Энанорм



Код АТХ:

- C09BB

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Нитрендипин
- Эналаприл

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] [МНН] Википедия[МНН] [МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки желтого цвета, продолговатые, двояковыпуклые, с тиснением на одной стороне "E/N".

	1 таб.
эналаприла малеат	10 мг
нитрендипин	20 мг

Вспомогательные вещества: натрия гидрокарбонат - 5 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 20 мг, крахмал кукурузный - 20 мг, натрия лаурилсульфат - 8 мг, повидон K25 - 6 мг, магния стеарат - 1.2 мг, лактозы моногидрат - 63.58 мг.

10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (6) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (10) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Органотропные средства
- Органотропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Комбинированный антигипертензивный препарат, состоящий из двух гипотензивных средств с дополняющим друг друга механизмом снижения АД: эналаприл - ингибитор АПФ и нитрендипин - блокатор медленных кальциевых каналов.

Эналаприл является пролекарством. В результате его гидролиза образуется активный метаболит эналаприлат, который и ингибирует АПФ. Механизм действия связан с уменьшением образования из ангиотензина I ангиотензина II, снижение содержания которого ведет к прямому уменьшению выделения альдостерона. При этом снижается ОПСС, систолическое и диастолическое АД, постнагрузка и преднагрузка на миокард.

Эналаприл расширяет артерии в большей степени, чем вены, при этом рефлекторного повышения ЧСС не отмечается.

Антигипертензивный эффект более выражен при высокой активности ренина плазмы крови, чем при нормальной или сниженной его активности. Снижение АД в терапевтических пределах не оказывает влияния на мозговое кровообращение: кровоток в сосудах мозга поддерживается на достаточном уровне и на фоне сниженного АД. Усиливает коронарный и почечный кровоток.

При длительном применении уменьшается гипертрофия левого желудочка миокарда и миоцитов стенок артерий резистивного типа, предотвращается прогрессирование сердечной недостаточности и замедляется развитие дилатации левого желудочка. Эналаприл улучшает кровоснабжение ишемизированного миокарда.

Время наступления антигипертензивного эффекта при приеме внутрь составляет 1 ч, достигает максимума через 4-6 ч и сохраняется в течение суток.

Нитрендипин - блокатор медленных кальциевых каналов из группы производных дигидропиридина, оказывает антигипертензивное действие. Уменьшает ток ионов кальция в гладкомышечные клетки коронарных и периферических артерий. Вызывает некоторое увеличение экскреции натрия и воды. Уменьшает постнагрузку и потребность миокарда в кислороде, не угнетает проводимость сердечной мышцы.

Уменьшает количество функционирующих каналов, не оказывая воздействия на время их активации, инактивации и восстановления. Разобщает процессы возбуждения и сокращения в миокарде, опосредуемое тропомиозином и тропонином, и в гладких мышцах сосудов, опосредуемое кальмодулином. В терапевтических дозах нормализует трансмембранный ток ионов кальция, нарушенный при ряде патологических состояний, прежде всего при артериальной гипертензии.

Результаты клинического изучения **препарата Энанорм** у пациентов с артериальной гипертензией, у которых не был достигнут удовлетворительный контроль АД при монотерапии эналаприлом в дозе 10 мг или нитрендипином в дозе 20 мг, показали, что препарат Энанорм обладает более выраженным действием в отношении снижения как диастолического, так и систолического АД и степени выраженности терапевтического ответа на проводимую терапию.

Фармакокинетика

Эналаприл

Всасывание

После приема внутрь абсорбируется из ЖКТ на 60%. Биодоступность эналаприла - 40%. C_{max} эналаприла в плазме крови достигается через 1 ч, эналаприлата - через 3-4 ч.

Прием пищи не влияет на всасывание эналаприла.

Распределение

Связывание эналаприла с белками плазмы крови составляет 50-60%. Эналаприлат легко проходит через гистогематические барьеры, за исключением ГЭБ. Небольшое количество проникает через плацентарный барьер и в грудное молоко.

Метаболизм

Эналаприл быстро метаболизируется в печени с образованием активного метаболита - эналаприлата.

