

[Берлиприл Плюс](#)



Код АТХ:

- [C09BA02](#)

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- [Гидрохлоротиазид](#)
- [Эналаприл](#)

Полезные ссылки:

[Цена в Яндексe](#) [Горздрав](#) [Столички](#)
[Госреестр](#)^{МНН МНН} [Википедия](#)^{МНН МНН}
[РЛС VIDAL](#) [Mail.Ru](#) [Drugs.com](#)^{англ}

Форма выпуска:

Таблетки светло-желтого цвета, круглые, плоские, с фасками и односторонней риской.

	1 таб.
эналаприла малеат	10 мг
гидрохлоротиазид	25 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 139.5 мг, магния карбонат - 25 мг, желатин - 6 мг, карбоксиметилкрахмал натрия (тип А) - 8.5 мг, кремния диоксид коллоидный - 3.5 мг, магния стеарат - 2 мг, краситель железа оксид желтый (E172) - 0.5 мг.

10 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (5) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (10) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- [Органотропные средства](#)

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Берлиприл плюс - это комбинированный препарат, состоящий из эналаприла - ингибитора АПФ и гидрохлоротиазида - тиазидного диуретика, которые потенцируют действие друг друга, и их антигипертензивный эффект суммируется.

Эналаприл ингибирует фермент, катализирующий превращение ангиотензина I в ангиотензин II - пептид с вазоконстрикторным действием, при этом происходит ослабление вазоконстрикторной активности и уменьшение секреции альдостерона, что может приводить к увеличению содержания калия в сыворотке крови с одновременным выведением натрия и жидкости. Устранение отрицательного обратного эффекта ангиотензина II на секрецию ренина

приводит к активации ренина плазмы крови. Механизм снижения энalapрилом АД основан на первичном подавлении активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). АПФ идентичен кининазе II - ферменту, катализирующему распад брадикинина - пептида, обладающего потенциальным вазодилатирующим действием. Это играет дополнительную роль в реализации антигипертензивного эффекта энalapрила.

Применение энalapрила у пациентов с артериальной гипертензией приводит к снижению АД как в положении "стоя", так и в положении "лежа", без значимого увеличения ЧСС.

Гидрохлоротиазид нарушает реабсорбцию натрия, хлора и воды в почечных канальцах. Увеличивает выведение калия, магния, гидрокарбонатов, задерживает в организме ионы кальция. Диуретический эффект развивается через 2 ч после приема гидрохлоротиазида внутрь, достигает максимума через 4 ч и сохраняется до 12 ч. Снижает повышенное АД.

При одновременном применении энalapрила и гидрохлоротиазида происходит уменьшение потерь калия, связанных с действием диуретика, тем самым предотвращая развитие гипокалиемии.

Фармакокинетика

Совместное применение энalapрила и гидрохлоротиазида практически не оказывает никакого влияния на биодоступность каждого из действующих веществ в отдельности.

Энalapрил является пролекарством, фармакологической активностью обладает его метаболит - энalapрилат.

Всасывание

После приема внутрь энalapрил быстро и полностью абсорбируется из ЖКТ. В организме энalapрил подвергается почти полному превращению в энalapрилат, обладающий выраженной фармакологической активностью. C_{max} энalapрилата в сыворотке крови достигается через 3-4 ч после приема внутрь. Одновременный прием пищи не влияет на полноту всасывания.

Распределение

Связь с белками плазмы крови составляет менее 50 %.

Метаболизм

Основным метаболитом является энalapрилат.

Выведение

Энalapрилат выводится преимущественно через почки. После приема внутрь энalapрила $T_{1/2}$ энalapрилата около 11 ч. У пациентов с нарушением функции почек выведение энalapрилата замедлено. Энalapрилат поддается диализу. Гемодиализ снижает концентрацию энalapрилата в плазме крови примерно на 46%. Энalapрилат также возможно удалить из плазмы крови при помощи перитонеального диализа.

