ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЕНАЛАПРИЛ

(Enalapril)

Склад:

діюча речовина: еналаприл;

1 таблетка містить еналаприлу малеату (у перерахунку на 100 % речовину) – 10 мг;

допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; крохмаль картопляний; целюлоза мікрокристалічна; повідон; кремнію діоксид колоїдний безводний; тальк; кальцію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: цільні правильні круглі циліндри, верхня і нижня поверхні яких плоскі, краї поверхонь скошені, з рискою для поділу, від білого або майже білого кольору.

Фармакотерапевтична група.

Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, монокомпонентні.

Код АТХ С09А А02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Еналаприлу малеат – сіль малеїнової кислоти еналаприлу, похідної двох амінокислот, L-аланіну та L-проліну, яка гідролізується у печінці до утворення еналаприлату, який і є інгібітором ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ).

Пригнічення АПФ призводить до зменшення утворення у тканинах і плазмі крові ангіотензину

II, додаткового зменшення секреції альдостерону і підвищення активності реніну плазми. Наслідком пригнічення АПФ є підвищення активності калікреїн-кінінових систем, накопичення брадикініну і як наслідок цього – активація простагландинової системи. Застосування еналаприлу малеату хворим на артеріальну гіпертензію призводить до зниження артеріального тиску без компенсаторного підвищення частоти серцевих скорочень (ЧСС), зменшення периферичного судинного опору. У пацієнтів із серцевою недостатністю застосування еналаприлу малеату спричиняє зменшення периферичного судинного опору, результатом чого є зменшення постнавантаження серця. При лікуванні еналаприлом малеатом спостерігається збільшення хвилинного об'єму серця, підвищення ударного індексу та толерантності до навантаження, зменшення гіпертрофії лівого шлуночка, поліпшення внутрішньоклубочкової гемодинаміки у нирках. На метаболізм глюкози та ліпопротеїдів еналаприлу малеат не впливає.

Фармакокінетика.

Після перорального прийому еналаприл малеат швидко всмоктується, засвоюється 60 % від прийнятої дози. Прийом їжі на його всмоктування не впливає. Пік концентрації еналаприлату у плазмі крові досягається приблизно через 4 години. Ефективний час напівнакопичення еналаприлату після багаторазового перорального прийому становить 11 годин. Ефективне пригнічення активності ангіотензинперетворювального ферменту відбувається через 2-4 години після прийому однієї дози еналаприлу малеату. Початок антигіпертензивної дії спостерігається через 1 годину, а максимальна дія – через 4-6 годин після прийому препарату. Тривалість дії залежить від дози, однак при рекомендованому дозуванні антигіпертензивний і гемодинамічний ефекти зберігаються не менше 24 годин. У добровольців із нормальною нирковою функцією концентрація еналаприлату в сироватці крові досягає свого стаціонарного рівня приблизно через 4 доби після початку застосування. У діапазоні терапевтично значущих концентрацій у людини зв'язування з білками плазми крові не перевищує 60 %. Окрім перетворення в еналаприлат, даних про подальший значущий метаболізм еналаприлу малеату немає. Еналаприлат виводиться переважно нирками. Основним компонентом у сечі є еналаприлат (40 % від прийнятої дози) і незмінений еналаприлу малеат (біля 20 %).

Клінічні характеристики.

Показання.

– Лікування артеріальної гіпертензії.

– Лікування клінічно вираженої серцевої недостатності.

– Профілактика клінічно вираженої серцевої недостатності у пацієнтів із безсимптомною дисфункцією лівого шлуночка (фракція викиду ≤ 35 %).

Протипоказання.

– Підвищена чутливість до еналаприлу, до будь-якої допоміжної речовини або до будь-якого іншого інгібітору АПФ.

– Наявність в анамнезі ангіоневротичного набряку, пов'язаного із застосуванням інгібіторів АПФ.

– Спадковий або ідіопатичний ангіоневротичний набряк.