Выведение

$T_{1/2}$ эналаприлата составляет около 11 ч. Выводится эналаприл преимущественно почками - 60% (20% - в виде эналаприла и 40% - в виде эналаприлата), через кишечник - 33% (6% - в виде эналаприла и 27% - в виде эналаприлата).

Удаляется при гемодиализе (скорость 62 мл/мин) и перитонеальном диализе.

Нитрендипин

Всасывание

Быстро абсорбируется из ЖКТ на 88%. Биодоступность составляет 20-30% из-за выраженного эффекта "первого прохождения" через печень. T_{max} в плазме крови составляет 1-3 ч после применения.

Распределение

Связывание с белками плазмы крови (альбумином) - 96-98%. V_d в равновесном состоянии составляет 5-9 л/кг, поэтому гемодиализ и плазмаферез неэффективны.

Нитрендипин и его метаболиты не кумулируют в организме.

Метаболизм

Метаболизируется в печени, в основном, путем окисления. Метаболиты фармакологически неактивны.

Выведение

$T_{1/2}$ нитрендипина после приема внутрь составляет 8-12 ч. Нитрендипин выводится преимущественно почками: в виде метаболитов выводится примерно 77% принятой дозы, менее 0.1% принятой дозы выводится в неизмененном виде. Остальная часть нитрендипина выводится через кишечник.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

У пациентов пожилого возраста увеличивается $T_{1/2}$.

При циррозе печени увеличиваются C_{max} в плазме крови и AUC.

У пациентов с нарушением функции почек коррекции дозы не требуется.

Энанорм

Изучение взаимодействия эналаприла и нитрендипина у здоровых добровольцев не выявили изменения фармакокинетики нитрендипина. Что касается эналаприлата, то его биодоступность несколько увеличивается при одновременном применении с нитрендипином, но это, по-видимому, не имеет клинического значения. Биодоступность нитрендипина при применении комбинированного препарата выше, чем при применении двух препаратов в отдельности.

Показания к применению:

— эссенциальная гипертензия (пациентам, которым показана комбинированная терапия).

Относится к болезням:

- Гипертензия

Противопоказания:

— указание в анамнезе на ангионевротический отек, связанный с лечением ингибиторами АПФ;

— наследственный или идиопатический ангионевротический отек;

— шок, коллапс;

— острая сердечная недостаточность;

— различные патологические синдромы (хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, требующая проведения инотропной терапии) и состояния, если при их течении отмечается нестабильная гемодинамика (например, сердечно-сосудистый шок, острая сердечная недостаточность, острый коронарный синдром, острый период инсульта);

— выраженная артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт. ст.);

— при условиях нестабильной гемодинамики: острый инфаркт миокарда (в первые 4 недели после перенесенного инфаркта миокарда), хроническая сердечная недостаточность III-IV функционального класса (по классификации NYHA);

— гемодинамически значимый стеноз аортального или митрального клапана и гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия;

— двусторонний стеноз почечных артерии или стеноз артерии единственной почки;

— тяжелые нарушения функции почек (КК менее 10 мл/мин) и гемодиализ;

— тяжелые нарушения функции печени;

— непереносимость галактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция (препарат содержит лактозу);

— беременность;

— период лактации (грудного вскармливания);

— возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);

— повышенная чувствительность к компонентам препарата;

— повышенная чувствительность к другим производным дигидропиридина.

С *осторожностью* следует применять препарат при аортальном стенозе, цереброваскулярных заболеваниях (в т.ч. недостаточность мозгового кровообращения), ИБС, коронарной недостаточности, тяжелых аутоиммунных системных заболеваниях соединительной ткани (в т.ч. системная красная волчанка, склеродермия), угнетении костномозгового кроветворения, сахарном диабете, гиперкалиемии, состоянии после трансплантации почки, почечной недостаточности, легких или умеренных нарушениях функции печени, состояниях, сопровождающихся снижением ОЦК (в т.ч. диарея, рвота), соблюдении диеты с ограничением поваренной соли, у пациентов пожилого возраста.

Способ применения и дозы:

Препарат принимают внутрь не более 1 таб./сут.

Таблетки следует проглатывать целиком, не разламывать и не разжевывать, запивая достаточным количеством воды.

Рекомендуется индивидуально подбирать дозы компонентов.

