию / артрит, положительный тест на антинуклеарные антитела, увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), олионоургия 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 репродуктивной системы и молочных желез

Нечасто: эректильная дисфункция.

Редко: гинекомастия.

Общие нарушения и реакции в месте введения

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.

Часто: 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 эналаприла не установлено: инфекции мочевыводящих путей, инфекция дыхательных путей, грибок, остановка сердца, фибрилляция предсердий, опоясывающий герпес, менинг, аттаксия, тромбоцитопения, лейкопения и инфекционный мононуклеоз, гемолитическая анемия, включая случаи гемолитиза у пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

Передозировка

Симптомы

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. Концентрация эналаприлата в сыворотке крови, превышающая в 100 и 200 раз концентрации, наблюдающиеся при применении терапевтических доз, возникли после приема соответственно 300 и 440 мг эналаприла.

Лечение:

Рекомендуемое лечение передозировки: внутривенная инфузия 0,9% раствора натрия хлорида. Если препарат был принят недавно – промывания рвоты. Эналаприлат может быть удален из системного кровообращения с помощью гемодиализа (см. раздел «Способы введения»). Пациенты, находящиеся 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 содержания калия в сыворотке крови.

Одновременное применение эналаприла с β-адреноблокаторами, метилгидроли или блокаторами «медленных» кальцевых каналов (БМКК) повышало выраженность антигипертензивного эффекта.

Одновременное применение эналаприла с α₁-β-адреноблокаторами и ганглиоблокаторами должно проводиться по указанным в инструкции мерам предосторожности.

Одновременное применение эналаприла с нитроглицерином, другими нитропрепаратами или другими вазодилаторами 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 калиевые добавки, калийсодержащие заменители пищевой соли), 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 (см. раздел «Способы введения»).

Калийсберегающие (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, восполнения объема жидкости или увеличения потребности соли, или путем начала терапии эналаприлом в низкой дозе.

Гипогликемические лекарственные средства

Эпидемиологические исследования показали, что одновременное применение ингибиторов АПФ и гипогликемических средств (инсулина, гипогликемических лекарственных средств для приема внутрь) может усилить гипогликемический эффект последних с риском развития гипогликемии. Данный эффект, 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 лекарственные средства для приема внутрь или инсулина, следует проводить регулярный контроль концентрации 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 из организма, поэтому при одновременном применении препаратов лития и ингибиторов АПФ необходимо регулярно мониторировать концентрацию лития в сыворотке крови.

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

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

Этанол

Этанол усиливает антигипертензивное действие ингибиторов АПФ.

Ацилсалициловая кислота, тромболитики и β-адреноблокаторы

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

Симптоматическое

Симптоматическими 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 при одновременном применении АРА I 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 обострением в том числе принимающих диуретики), получающих терапию НПВП, в том числе селективными ингибиторами ЦОГ-2, одновременно с приемом эналаприла, 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 РААС

Двойная блокада РААС с применением АРА I, ингибиторов АПФ или алискирена (ингибитор ренина) ассоциируется 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 содержание электролитов в крови у пациентов, применяющих 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 у детей.

Одновременное применение ингибиторов АПФ с АРА II противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов (см. разделы «Противопоказания», «Общие указания»).

Препараты золота

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

Ингибиторы mTOR (mammalian Target of Rapamycin – мишень рапамицина в клетках млекопитающих) (ингибитор, темасиролюс, сиролимус, верапимус)

У пациентов, принимающих одновременно ингибиторы АПФ и ингибиторы mTOR, наблюдалось увеличение частоты развития ангионевротического отека (см. раздел «Общие указания»).

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

При одновременном применении ингибиторов АПФ с лекарственными препаратами, содержащими сакубитрил (ингибитор непрямого), 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.

У пациентов, принимающих одновременно ингибиторы АПФ и вилдаглиптин, наблюдалось увеличение риска ангионевротического отека (см. раздел «Общие указания»).

Другие лекарственные средства

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

Ингибиторы mTOR (mammalian Target of Rapamycin – мишень рапамицина в клетках млекопитающих) (ингибитор, темасиролюс, сиролимус, верапимус)

У пациентов, принимающих одновременно ингибиторы АПФ и ингибиторы mTOR, наблюдалось увеличение частоты развития ангионевротического отека (см. раздел «Общие указания»).

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

При одновременном применении ингибиторов АПФ с лекарственными препаратами, содержащими сакубитрил (ингибитор непрямого), 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.

У пациентов, принимающих одновременно ингибиторы АПФ и вилдаглиптин, наблюдалось увеличение риска ангионевротического отека (см. раздел «Общие указания»).

Другие лекарственные средства

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

Ингибиторы mTOR (mammalian Target of Rapamycin – мишень рапамицина в клетках млекопитающих) (ингибитор, темасиролюс, сиролимус, верапимус)

У пациентов, принимающих одновременно ингибиторы АПФ и ингибиторы mTOR, наблюдалось увеличение частоты развития ангионевротического отека (см. раздел «Общие указания»).

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

При одновременном применении ингибиторов АПФ с лекарственными препаратами, содержащими сакубитрил (ингибитор непрямого), 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.