– Застосування еналаприлу з препаратами, що містять аліскірен, пацієнтам з цукровим діабетом або з порушенням функції нирок (ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м^2).

– Вагітність або планування вагітності (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Еналаприл не слід застосовувати в комбінації з інгібіторами неприлізину (наприклад із сакубітрилом). Не слід застосовувати еналаприл протягом 36 годин після переходу з/на прийом сакубітрилу валсартану, препарату, що містить інгібітор неприлізину (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» та «Особливості застосування»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Гіпотензивна терапія

Супутній прийом гіпотензивних лікарських засобів може посилити гіпотензивний ефект еналаприлу. Одночасний прийом з нітрогліцерином, іншими нітратами або іншими вазодилататорами може додатково зменшити артеріальний тиск.

Калійзберігаючі діуретики або добавки з калієм

Інгібітори АПФ посилюють спричинену діуретиками втрату калію. Застосування калійзберігаючих діуретиків (наприклад спіронолактону, еплеренону, тріамтерену або аміориду), а також застосування харчових добавок, сольових замінників, що містять калій, або інших препаратів, які можуть підвищити рівень калію в сироватці крові (наприклад препаратів, до складу яких входить триметоприм), особливо у пацієнтів з порушенням функції нирок, можуть призводити до значного підвищення рівня калію у сироватці крові. Якщо наведені вище засоби показані у зв’язку з гіпокаліємією, їх слід застосовувати з обережністю, регулярно визначаючи рівень калію в сироватці крові (див. розділ «Особливості застосування»).

Діуретики (тіазидні або петльові діуретики)

Попереднє лікування діуретиками у великих дозах може призвести до зниження об’єму циркулюючої крові та підвищення ризику артеріальної гіпотензії на початку терапії еналаприлом (див. розділ «Особливості застосування»). Гіпотензивні ефекти можна зменшити шляхом припинення прийому діуретика, збільшення об’єму споживання солі або застосування низької дози еналаприлу на початку терапії.

Протидіабетичні препарати

Епідеміологічні дослідження показали, що сумісне застосування інгібіторів АПФ та протидіабетичних препаратів (інсуліну, пероральних гіпоглікемічних засобів) може спричинити зниження рівня глюкози в крові з ризиком розвитку гіпоглікемії. Цей феномен найбільш вірогідний протягом перших тижнів сумісного прийому та у разі наявності у пацієнта ниркової недостатності (див. розділи «Особливості застосування», «Побічні реакції»).

Літій сироватки крові

При одночасному застосуванні інгібіторів АПФ і літію повідомляли про оборотні підвищення рівня літію в сироватці крові та токсичність. Супутній прийом інгібіторів АПФ та тіазидних діуретиків може додатково збільшити рівні літію в сироватці крові та підвищити ризик інтоксикації літієм. Не рекомендується прийом еналаприлу з літієм, але якщо така комбінація є необхідною для пацієнта, слід здійснювати ретельний моніторинг рівнів літію в сироватці крові (див. розділ «Особливості застосування»).

Трициклічні антидепресанти/нейролептики/анестетики/снодійні

Супутній прийом певних анестетиків, трициклічних антидепресантів та нейролептиків з інгібіторами АПФ може призвести до додаткового зниження артеріального тиску (див. розділ «Особливості застосування»).

Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ), включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2

НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2 (ЦОГ-2-інгібітори), можуть знижувати ефект діуретиків та інших антигіпертензивних препаратів. Тому гіпотензивний ефект антагоністів рецепторів ангіотензину II або інгібіторів АПФ може бути ослаблений НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори ЦОГ-2.

Одночасний прийом НПЗЗ, включаючи ЦОГ-2-інгібітори, та антагоністів рецепторів ангіотензину II або інгібіторів АПФ спричиняє адитивний ефект на підвищення калію сироватки крові та може призвести до порушення функції нирок. Зазвичай ці явища оборотні.