Пациентам с легкими и умеренными нарушениями функции печени монотерапия ни эналаприлом, ни нитрендипином не противопоказана, но в связи с тем, что опыт применения Энанорма у таких пациентов отсутствует, препарат следует назначать с осторожностью.

У **пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести (КК >30 мл/мин, креатинин сыворотки крови ≤3 мг/мл)** нет необходимости в коррекции дозы; в период лечения следует контролировать функцию почек.

Побочное действие:

Классификация нежелательных побочных реакций по частоте развития: очень часто (>1/10), часто (>1/100, <1/10), нечасто (>1/1000, <1/100), редко (>1/10 000, <1/1000), очень редко (1/10 000, включая отдельные сообщения), частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

Неблагоприятные реакции, наблюдающиеся при применении препарата Энанорм, сходны с реакциями на прием каждого из компонентов препарата в отдельности.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - приливы крови к коже лица, периферические отеки; нечасто - тахикардия, головокружение, выраженное снижение АД; очень редко - нарушение периферического кровообращения, одышка.

Со стороны нервной системы: часто - головная боль; очень редко - астения, гипотермия, сонливость, парестезия, тремор, судороги.

Со стороны дыхательной системы: часто - кашель; очень редко - фарингит, трахеит, диспноэ.

Со стороны пищеварительной системы: нечасто - тошнота, диспепсия; очень редко - метеоризм, повышение активности печеночных трансаминаз.

Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто - эритематозная сыпь.

Со стороны мочевыделительной системы: очень редко - гематурия.

Со стороны костно-мышечной системы: очень редко - мышечный спазм.

Со стороны обмена веществ: очень редко - гипокалиемия.

Следующие побочные реакции отмечались при приеме препаратов, содержащих аналогичные компоненты.

Эналаприл

Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто, особенно в начале лечения и у пациентов со сниженным ОЦК и/или солей, - ухудшение течения болезни Рейно, у пациентов с сердечной недостаточностью, артериальной гипертензией тяжелой степени тяжести или почечной гипертензией после повышения дозы эналаприла и/или применения диуретиков и/или в положении стоя - головокружение, слабость, нарушения зрения; редко - обморок; очень редко - в связи с усилением антигипертензивного эффекта возникала тахикардия, учащенное сердцебиение, предсердная брадикардия, фибрилляция предсердий, боль в груди, стенокардия, инфаркт миокарда, преходящее нарушение мозгового кровообращения; остановка сердца, эмболия и инфаркт легких, отек легких.

Со стороны мочевыделительной системы: нечасто - появление или усиление нарушений функции почек, повышение концентрации мочевины, креатинина, усиление экскреции альбумина почками (особенно у пациентов с нарушением функции почек, тяжелой сердечной недостаточностью, реноваскулярной гипертензией); очень редко - острая почечная недостаточность; редко - олигурия, протеинурия, в некоторых случаях с сопутствующим ухудшением функции почек, боль в подвздошной области.

Со стороны дыхательной системы: нечасто - сухой кашель, боль в горле, охриплость, бронхит; редко - одышка, синусит, ринит; очень редко - бронхоспазм/приступ бронхиальной астмы, легочные инфильтраты, стоматит, глоссит, сухость во рту, пневмония.

Со стороны пищеварительной системы: нечасто - тошнота, боль в верхней части живота, нарушение пищеварения; редко - рвота, диарея, запор, потеря аппетита, изменение или преходящая потеря вкусовых ощущений, аносмия; очень редко - повышение концентрации билирубина и повышение активности печеночных трансаминаз, панкреатит, кишечная непроходимость, стоматит, глоссит, нарушение функции печени, гепатит, печеночная недостаточность, синдром, начинающийся с холестатической желтухи и прогрессирующий до некроза печени, в некоторых случаях со смертельным исходом.

Со стороны нервной системы: нечасто - головная боль, слабость; редко - головокружение, депрессия, нарушения сна, импотенция, периферическая невропатия с парестезией, нарушение равновесия, мышечные спазмы, нервозность, спутанность сознания.

Со стороны органов чувств: редко - шум в ушах, затуманенное зрение, сухость глаз, повышенное слезотечение.

Со стороны эндокринной системы: очень редко - гинекомастия.

Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто - экзантема; очень редко - тяжелые кожные реакции, например, пемфигус, пузырчатка, многоформная эритема, эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз; явления, напоминающие псориаз, фоточувствительность, приливы крови к коже лица, повышенное потоотделение, алопеция, онихолизис. Кожные проявления могут сопровождаться лихорадкой, миалгией/миозитом, артралгией/артритом, васкулитом, серозитом, эозинофилией, лейкоцитозом, повышением СОЭ и/или появлением титров антинуклеарных антител. При подозрении на тяжелую кожную реакцию лечение прекращают.

Аллергические реакции: редко - крапивница, кожный зуд, ангионевротический отек губ, лица и/или верхних и нижних конечностей; очень редко - ангионевротический отек, затрагивающий глотку, гортань и/или язык и приводящий в отдельных случаях к летальному исходу (чаще у пациентов негроидной расы).

Со стороны системы кроветворения: нечасто - снижение гемоглобина, гематокрита, лейкоцитов или тромбоцитов; редко - анемия, тромбоцитемия, нейтропения, эозинофилия (в отдельных случаях агранулоцитоз или панцитопения), особенно у пациентов с нарушением функции почек, с системными заболеваниями соединительной ткани, пациентов, получающих аллопуринол, прокаинамид или иммунодепрессанты; очень редко - гемолиз/гемолитическая анемия (также в сочетании с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы),

Со стороны обмена веществ: нечасто - повышение содержания калия в сыворотке крови, снижение содержания натрия в сыворотке крови, гиперкалиемия (у пациентов с сахарным диабетом).

Нитрендипин

Со стороны иммунной системы: нечасто - гриппоподобный синдром.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто - аритмия, тахикардия, ощущение сердцебиения, периферические отеки, приливы крови к коже лица, усиление симптомов вазодилатации; редко - выраженное снижение АД, стенокардия, боль в груди.

Со стороны пищеварительной системы: нечасто - тошнота, диарея; редко - боль в животе, запор, диспепсия, рвота; очень редко - гиперплазия десен, повышение активности печеночных ферментов.

Со стороны эндокринной системы: очень редко - гинекомастия.

Со стороны системы кроветворения: очень редко - лейкопения, агранулоцитоз.

Со стороны костно-мышечной системы: редко - миалгия.

Со стороны нервной системы: нечасто - головная боль, астения; редко - нервозность, парестезии, тремор, головокружение.

Со стороны дыхательной системы: редко - одышка.

Со стороны кожи и подкожных тканей: редко - кожный зуд, сыпь, крапивница.

Со стороны органа зрения: редко - нарушения зрения.

Со стороны мочевыделительной системы: очень редко - увеличение частоты мочеиспускания, полиурия.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или пациент отметил любые другие побочные эффекты не указанные в инструкции, необходимо сообщить об этом врачу.

Передозировка:

До настоящего времени случаи передозировки данной комбинации не зарегистрированы.

Симптомы: наиболее вероятно выраженное снижение АД.

Лечение: специфического антидота нет. Промывание желудка, введение адсорбентов (по возможности, в первые 30 мин). Следует контролировать жизненные функции организма. В случае выраженного снижения АД пациента переводят в горизонтальное положение с низким изголовьем. В легких случаях показаны промывание желудка и прием внутрь солевого раствора натрия хлорида, в более тяжелых случаях - мероприятия, направленные на стабилизацию АД: в/в введение 0.9% раствора натрия хлорида; плазмозамещающие растворы; при необходимости - введение ангиотензина II, гемодиализ (скорость выведения эналаприлата - 62 мл/мин).

Применение при беременности и кормлении грудью:

Противопоказано применение препарата при беременности. Эпидемиологические данные о риске тератогенного действия ингибиторов АПФ в I триместре беременности не убедительны; однако нельзя исключать увеличение этого риска. Если продолжение применения ингибиторов АПФ при беременности не считается абсолютно необходимым, то при планировании беременности пациентов следует перевести на альтернативную терапию, безопасность которой при беременности установлена. Известно, что применение ингибиторов АПФ во II и III триместрах беременности оказывает токсическое действие на плод (нарушение функции почек, маловодие, задержка окостенения черепа) и новорожденных (нарушение функции почек, артериальная гипотензия, гиперкалиемия). Если ингибиторы АПФ применялись во II или III триместрах беременности, то рекомендуется проводить ультразвуковое исследование для оценки функции почек и состояния костей черепа. Следует также тщательно наблюдать за новорожденными для выявления артериальной гипотензии, если мать принимала ингибиторы АПФ.