Гидрохлоротиазид

Всасывание

После приема внутрь гидрохлоротиазид всасывается на 60-80 %. Всасывание зависит от длительности пассажа в кишечнике (повышается при медленном пассаже, например, при одновременном приеме с пищей). C_{max} в плазме крови после приема внутрь гидрохлоротиазида в дозе 12,5 мг достигается через 1,5-4 ч, в дозе 25 мг через 2-5 ч. Концентрация гидрохлоротиазида в плазме крови характеризуется линейностью по отношению к принятой дозе, но взаимосвязь между концентрацией гидрохлоротиазида в плазме крови и выраженностью артериальной гипотензии не установлена.

Распределение

Тиазиды характеризуются обширным распределением в жидкостях организма и в больших количествах (92 %) связываются с белками плазмы крови, в частности, с альбумином. Это приводит к более низкому почечному клиренсу по сравнению с исходными соединениями, и, таким образом, к более продолжительному действию. Относительный объем распределения составляет 0,5-1,1 л/кг. Гидрохлоротиазид проходит через плацентарный барьер, но через гематоэнцефалический барьер не проникает.

Метаболизм и выведение

Гидрохлоротиазид не подвергается метаболизму и почти полностью (более 95 %) выводится почками в неизменном виде. У пациентов пожилого возраста и при нарушении функции почек клиренс гидрохлоротиазида существенно снижается, что приводит к значительному увеличению его концентрации в плазме крови. У больных с циррозом печени изменения фармакокинетики гидрохлоротиазида не отмечается. Проникает через плаценту, но не проникает через гематоэнцефалический барьер.

Показания к применению:

— эссенциальная гипертензия I-II степени (пациентам, которым показана комбинированная терапия или при недостаточной эффективности монотерапии эналаприлом).

Относится к болезням:

- [Гипертензия](#)

Противопоказания:

- дефицит лактазы, наследственная непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции;
- ангионевротический отек в анамнезе (в т.ч. связанный с применением ингибиторов АПФ);
- наследственный и/или идиопатический ангионевротический отек;
- пациенты с инфарктом миокарда, находящиеся на лечении методом диализа (эффективность и безопасность препарата не изучены);
- выраженные нарушения функции печени (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью);
- тяжелые нарушения функции почек (КК менее 30 мл/мин);
- двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки (риск развития почечной недостаточности);
- состояние после недавно перенесенной трансплантации почки (опыт применения препарата отсутствует);
- беременность;
- период лактации;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность препарата не установлены);
- повышенная чувствительность к эналаприлу или другим ингибиторам АПФ, гидрохлоротиазиду или другим производным сульфонамидов или другим компонентам препарата (см. раздел "Лекарственная форма, состав и упаковка").

С осторожностью: нарушение водно-электролитного баланса, снижение объема циркулирующей крови (ОЦК) (в т.ч. диарея, рвота); ИБС; выраженные цереброваскулярные заболевания (в т.ч. недостаточность мозгового кровообращения); хроническая сердечная недостаточность; тяжелые системные заболевания соединительной ткани (в т.ч. системная красная волчанка, склеродермия); угнетение костномозгового кроветворения; стеноз устья аорты с нарушением показателей гемодинамики или другие препятствия оттоку крови из левого желудочка; нарушение функции печени (менее 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) (риск развития печеночной комы); хроническая почечная недостаточность (КК более 30 мл/мин); пациенты, находящиеся на лечении методом гемодиализа; первичный альдостеронизм; сахарный диабет; диета с ограничением потребления поваренной соли; пожилой возраст; гиперкалиемия.

Способ применения и дозы:

Таблетки Берлиприл плюс принимают внутрь 1 раз/сут (утром) независимо от приема пищи, запивая достаточным количеством жидкости.

Взрослые - рекомендуемая доза составляет 1 таб. 1 раз в сут.

В начале терапии препаратом Берлиприл плюс может развиваться симптоматическая артериальная гипотензия, которая чаще возникает у пациентов с нарушениями водно-электролитного баланса вследствие предшествующей терапии диуретиками. Прием диуретиков должен быть прекращен за 2-3 дня до начала терапии препаратом Берлиприл плюс.