Зрідка можлива гостра ниркова недостатність, особливо у деяких пацієнтів з порушенням функції нирок (наприклад у пацієнтів літнього віку або у пацієнтів зі зниженим об’ємом циркулюючої крові, включаючи тих, хто приймає діуретики). Тому таку комбінацію слід вводити з обережністю пацієнтам з порушеннями функції нирок. Пацієнти повинні споживати достатню кількість рідини та перебувати під ретельним контролем функції нирок на початку супутньої терапії та періодично протягом такого лікування.

Подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС)

Подвійна блокада (наприклад, при додаванні інгібітору АПФ до антагоніста рецептора ангіотензину II) повинна обмежуватися тільки окремими випадками з ретельним контролем артеріального тиску, функції нирок і рівнів електролітів. Під час кількох досліджень повідомляли, що у пацієнтів зі встановленим атеросклеротичним ураженням судин, серцевою недостатністю або діабетом з кінцевим ураженням органів подвійна блокада РААС пов’язана з вищою частотою артеріальної гіпотензії, непритомних станів, гіперкаліємії і погіршення функції нирок (у тому числі гострою нирковою недостатністю) порівняно із такою при застосуванні одного препарату, що впливає на РААС. Не слід застосовувати еналаприл з аліскіреном пацієнтам з цукровим діабетом або з порушенням функції нирок (ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м^2) (див. розділи «Протипоказання» або «Особливості застосування»).

Препарати золота

Зрідка повідомляли про нітритоїдні реакції (симптоми, що включають набряк обличчя, нудоту, блювання та артеріальну гіпотензію) у пацієнтів, які лікувалися ін’єкційними препаратами золота (натрію ауротіомалат) та сумісно інгібітором АПФ, у тому числі еналаприлом.

Інгібітори mTOR

Супутній прийом з інгібіторами mTOR (такими як темсиролімус, сиролімус, еверолімус) може підвищувати ризик виникнення ангіоневротичного набряку (див. розділ «Особливості застосування»).

_

_

_

Інгібітори неприлізину

Одночасне застосування з інгібіторами неприлізину (наприклад із сакубітрилом) може підвищувати ризик виникнення ангіоневротичного набряку (див. розділи «Особливості застосування» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Симпатоміметики

Симпатоміметики можуть зменшити антигіпертензивні ефекти інгібіторів АПФ.

Алкоголь

Алкоголь посилює гіпотензивний ефект інгібіторів АПФ.

Ацетилсаліцилова кислота, тромболітики та β-блокатори

Еналаприл можна безпечно застосовувати одночасно з ацетилсаліциловою кислотою (в кардіологічних дозах), тромболітиками та β-блокаторами.

Особливості застосування.

Симптоматична гіпотензія

Симптоматична гіпотензія рідко спостерігалася у пацієнтів з неускладненою артеріальною гіпертензією. У пацієнтів з артеріальною гіпертензією, які отримують еналаприл, симптоматична гіпотензія розвивається частіше при гіповолемії, яка виникає, наприклад, внаслідок терапії діуретиками, обмеження вживання солі, у пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі, а також у хворих з діареєю або блюванням (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» та «Побічні реакції»). Симптоматичну гіпотензію спостерігали й у пацієнтів із серцевою недостатністю, яка супроводжувалася або не супроводжувалася нирковою недостатністю. Симптоматична гіпотензія розвивалася частіше у пацієнтів з більш тяжкими формами серцевої недостатності, яким застосовували вищі дози петльових діуретиків, з гіпонатріємією або порушеннями функції нирок. Таким пацієнтам лікування Еналаприлом слід розпочинати під наглядом лікаря. При зміні дози Еналаприлу та/або діуретика нагляд має бути особливо ретельним. Аналогічним чином слід вести спостереження за пацієнтами з ішемічною хворобою серця, а також із захворюваннями судин мозку, у яких надмірне зниження артеріального тиску може призвести до інфаркту міокарда або інсульту.