Немногочисленные фармакокинетические данные свидетельствуют об очень низкой концентрации эналаприла в грудном молоке. Хотя эти концентрации представляются клинически не значимыми, не следует применять препарат в период грудного вскармливания недоношенных детей, а также в первые несколько недель после рождения из-за теоретически возможного риска действия на сердечно-сосудистую систему и почки новорожденных и из-за отсутствия достаточного количества клинических данных. У младенцев старшего возраста можно рассмотреть возможность приема препарата кормящими женщинами, если такое лечение необходимо для матери, и если проводится наблюдение за ребенком для выявления любых неблагоприятных явлений.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Антигипертензивный эффект препарата Энанорм может усиливаться при одновременном применении с другими гипотензивными средствами, например, диуретиками, бета-адреноблокаторами или альфа-адреноблокаторами.

Эналаприл

Комбинации, которые следует применять с осторожностью

Калийсберегающие диуретики и препараты калия. Ингибиторы АПФ снижают вызываемую диуретиками потерю калия. Калийсберегающие диуретики, препараты калия и другие препараты, способные повышать содержание калия в сыворотке крови (например, гепарин), могут оказывать аддитивное влияние на содержание калия в сыворотке крови, особенно у пациентов с нарушением функции почек. Если совместное применение таких препаратов

необходимо, например, для устранения гипокалиемии, то при этом следует проявлять осторожность и часто контролировать содержание калия в сыворотке крови.

Литий. Применение эналаприла в комбинации с литием не рекомендуется из-за риска значительного повышения концентрации лития в сыворотке крови с последующим развитием тяжелой нейротоксичности. Если совместное применение этих препаратов необходимо, то следует тщательно контролировать концентрацию лития в сыворотке крови.

НПВС и ингибиторы АПФ аддитивно повышают содержание калия в сыворотке крови, что может приводить к ухудшению функции почек. У пациентов пожилого возраста и пациентов со сниженным ОЦК такая комбинация может вызывать острую почечную недостаточность за счет прямого влияния на скорость клубочковой фильтрации. Более того, НПВС могут ослаблять антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ.

Гипогликемические средства для приема внутрь. Эналаприл может усиливать гипогликемическое действие этих препаратов, поэтому следует тщательно контролировать концентрацию глюкозы в крови.

Баклофен может усиливать антигипертензивный эффект. При необходимости сочетанного применения следует контролировать АД и корректировать дозу.

Применение препарата Энанорм совместно с *нейролептиками* может вызывать ортостатическую гипотензию.

Применение совместно с трициклическими *антидепрессантами* может вызывать ортостатическую гипотензию.

Аллопуринол, цитостатики, иммунодепрессанты, системные кортикостероиды (применяемые парентерально или внутрь), прокаинамид. При одновременном применении с препаратом Энанорм возможно развитие лейкопении.

Комбинации, которые следует учитывать

При одновременном применении Энанорма с амифостином усиливается антигипертензивное действие.

Нитрендипин

Циметидин и, в меньшей степени, *ранитидин*, способны повышать концентрацию нитрендипина в плазме крови, но клиническое значение этих данных неизвестно.

Дигоксин. Эналаприл применялся совместно с дигоксином без каких-либо признаков клинически значимого неблагоприятного взаимодействия. Одновременное применение нитрендипина и дигоксина может приводить к повышению концентрации дигоксина в плазме крови. Поэтому следует контролировать появление симптомов передозировки дигоксина или, если необходимо, контролировать концентрацию дигоксина в плазме крови.

Миорелаксанты. Применение нитрендипина может увеличивать длительность и выраженность эффектов миорелаксантов, например, панкурония бромид.

Грейпфрутовый сок подавляет окислительный метаболизм нитрендипина. Прием последнего с грейпфрутовым соком повышает концентрацию нитрендипина в плазме крови, что может усиливать его антигипертензивное действие.