У пациентов, принимающих одновременно ингибиторы АПФ и вилдаглиптин, наблюдалось увеличение риска ангионевротического отека (см. раздел «Общие указания»).

значениями после прекращения лечения. Данный характер изменений наиболее вероятен у пациентов с почечной недостаточностью.

У некоторых пациентов, у которых не обнаруживалось заболеваний почек до начала лечения, эналаприл в сочетании с другими препаратами вызвал обострение хронической и транзиторное повышение концентрации мочевины в крови и креатинина в сыворотке крови. В таких случаях может потребоваться снижение дозы и / или отмена диуретика и / или эналаприла.

Трансплантация почки

Нет опыта применения у пациентов после трансплантации почки, поэтому лечение эналаприлом не рекомендуется у пациентов после трансплантации почки.

Печеночная недостаточность

Применение ингибиторов АПФ редко было связано с развитием синдрома, начинающегося с холестатической желтухи или гепатита и прогрессирующего до функционального некроза печени, иногда с летальными исходами. Механизм развития данного синдрома не изучен. При появлении желтухи или значительном повышении активности «печеночных» трансаминаз на фоне применения ингибиторов АПФ следует отменить прием эналаприла и назначить соответствующую вспомогательную терапию. Пациент должен находиться под соответствующим наблюдением.

Нейтропения / агранулоцитоз

Нейтропения / агранулоцитоз, тромбоцитопения и анемия наблюдались у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ. Нейтропения возникает редко у пациентов с нормальной функцией почек и без других осложняющих факторов. Эналаприл следует применять с особой осторожностью у пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани (системная красная волчанка, склеродермия и другие), принимающих иммуносупрессивную терапию, аллопуринол или прокаинамид, или комбинацией указанных осложняющих факторов, особенно если есть уже существующие нарушения функции почек. У некоторых из этих пациентов развились серьезные инфекционные заболевания, которые в ряде случаев не отвечали на интенсивную терапию антибиотиками. Если у таких пациентов применяется эналаприл, рекомендуется проведение регулярного контроля количества лейкоцитов в лимфоцитах в крови. Пациентов следует предупредить о необходимости обратиться к врачу в случае появления любых признаков инфекционного заболевания.

Реакция гиперчувствительности / ангионевротический отек

При применении ингибиторов АПФ, включая эналаприл, наблюдались редкие случаи ангионевротического отека лица, конечностей, губ, языка, голосовых складок и / или гортани, возникавшие в разные периоды лечения. В очень редких случаях сообщалось о развитии интестинального отека. В таких случаях следует немедленно прекратить прием эналаприла и тщательно наблюдать за состоянием пациента с целью контроля и коррекции клинических симптомов. Даже в тех случаях, когда наблюдаются только отек языка без развития респираторного дистресс-синдрома, пациентам может потребоваться длительное наблюдение, поскольку терапия антигистаминными средствами и кортикостероидами может быть недостаточной.

Очень редко сообщалось о летальном исходе по причине ангионевротического отека, связанного с отеком гортани или отеком языка. Отек языка, голосовых складок или гортани может привести к обструкции дыхательных путей, особенно у пациентов, перенесших хирургические вмешательства на органах дыхания. В тех случаях, когда отек локализуется в области языка, голосовых складок или гортани и может вызвать обструкцию дыхательных путей, следует немедленно назначить соответствующее лечение, которое может включать подкожное введение 0,1% раствора эпинефрина (адреналина) (0,3–0,5 мл) и / или обструкцию дыхательных путей.

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

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

Пациенты, имеющие в анамнезе ангионевротический отек, не связанный с приемом ингибиторов АПФ, могут быть в большей степени подвержены риску развития ангионевротического отека на фоне терапии ингибиторами АПФ (см. раздел «Противопоказания»).

У пациентов, принимающих одновременно ингибиторы АПФ и ингибиторы mTOR, наблюдалось увеличение риска развития ангионевротического отека (см. разделы «Противопоказания», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

У пациентов, принимающих одновременно ингибиторы АПФ и вилдаглиптин, наблюдалось увеличение риска развития ангионевротического отека (см. разделы «Противопоказания», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

У пациентов, принимающих одновременно ингибиторы АПФ и ингибиторы НПВП, наблюдалось увеличение риска развития ангионевротического отека (см. разделы «Противопоказания», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

У пациентов, принимающих одновременно ингибиторы АПФ и вилдаглиптин, наблюдалось увеличение риска развития ангионевротического отека (см. разделы «Противопоказания», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

У пациентов, принимающих одновременно ингибиторы АПФ и ингибиторы mTOR, наблюдалось увеличение риска развития ангионевротического отека (см. разделы «Противопоказания», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

У пациентов, принимающих одновременно ингибиторы АПФ и вилдаглиптин, наблюдалось увеличение риска развития ангионевротического отека (см. разделы «Противопоказания», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Анафилактические реакции во время проведения десенсибилизации аллергеном из яда перепончатокрылых

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

Анафилактические реакции во время проведения ЛПНП-афереза

У пациентов, принимающих ингибиторы АПФ во время проведения ЛПНП-афереза с использованием декстранов или инсулина, наблюдалось опасение возникновения анафилактических реакций. Развитие данных реакций можно избежать, если временно отменить ингибитор АПФ до начала каждой процедуры ЛПНП-афереза.