При розвитку артеріальної гіпотензії хворому слід надати горизонтального положення та, якщо необхідно, ввести внутрішньовенно фізіологічний розчин. Транзиторна артеріальна гіпотензія

при прийомі Еналаприлу не є протипоказанням для подальшого прийому, який можна продовжувати зазвичай без ускладнень після нормалізації артеріального тиску шляхом відновлення об'єму рідини.

У деяких пацієнтів із серцевою недостатністю з нормальним або зниженим тиском еналаприл може додатково зменшити рівень артеріального тиску. Така реакція на прийом препарату є очікуваною та зазвичай не є підставою для припинення лікування. У разі, коли артеріальна гіпотензія стає резистентною до лікування, слід зменшити дозу та/або припинити лікування діуретиком та/або Еналаприлом.

Аортальний або мітральний стеноз/гіпертрофічна кардіоміопатія

Як і всі вазодилататори, інгібітори АПФ слід призначати з обережністю пацієнтам з обструкцією вихідного отвору лівого шлуночка та обструкцією шляху відтоку; їхнього прийому слід уникати у разі кардіогенного шоку та гемодинамічно значущої обструкції.

Порушення функції нирок

Пацієнтам з порушенням функції нирок (кліренс креатиніну < 80 мл/хв) початкову дозу еналаприлу слід підбирати згідно з кліренсом креатиніну (див. розділ «Спосіб застосування та дози») та надалі – з відповіддю на лікування. Для таких пацієнтів стандартною медичною практикою є регулярний контроль вмісту калію та рівня креатиніну.

Про порушення функції нирок повідомляли у зв'язку з прийомом еналаприлу, що переважно спостерігалось у пацієнтів з тяжкою серцевою недостатністю або з захворюванням нирок, у тому числі зі стенозом артерії нирок. При своєчасному виявленні та відповідному лікуванні ниркова недостатність, пов'язана з терапією еналаприлом, зазвичай має оборотний характер.

У деяких пацієнтів з гіпертензією, у яких не було виявлено захворювання нирок до початку лікування, еналаприл сумісно з діуретиками спричиняв зазвичай незначне та скороминуче підвищення вмісту сечовини у крові та креатиніну у сироватці крові. У таких випадках може бути необхідним зменшення дози та/або відміна діуретика. Ця ситуація підвищує імовірність наявного стенозу артерії нирок (див. розділ «Особливості застосування» Реноваскулярна гіпертензія).

Реноваскулярна гіпертензія

Існує підвищений ризик артеріальної гіпотензії та ниркової недостатності, коли пацієнти з двобічним стенозом артерій нирок або стенозом артерії єдиної функціонуючої нирки лікуються інгібіторами АПФ. Втрата функції нирок можлива вже при мінімальних змінах рівня креатиніну в сироватці крові. Таким пацієнтам лікування слід розпочинати малими дозами під ретельним лікарським наглядом з обережним титруванням та моніторингом функції нирок.

Трансплантація нирки

Немає досвіду щодо прийому еналаприлу пацієнтами, які недавно перенесли операцію з трансплантації нирки. Тому цим пацієнтам не рекомендовано лікування препаратом Еналаприл.

Печінкова недостатність

Рідко інгібітори АПФ асоціювалися із синдромом, що починається з холестатичної жовтяниці або гепатиту та прогресує до миттєвого некрозу печінки та (іноді) летального наслідку.

Механізм цього синдрому залишається нез’ясованим. Пацієнти, які приймають інгібітори АПФ і у яких розвивається жовтяниця або помітне підвищення ферментів печінки, повинні припинити прийом інгібітору АПФ та перебувати під відповідним медичним спостереженням.

Нейтропенія/агранулоцитоз

У пацієнтів, які приймали інгібітори АПФ, повідомляли про появу нейтропенії/агранулоцитозу, тромбоцитопенії та анемії. У пацієнтів з нормальною функцією нирок та у разі відсутності інших ускладнюючих факторів нейтропенія виникала рідко. Еналаприл слід призначати дуже обережно пацієнтам з колагенозом судин, які отримують імуносупресантну терапію, лікування алопуринолом або прокаїнамідом, або при комбінації цих ускладнюючих факторів, особливо якщо вже існує порушення функції нирок. У декого із цих пацієнтів розвивалися серйозні інфекції, які іноді не відповідали на інтенсивну терапію антибіотиками. При призначенні еналаприлу таким пацієнтам рекомендується періодичний моніторинг кількості лейкоцитів, а пацієнти повинні повідомляти про будь-який прояв інфекції.