Нитрендипин метаболизируется изоферментом CYP3A4 в слизистой оболочке кишечника и в печени. *Индукторы изофермента CYP3A4*, например, противосудорожные средства (фенитоин, фенобарбитал, карбамазепин) и рифампицин, могут значительно уменьшать биодоступность нитрендипина. *Ингибиторы изофермента CYP3A4*, например, противогрибковые имидазолы (в т.ч. итраконазол) могут повышать концентрацию нитрендипина в плазме крови.

Нитрендипин и *бета-адреноблокаторы* действуют синергически. Это может иметь особое значение для пациентов, у которых дополнительная блокада β-адренорецепторов не позволяет компенсировать симпатические сосудистые реакции, и в отношении таких пациентов рекомендуется проявлять осторожность.

Особые указания и меры предосторожности:

Препарат следует применять строго по назначению врача.

Отек Квинке

При применении ингибиторов АПФ, особенно в первые недели, а также в редких случаях после длительного применения, возможно развитие ангионевротического отека конечностей, лица, губ, слизистых оболочек, языка, гортани или глотки. В таких случаях лечение следует сразу отменить.

При ангионевротическом отеке языка, гортани или глотки возможен летальный исход; в этих случаях следует проводить экстренную терапию с госпитализацией пациента, наблюдение за пациентом, по крайней мере, 12-24 ч, и его можно выписать из больницы только после полного исчезновения симптомов.

Нейтропения/агранулоцитоз

Эналаприл следует крайне осторожно применять у пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани, у пациентов, получающих иммунодепрессанты, аллопуринол или прокаинамид, либо их комбинацию, особенно при наличии нарушения функции почек. При применении препарата Энанорм у таких пациентов рекомендуется контролировать лейкоцитарную формулу. В период лечения следует проинструктировать пациентов о необходимости сообщать врачу о любых признаках инфекции. Энанорм следует отменить при выявлении нейтропении или подозрении на нее (содержание нейтрофилов менее 1000/мкл).

Нарушения функции почек

У пациентов с нарушением функции почек при применении ингибиторов АПФ необходим контроль функции почек, особенно на первых неделях лечения. Следует проявлять осторожность в отношении пациентов с активированной ренин-ангиотензиновой системой.

Для пациентов с умеренным нарушением функции почек (КК >30 мл/мин, креатинин сыворотки ≤3 мг/мл) коррекции дозы не требуется, но необходим контроль функции почек.

У некоторых пациентов выраженное снижение АД в начале лечения ингибиторами АПФ может привести к небольшому дальнейшему ухудшению функции почек. При таких обстоятельствах наблюдались случаи острой почечной недостаточности, которая обычно была обратимой.

Опыта применения препарата Энанорм у пациентов, недавно подвергавшихся пересадке почки, нет.

Протеинурия

У пациентов с нарушением функции почек в редких случаях развивалась протеинурия. У пациентов с клинически значимой протеинурией (>1 г/сут) Энанорм можно применять только после тщательной оценки соотношения риска и пользы терапии и под регулярным контролем клинических и биохимических показателей крови.

Пациенты с нарушением функции печени

Опыта применения препарата Энанорм у пациентов со слабым или умеренно выраженным нарушением функции печени нет, поэтому этот препарат следует применять у таких пациентов с осторожностью, если для этого есть показания.

Поскольку описаны отдельные случаи синдрома, начинающегося с холестатической желтухи и прогрессирующего до некроза печени со смертельным исходом, то при появлении желтухи или выраженного повышения активности печеночных трансаминаз необходимо прекратить лечение и наблюдать за пациентами.

Ортостатическая гипотензия

В некоторых случаях препарат Энанорм может вызывать ортостатическую гипотензию, риск которой повышен у пациентов с активированной РААС. Например, при сниженном ОЦК или нарушении водно-электролитного баланса крови, или дефицита солей из-за применения диуретиков, соблюдения низкосолевой диеты, проведения гемодиализа, наличия диареи или рвоты, а также при ослаблении функции левого желудочка и при реноваскулярной гипертензии. У таких пациентов сначала нужно скорректировать ОЦК или концентрацию солей. У пациентов с сердечной недостаточностью (с сопутствующим нарушением функций почек или без него) может развиться симптоматическая артериальная гипотензия. Риск развития артериальной гипотензии у таких пациентов повышен при выраженной сердечной недостаточности, при применении "петлевых" диуретиков в высоких дозах и при наличии гипонатриемии или нарушения функции почек.