У **пожилых пациентов с нормальной функцией почек (КК более 90 мл/мин)** коррекции режима дозирования не требуется.

У **пациентов с КК более 30 мл/мин, но менее 80 мл/мин** препарат Берлиприл плюс должен применяться только после предварительного подбора доз каждого из компонентов. У **пациентов с тяжелым нарушением функции почек (КК менее 30 мл/мин)** применение препарата противопоказано (см.раздел "Противопоказания").

Побочное действие:

Возможные побочные эффекты при применении препарата Берлиприл плюс, как при монотерапии активными компонентами в отдельности, приведены ниже по нисходящей частоте возникновения: часто ($> 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($> 1/1000$, $< 1/100$), редко ($> 1/10\ 000$, $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), включая отдельные сообщения. Корреляции частоты возникновения побочных эффектов с полом или возрастом пациентов не наблюдается.

Со стороны нервной системы: часто - головная боль, системное головокружение, повышенная утомляемость; нечасто - сонливость или бессонница, депрессии, парестезии, повышенная возбудимость, спутанность сознания, шум в ушах, нарушение аккомодации, изменение вкусового восприятия, астения.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - выраженное снижение АД независимо от положения тела; нечасто - аритмии, потеря сознания; в отдельных случаях - тахикардия, ощущение сердцебиения, стенокардия, боль в груди, инфаркт миокарда, нарушения мозгового кровообращения, инсульт.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто - кашель (исчезает после отмены препарата); нечасто - диспноэ, синусит, ринит; в отдельных случаях - бронхоспазм, стоматит, глоссит, отек легких, интерстициальная пневмония.

Со стороны ЖКТ/печени и желчевыводящих путей: нечасто - тошнота, боль в животе, нарушение пищеварения, сухость слизистой оболочки полости рта, диарея, рвота, панкреатит, запор, метеоризм, анорексия; в отдельных случаях - гепатит и кишечная непроходимость; очень редко сообщалось о развитии ангионевротического отека кишечника, связанного с приемом ингибиторов АПФ, включая эналаприл.

Со стороны кожных покровов: нечасто - кожный зуд, сыпь, сухость кожи; редко - ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, голосовых складок и/или гортани, повышенное потоотделение, фотосенсибилизация; очень редко - синдром Стивенса-Джонсона.

Со стороны костно-мышечной системы: нечасто - мышечные судороги и боли.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто - нарушения функции почек, почечная недостаточность, протеинурия, интерстициальный нефрит.

Со стороны половых органов и молочной железы: нечасто - нарушение потенции.

Лабораторные показатели: нечасто - гиперхолестеринемия, гипергликемия, гиперлипидемия, гипокалиемия, гиперкалиемия, гиперурикемия, гипонатриемия, гипохлоремия, гиперкальциемия, гипомагниемия, повышение сывороточного креатинина, мочевины крови и функциональных печеночных проб, снижение гемоглобина и гематокрита; редко - повышение активности печеночных трансаминаз и концентрации билирубина.

Описан симптомокомплекс: лихорадка, миалгия/миозит, артралгия/артрит, васкулит, серозит, эозинофилия, лейкоцитоз, увеличение СОЭ, положительный тест на антинуклеарные антитела.

Прочие: снижение либидо, подагра, артралгия.

Передозировка:

Симптомы: выраженное снижение АД, шок, ступор, брадикардия, нарушение водно-электролитного баланса и почечная недостаточность. Самыми частыми симптомами передозировки гидрохлортиазида являются тошнота и сонливость. Передозировка гидрохлортиазида связана с потерей электролитов (гипокалиемия, гипохлоремия) и дегидратацией (по причине увеличения диуреза). Гипокалиемия может приводить к мышечным судорогам и/или при одновременном приеме сердечных гликозидов или антиаритмических препаратов к усугублению течения аритмии вследствие гипокалиемии (см. раздел "Лекарственное взаимодействие").