Пациенты, находящиеся на гемодиализе

Анафилактические реакции наблюдались у пациентов, находящихся на диализе с применением вискоэластичных мембран при проведении гемодиализа. Пациенты, находящиеся на диализе, должны быть проинформированы о необходимости регулярного контроля мембранной совместимости.

Кашель

Наблюдались случаи возникновения кашля на фоне терапии ингибиторами АПФ. Как правило, кашель носит хронический характер и возникает после введения препарата. Кашель, связанный с применением ингибиторов АПФ, должен учитываться при дифференциальной диагностике сухого кашля.

Хирургические вмешательства / общая анестезия

Во время больших хирургических вмешательств или при проведении общей анестезии с применением средств общей анестезии, наблюдались опасения возникновения анафилактических реакций. Развитие данных реакций можно избежать, если временно отменить ингибитор АПФ до начала каждой процедуры ЛПНП-афереза.

Гиперкалиемия (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами», *Калийсберегающие диуретики, калийсодержащие пищевые добавки или другие лекарственные препараты, способные увеличивать содержание калия в сыворотке крови*)

Риск развития гиперкалиемии наблюдается при почечной недостаточности, сахарном диабете, а также при одновременном применении калийсберегающих диуретиков (например, спиронолактона, эплеренона, триамтерена или амилорида), а также калийсодержащих пищевых добавок, калийсодержащих заменителей пищевой соли, или других лекарственных средств, способных увеличивать содержание калия в сыворотке крови (например, препараты, содержащие триметоприм).

Применение калийсодержащих пищевых добавок, калийсберегающих диуретиков или калийсодержащих заменителей пищевой соли, или других лекарственных препаратов, способных увеличивать содержание калия в сыворотке крови (например, препараты, содержащие калиевые добавки, калийсодержащие заменители пищевой соли), может привести к значительному увеличению содержания калия в сыворотке крови. Гиперкалиемия может приводить к серьезным, иногда смертельным, аритмиям.

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

Гипогликемия

Пациенты с сахарным диабетом, принимающие гипогликемические средства для приема внутрь или инсулин, перед началом применения ингибиторов АПФ должны быть проинформированы о необходимости регулярного контроля концентрации глюкозы в крови (гипогликемии), особенно в течение первого месяца одновременного применения данных лекарственных средств (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Препараты лития

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

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

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

Этанол

Этанол усиливает антигипертензивное действие ингибиторов АПФ.

Ацилсалициловая кислота, тромболитики и β-адреноблокаторы

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

Симптоматическое

Симптоматическими 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 при одновременном применении АРА I 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 обострением в том числе принимающих диуретики), получающих терапию НПВП, в том числе селективными ингибиторами ЦОГ-2, одновременно с приемом эналаприла, 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 РААС

Двойная блокада РААС с применением АРА I, ингибиторов АПФ или алискирена (ингибитор ренина) ассоциируется 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 содержание электролитов в крови у пациентов, применяющих 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 м² площади поверхности тела) и у детей.

Одновременное применение ингибиторов АПФ с АРА II противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов (см. разделы «Противопоказания», «Общие указания»).

Применение у пожилых пациентов

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

Раса

Как и при применении других ингибиторов АПФ, эналаприл, по-видимому, менее эффективно снижает АД у пациентов негроидной расы, чем у пациентов других рас, что может объясняться более высокой распространенностью состояний с низкой активностью ренина плазмы крови в популяции пациентов негроидной расы с АГ.

Вспомогательные вещества

Препарат Эналаприл Реневал содержит лактозы моногидрат. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы поджелудочной железы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

Форма выпуска

Таблетки, 5 мг, 10 мг, 20 мг.

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

2, 3, 5, 20 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток или 2, 4 контурные ячейковые упаковки по 14 таблеток с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона для потребительской тары.

Условия хранения

Хранить в контурной ячейковой упаковке в пакете 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:

Российская Федерация

Акционерное общество «Производственная фармацевтическая компания Обновление» Юридический адрес: 636321, Новосибирская обл., Сузунский район, рп. Сузун, ул. Комиссара Этьковского, д. 18.

Организационно-правовая форма: акционерное общество

Интернет: www.renewal.ru

Производитель/Организация, принимающая претензии от потребителей:

Акционерное общество «Производственная фармацевтическая компания Обновление»

Адрес места производства

Новосибирская обл., г. Новосибирск, ул. Станционная, д. 80;

Новосибирская обл., г. Новосибирск, ул. Станционная, зд. 80/3;

Фасовщик, упаковщик

Акционерное общество «Производственная фармацевтическая компания Обновление» Новосибирская обл., г. Новосибирск, ул. Станционная, д. 80;

Новосибирская обл., г. Новосибирск, ул. Станционная, зд. 80/3;

</