Преходящая гипотензивная реакция не является противопоказанием для продолжения применения препарата Энанорм, и обычно не представляет затруднений после восстановления ОЦК и АД.

Стеноз аортального клапана

У пациентов со стенозом аортального клапана ингибиторы АПФ следует применять с осторожностью. При гемодинамически значимом стенозе эналаприл противопоказан.

Первичный гиперальдостеронизм

Применение эналаприла у пациентов с первичным альдостеронизмом не рекомендуется.

Пациенты, находящиеся на гемодиализе

Применение препарата Энанорм при проведении диализа через высокопроточные мембраны (из полиакрилонитрила, метилаллил-сульфоната натрия, например, AN69) может приводить к анафилактическим реакциям, в т.ч. вызвать отек лица, приливы крови к коже лица, выраженную ортостатическую гипотензию и одышку в течение нескольких минут после начала диализа. Поэтому таких комбинаций следует избегать.

Апафилактоидные реакции в процессе афереза ЛПНП и десенсибилизации к яду перепончатокрылых

Применение АПФ при проведении афереза ЛПНП с помощью сульфата декстрана может сопровождаться угрожающими жизни анафилактоидными реакциями. Применение ингибиторов АПФ при проведении специфической

иммунотерапии (десенсибилизации) к ядам насекомых (пчелы, осы) может сопровождаться анафилактоидными реакциями, которые в некоторых случаях могут угрожать жизни. При необходимости афереза ЛПНП или специфической иммунотерапии (десенсибилизации) к ядам насекомых АПФ следует временно заменить другими средствами для лечения артериальной гипертензии или сердечной недостаточности.

Хирургия/анестезия

При проведении крупных хирургических операций или анестезии с применением препаратов, вызывающих ортостатическую гипотензию, эналаприл приводит к блокированию синтеза ангиотензина II, вследствие компенсаторного выброса ренина. В таких случаях, если развивается ортостатическая гипотензия (и предполагается, что развитие ортостатической гипотензии происходит по этому механизму), то ее следует скорригировать увеличением объема плазмы крови.

Влияние на фертильность у мужчин

В отдельных случаях оплодотворения in vitro блокаторы медленных кальциевых каналов, сходные с нитрендипином, вызывали обратимые биохимические изменения в головках сперматозоидов, что может привести к нарушению функции спермы. При повторяющихся неудачных попытках искусственного оплодотворения следует принимать во внимание, помимо других факторов, и прием мужчиной блокаторов медленных кальциевых каналов, таких как нитрендипин.

Расовые различия

Как и другие ингибиторы АПФ, эналаприл как компонент фиксированной дозовой комбинации, вероятно, менее эффективно снижает АД у представителей негроидной расы, чем у пациентов других рас. Возможно, это связано с более высокой распространенностью низкой активности ренина у представителей негроидной расы с артериальной гипертензией.

Использование в педиатрии

Энанорм не следует назначать **детям и подросткам в возрасте до 18 лет** из-за отсутствия данных по применению.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

При применении препарата Энанорм необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и сложными механизмами.

При нарушениях функции почек

Противопоказания: двусторонний стеноз почечных артерии или стеноз артерии единственной почки; тяжелые нарушения функции почек (КК менее 10 мл/мин) и гемодиализ.

С осторожностью следует применять препарат при состоянии после трансплантации почки, почечной недостаточности.

У **пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести (КК >30 мл/мин, креатинин сыворотки крови ≤3 мг/мл)** нет необходимости в коррекции дозы; в период лечения следует контролировать функцию почек.

При нарушениях функции печени

Противопоказания: тяжелые нарушения функции печени.

Пациентам с легкими и умеренными нарушениями функции печени монотерапия ни эналаприлом, ни нитрендипином не противопоказана, но в связи с тем, что опыт применения Энанорма у таких пациентов отсутствует, препарат следует назначать с осторожностью.

Применение в пожилом возрасте

С *осторожностью* следует назначать препарат пациентам пожилого возраста.

Применение в детском возрасте

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

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 25°С.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Enanorm