Лечение: носит симптоматический и поддерживающий характер. Необходим строгий медицинский контроль, предпочтительно в условиях отделения/палаты интенсивной терапии. Необходим регулярный контроль сывороточных электролитов и креатинина. Терапевтические меры зависят от природы и тяжести симптомов. В течение 30 мин после приема препарата можно предпринять меры по предотвращению его всасывания из ЖКТ (промывание желудка, применение адсорбентов и натрия сульфата). При выраженном снижении АД пациенту следует придать горизонтальное положение с приподнятыми ногами; решить вопрос о применении препаратов, увеличивающих ОЦК (в/в инфузия 0.9% раствора натрия хлорида). Эффективно введение ангиотензина II. Брадикардию или выраженные вагусные реакции следует устранить атропином; возможно применение искусственного водителя ритма. Эналаприлат может быть удален из системного кровообращения с помощью гемодиализа. Ингибиторы АПФ поддаются диализу, однако необходимо избегать использования высокопроточных мембран из полиакрилонитрила (см. раздел "Особые указания").

Применение при беременности и кормлении грудью:

Применение препарата Берлиприл плюс во время беременности не рекомендуется. В случае планирования или диагностирования беременности во время терапии препаратом Берлиприл плюс препарат необходимо отменить как можно раньше. Ингибиторы АПФ могут вызывать заболевание или гибель плода или новорожденного при применении их во время второго и третьего триместров беременности. Применение ингибиторов АПФ в течение данного периода сопровождалось отрицательным воздействием на плод и новорожденного, которое проявлялось в виде артериальной гипертензии, почечной недостаточности, гиперкалиемии и/или гипоплазии костей черепа. Возможно развитие олигогидрамниона, по-видимому, вследствие нарушения функций почек плода. Это может приводить к контрактуре конечностей, деформации костей черепа, включая его лицевую часть, и гипоплазии легких.

Применение диуретиков во время беременности не рекомендуется, поскольку они могут вызывать желтуху плода и новорожденного, тромбоцитопению и, возможно, другие побочные эффекты, наблюдавшиеся у взрослых.

Если препарат применяется во время беременности, пациентка должна быть предупреждена относительно потенциального риска для плода. В тех редких случаях, когда применение препарата во время беременности считается необходимым, следует проводить периодически ультразвуковые обследования для оценки интраамниотического пространства. Новорожденных, чьи матери принимали препарат, следует тщательно наблюдать в отношении развития артериальной гипертензии, олигурии и гиперкалиемии. Эналаприл, проникающий через плацентарный барьер, может быть удален из крови новорожденного с помощью перитонеального диализа с некоторым благоприятным терапевтическим эффектом, и, теоретически, может быть удален посредством обменного переливания крови.

Эналаприл и тиазиды выделяются с грудным молоком, поэтому при необходимости их применения в период лактации грудное вскармливание на время приема препарата Берлиприл плюс следует прекратить. Также установлена взаимосвязь между применением тиазидов в период лактации и уменьшением или даже подавлением лактации, гипокалиемией, а также возникновением повышенной чувствительности к производным сульфонамидов.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Эналаприл

Одновременное применение не рекомендуется

Калийсберегающие диуретики (спиронолактон, триамтерен, амилорид) или калийсодержащие соли, калиевые добавки: при одновременном применении с ингибиторами АПФ возможно развитие гиперкалиемии. Если вследствие диагностированной гипокалиемии все же показано одновременное применение этих препаратов, то их следует применять с осторожностью, при регулярном контроле содержания калия в сыворотке крови и электрокардиограммы (см. раздел "Особые указания").

Одновременное применение с осторожностью

Тиазидные или "петлевые" диуретики: предшествующее лечение диуретиками в высоких дозах может в начале терапии эналаприлом привести к снижению ОЦК и способствовать развитию артериальной гипотензии. Гипотензивный эффект можно уменьшить, если отменить диуретик, увеличить поступление жидкости или солей в организм или начать терапию с низких доз эналаприла.

Препараты для общей анестезии: при применении с ингибиторами АПФ могут привести к усугублению ортостатической гипотензии.

Наркотические средства/трициклические антидепрессанты/психотропные препараты/барбитураты: может иметь место развитие ортостатической гипотензии.

Другие гипотензивные препараты (альфа- и бета-адреноблокаторы, блокаторы медленных кальциевых каналов): гипотензивный эффект может суммироваться или потенцироваться. Требуется осторожность при лечении нитроглицерином в различных лекарственных формах и другими нитратами или другими вазодилататорами.

Циметидин: повышенный риск развития коллапса.

Циклоспорин: при одновременном применении с ингибиторами АПФ повышается риск развития нарушения функции почек.

Аллопуринол, прокаинамид, цитостатики или иммунодепрессанты: при одновременном применении с ингибиторами АПФ повышается риск развития реакций повышенной чувствительности, лейкопении.

Гипогликемические средства: в редких случаях ингибиторы АПФ могут усиливать гипогликемическое действие инсулина и гипогликемических средств для приема внутрь (например, производных сульфонилмочевины) у больных сахарным диабетом. В этих случаях при одновременном применении ингибиторов АПФ может потребоваться снижение дозы гипогликемического средства. Симпатомиметики могут ослаблять гипотензивное действие ингибиторов АПФ. Для подтверждения гипотензивного действия таким пациентам следует находиться под тщательным медицинским контролем.

Антациды уменьшают биодоступность ингибиторов АПФ при одновременном применении.

При одновременном применении с препаратом золота (ауротималат натрия) в инъекционной форме у пациентов наблюдались: приливы крови к коже лица, тошнота, рвота, а также артериальная гипотензия. Артериальную гипотензию можно расценить как усиление эффекта ингибиторов АПФ под влиянием препарата золота.

Гидрохлортиазид

Одновременное применение с осторожностью

Колестирамин и колестипол: одновременный прием анионообменных препаратов уменьшает всасывание гидрохлортиазида. Колестирамин или колестипол при их однократном приеме связывают гидрохлортиазид и уменьшают его всасывание из ЖКТ на 85 и 43%, соответственно.

Диуретики, являющиеся производными сульфонамидов, следует принимать не менее чем за 1 ч до или через 4-6 ч после приема этих препаратов.

Глюкокортикостероиды, кортикотропин (АКТГ), амфотерицин В (в/в), карбеноксолон, лаксантины стимулирующего типа: при одновременном их приеме с гидрохлортиазидом может иметь место повышение потерь электролитов (в особенности, развитие гипокалиемии).

Соли кальция: возможно повышение концентрации кальция в сыворотке крови вследствие уменьшения его выведения при одновременном применении с тиазидными диуретиками.

Сердечные гликозиды: гипокалиемия или гипомагниемия, вызванные тиазидами, способствуют появлению аритмий, обусловленных сердечными гликозидами.

Лекарственные препараты, способные вызвать аритмию типа "пируэт" (особая форма полиморфной желудочковой тахикардии с волно-, винто- или веретенообразной конфигурацией желудочковых комплексов в сочетании с увеличением или уменьшением амплитуды зубцов комплекса QRS, которая может закончиться фибрилляцией желудочков или асистолией): из-за риска развития гипокалиемии требуется осторожность при одновременном применении гидрохлортиазида с некоторыми антиаритмическими, антипсихотическими (нейролептиками) и другими лекарственными препаратами, о которых известно, что они вызывают аритмию типа "пируэт".

Амины, обладающие вазоконстрикторным действием (эпинефрин): возможно снижение реакции на вазоконстрикторные амины, хотя и не такое выраженное, чтобы исключить их совместное с гидрохлортиазидом применение.

Миорелаксанты недеполяризующего типа (тубокурарина хлорид): возможно повышение чувствительности к миорелаксантам при совместном с гидрохлортиазидом применении.

Амантадин: тиазиды могут повышать риск развития побочных эффектов амантадина.

Противоподагрические препараты (пробенецид, сульфинпиразон, аллопуринол): может возникнуть необходимость в коррекции дозы гипоурикемического препарата (повышение дозы пробенецида или сульфинпиразона), поскольку гидрохлортиазид может повышать концентрацию мочевой кислоты в сыворотке крови. Одновременное применение с тиазидными диуретиками может повысить частоту развития реакций повышенной чувствительности к аллопуринолу.

Другие взаимодействия

Лабораторные показатели: из-за влияния на метаболизм кальция тиазиды могут исказить результат исследования функции паращитовидных желез.

Эналаприл/гидрохлортиазид в комбинации

Одновременное применение не рекомендуется

Литий: одновременное применение с тиазидными диуретиками может увеличить без того уже повышенный риск интоксикации литием, обусловленный ингибиторами АПФ, поэтому совместное применение препарата Берлиприл плюс и препаратов лития не рекомендуется. Если такая комбинация все же необходима, то также необходим тщательный контроль концентрации лития в сыворотке крови.

Лабораторные показатели: тиазиды могут снижать уровень йода, связанного с протеином, не вызывая появления симптомов нарушения функции щитовидной железы.

Одновременное применение с осторожностью

НПВП (включая ацетилсалициловую кислоту в дозе > 3 г/сут, включая ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2)): применение НПВП может ослаблять гипотензивное действие ингибиторов АПФ и диуретиков. Кроме того, имеются сообщения о том, что эффекты НПВП и ингибиторов АПФ, повышающие содержание калия в сыворотке крови, могут суммироваться, в то время как функция почек может снижаться. Соответствующие эффекты обратимы и развиваются они у пациентов с имеющимися нарушениями функции почек. В редких случаях может развиваться острая почечная недостаточность - прежде всего, у пациентов с нарушениями функции почек (пожилые или обезвоженные пациенты).

Этанол: усиливает гипотензивное действие ингибиторов АПФ и гидрохлортиазида.

Триметоприм: одновременное применение с ингибиторами АПФ и тиазидами повышает риск развития гиперкальциемии.

Особые указания и меры предосторожности:

Эналаприл

В период проведения терапии препаратом Берлиприл плюс следует регулярно контролировать состояние пациента, особенно в начале лечения.

Также как и в случае других ингибиторов АПФ, следует иметь в виду возможность развития симптоматической артериальной гипотензии (даже через несколько часов после приема первой дозы) у пациентов с тяжелой хронической сердечной недостаточностью, выраженными нарушениями функции почек, а также у пациентов с нарушением водно-электролитного баланса, в связи с предшествующей терапией диуретиками, диетой с ограничением потребления поваренной соли, диареей, рвотой, или у пациентов, находящихся на гемодиализе.

У пациентов с ИБС, тяжелыми цереброваскулярными заболеваниями, при стенозе устья аорты с нарушениями гемодинамики или других препятствиях оттоку крови из левого желудочка, значительное снижение АД может привести к инфаркту миокарда и/или инсульту.

Артериальная гипотензия с тяжелыми последствиями наблюдается редко и имеет преходящий характер. Преходящая артериальная гипотензия не является противопоказанием к дальнейшей терапии препаратом.

Редко при лечении ингибиторами АПФ наблюдается синдром, начинающийся с холестатической желтухи, который прогрессирует вплоть до внезапного печеночного некроза, иногда с летальным исходом. Механизм этого синдрома неясен. Пациентам, у которых при лечении ингибиторами АПФ появляется желтуха или выраженное повышение активности печеночных трансаминаз, следует отменить ингибиторы АПФ и проводить медицинское наблюдение.

Если пациент с артериальной гипертензией получал лечение диуретиками, то их, по возможности, следует отменить за 2-3 дня до начала лечения препаратом Берлиприл плюс (из-за риска развития артериальной гипотензии).

Перед началом лечения и во время терапии следует контролировать функцию почек (определять содержание белка в моче при помощи тест-полосок в первой порции утренней мочи), т.к. протеинурия может иметь место как у пациентов с уже имеющимися нарушениями функции почек, так и у принимающих относительно высокие дозы ингибиторов АПФ.

У пациентов с сахарным диабетом, получающих лечение гипогликемическими средствами для приема внутрь или инсулином, следует в первый месяц лечения ингибиторами АПФ регулярно контролировать концентрацию глюкозы в крови (см. раздел "Лекарственное взаимодействие").

В период лечения препаратом Берлиприл плюс возможно повышение содержания калия в сыворотке крови, особенно у больных с хронической почечной недостаточностью, сахарным диабетом, при одновременном применении калийсберегающих диуретиков, препаратов калия или калийсодержащих заменителей соли, а также у пациентов, принимающих другие средства, приводящие к повышению содержания калия в сыворотке крови (гепарин); этот эффект обычно ослабляется тиазидными диуретиками из-за усиленного выведения калия. Если же одновременное применение вышеуказанных средств является необходимым, то рекомендуется проведение регулярного контроля содержания калия в сыворотке крови.

Имеются сообщения о развитии нейтропении/агранулоцитоза, тромбоцитопении и анемии у пациентов, получающих лечение ингибиторами АПФ. Риск появления нейтропении, вероятно, зависит от дозы и клинического состояния пациента. Нейтропения чаще может иметь место у пациентов со сниженной функцией почек, в особенности, если имеется сопутствующее заболевание соединительной ткани (системная красная волчанка, склеродермия) или при лечении иммунодепрессантами, аллопурином или прокаинамидом, а также при комбинации этих факторов риска. У некоторых из таких пациентов развивались тяжелые инфекционные заболевания, при которых в ряде случаев отсутствовала реакция на интенсивную антибиотикотерапию.

При применении у таких пациентов эналаприла желательно до лечения, каждые 2 недели в первые три месяца лечения и затем регулярно проводить контроль лейкоцитов крови и развернутый анализ крови. Следует настоятельно рекомендовать пациенту сообщать врачу о любом симптоме инфекционного заболевания (боль в горле, лихорадка); в этом случае следует проводить контроль лейкоцитарной формулы крови. При подозрении или выявлении нейтропении (менее $1000/\text{мм}^3$), которая носит обратимый характер, следует отменить препарат Берлиприл плюс и другие, одновременно принимаемые средства.

Перед проведением запланированного хирургического вмешательства следует поставить в известность врача-анестезиолога о том, что пациент получает препарат Берлиприл плюс, поскольку существует риск развития артериальной гипотензии при хирургическом вмешательстве под общей анестезией. В случае невозможности отмены ингибиторов АПФ следует тщательно контролировать ОЦК.

Следует иметь в виду, что при лечении препаратом Берлиприл плюс у пациентов, которым показано проведение

гемодиализа или других видов фильтрации крови, возможно развитие анафилактических реакций (отек лица, гиперемия, выраженное снижение АД, одышка) из-за использования фильтрующих мембран с высокой пропускной способностью, состоящих из полиакрилонитрила (высокопроточные мембраны). Рекомендуется использовать другие типы фильтрующих мембран для диализа или альтернативную гипотензивную терапию с применением препарата из другой фармакотерапевтической группы.

В период десенсибилизирующей терапии к осиному или пчелиному яду у пациентов, получающих препарат Берлиприл плюс, возможно развитие реакций повышенной чувствительности, представляющих угрозу для жизни. Чтобы избежать соответствующих реакций, перед проведением каждого сеанса десенсибилизирующей терапии следует временно прерывать терапию ингибиторами АПФ.

В случае развития ангионевротического отека губ, лица, шеи (обычно в первые недели лечения ингибиторами АПФ) Берлиприл плюс следует немедленно отменить и продолжить лечение гипотензивным препаратом из другой фармакотерапевтической группы. Однако в редких случаях тяжелый ангионевротический отек с вовлечением языка, голосовой щели или гортани может развиться также после длительного применения ингибиторов АПФ и привести к летальному исходу. В таком случае необходимо предпринять меры экстренной терапии, включающей, как минимум (но не обязательно этим ограничиваясь): немедленное подкожное введение 0.3-0.5 мл раствора эпинефрина (адреналина) 1:1000 или медленное в/в введение эпинефрина 1 мг/мл (разводить по инструкции!) под тщательным контролем ЭКГ и АД. Пациента следует госпитализировать и вести наблюдение не менее 12-24 ч (до полного исчезновения соответствующих симптомов).

Гидрохлортиазид

У пациентов с заболеванием почек тиазиды могут усугубить азотемию. У пациентов с нарушением функции почек гидрохлортиазид может кумулировать. При прогрессировании почечной недостаточности, характеризующейся увеличением содержания в крови общего азота без повышения азота белка, следует рассмотреть вопрос об отмене препарата Берлиприл плюс.

Каждому пациенту при приеме диуретиков необходим систематический контроль концентрации электролитов в плазме крови.

Тиазиды могут явиться причиной нарушения водно-электролитного баланса (гипокалиемия, гипонатриемия и гипохлоремический алкалоз). Симптомами-предвестниками являются: сухость слизистой оболочки полости рта, жажда, слабость, ступор, сонливость, беспокойство, мышечная боль или судороги, мышечная слабость, артериальная гипотензия, олигурия, тахикардия, тошнота или рвота.

При применении тиазидных диуретиков возможно обнаружение признаков дефицита содержания калия, но одновременное применение эналаприла способствует уменьшению гипокалиемии, вызванной диуретиками. Самая высокая степень риска развития гипокалиемии существует у пациентов с циррозом печени, повышенным диурезом, а также при недостаточном поступлении поваренной соли внутрь, одновременном применении ГКС или кортикотропина (АКТГ) (см. раздел "Лекарственное взаимодействие").

При жаркой погоде у пациентов с отеками может иметь место дилуционная гипонатриемия. Дефицит хлоридов обычно бывает невыраженным и лечения не требует.

Тиазиды могут уменьшать выведение кальция почками и вызывать преходящее повышение содержания кальция в сыворотке крови без видимых нарушений его обмена. Выраженная гиперкальциемия может являться признаком скрытого гиперпаратиреоза. Тиазиды перед исследованием функции паращитовидных желез следует отменить (см. раздел "Лекарственное взаимодействие").

Тиазиды увеличивают выведение магния почками (риск развития гипомagneмии).

При лечении тиазидами возможно развитие нарушения толерантности к глюкозе. Может потребоваться коррекция дозы инсулина или гипогликемических средств для приема внутрь. При лечении тиазидами латентно протекающий сахарный диабет может манифестировать (см. раздел "Лекарственное взаимодействие").

Установлена взаимосвязь между увеличением концентрации холестерина и триглицеридов и приемом тиазидных диуретиков. Лечение тиазидами может вызвать гиперурикемию и/или обострение течения подагры.

Гидрохлортиазид может стать причиной положительного результата при проведении допинг-контроля.

Эналаприл/гидрохлортиазид в комбинации

Комбинация ингибиторов АПФ с тиазидными диуретиками не исключает риска развития гипокалиемии, поэтому следует регулярно контролировать содержание калия в крови.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Влияние препарата Берлиприл плюс на способность к вождению транспортных средств и управлению механизмами специально не изучалось, поэтому в период лечения препаратом Берлиприл плюс следует соблюдать осторожность при вождении транспортных средств и занятиях потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

При нарушениях функции почек

Противопоказан при тяжелых нарушениях функции почек (КК менее 30 мл/мин). С осторожностью применять при хронической почечной недостаточности (КК более 30 мл/мин), пациентам, находящимся на лечении методом гемодиализа.

При нарушениях функции печени

Противопоказан при выраженных нарушениях функции печени (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью). С осторожностью применять при нарушении функции печени (менее 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) (риск развития печеночной комы).

Применение в пожилом возрасте

С осторожностью применять в пожилом возрасте.

Применение в детском возрасте

Противопоказан в возрасте до 18 лет (эффективность и безопасность препарата не установлены).

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 30°C. Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Berlipril_Plyus?page=2