Гіперчутливість/ангіоневротичний набряк

При застосуванні інгібіторів АПФ, у т. ч. еналаприлу, були описані поодинокі випадки ангіоневротичного набряку обличчя, кінцівок, губ, язика, голосової щілини та/або гортані, що виникали у різні періоди лікування. У цих випадках слід негайно припинити лікування еналаприлом і встановити постійний нагляд за пацієнтом, щоб упевнитись у повному зникненні симптомів. Лише після цього нагляд можна припинити. Навіть тоді, коли відбувається набряк тільки язика без порушення дихання, пацієнти можуть потребувати подовженого спостереження, оскільки лікування антигістамінними препаратами та кортикостероїдами може бути недостатнім.

Дуже рідко повідомляли про летальність через ангіоневротичний набряк гортані або набряк язика. У разі, коли набряк локалізується в ділянці язика, голосової щілини або гортані, особливо у пацієнтів з хірургічними втручаннями на дихальних шляхах в анамнезі, може розвинутися обструкція дихальних шляхів. Коли є залучення язика, глотки або гортані до процесу і це може спричинити обструкцію дихальних шляхів, слід негайно розпочати відповідну терапію, яка може включати підшкірне введення розчину адреналіну 1:1000 (0,3-0,5 мл) та/або заходи для забезпечення прохідності дихальних шляхів.

У представників негроїдної раси, які застосовували інгібітори АПФ, частіше виникав ангіоневротичний набряк порівняно з пацієнтами інших рас.

Пацієнти з ангіоневротичним набряком в анамнезі, який не пов’язують із застосуванням інгібіторів АПФ, можуть мати підвищений ризик його виникнення і при лікуванні інгібітором АПФ (див. також розділ «Протипоказання»).

Сумісний прийом інгібіторів АПФ з інгібіторами mTOR (такими як темсиролімус, сиролімус, еверолімус) може підвищувати ризик виникнення ангіоневротичного набряку.

Одночасне застосування інгібіторів АПФ та інгібіторів неприлізину може підвищувати ризик виникнення ангіоневротичного набряку (див. розділи «Протипоказання» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Анафілактоїдні реакції під час проведення гіпосенсибілізації алергеном з отрути перетинчастокрилих

Зрідка у пацієнтів, які отримували інгібітори АПФ під час проведення гіпосенсибілізації алергеном з отрути перетинчастокрилих, розвивались анафілактоїдні реакції, що могли бути загрозливими для життя пацієнтів. Подібних реакцій можна уникнути, якщо до початку гіпосенсибілізації тимчасово припинити прийом інгібітору АПФ.

Анафілактоїдні реакції протягом аферезу ліпопротеїдів низької щільності

Рідко у пацієнтів, які приймали інгібітори АПФ протягом аферезу ліпопротеїдів низької щільності з декстрану сульфатом, виникали анафілактоїдні реакції, що становили загрозу життю. Таких реакцій можно уникнути шляхом тимчасового припинення прийому інгібіторів АПФ перед кожним аферезом.

Пацієнти, які перебувають на гемодіалізі

У пацієнтів, які перебувають на діалізі з використанням мембран високої пропускної здатності (наприклад AN 69®) і застосовують одночасно інгібітор АПФ, іноді розвивалися анафілактоїдні реакції. Тому для таких пацієнтів рекомендується розглянути питання про застосування діалізних мембран іншого типу або гіпотензивного засобу іншої групи.

Гіпоглікемія

Пацієнтам із цукровим діабетом, які приймають пероральні антидіабетичні препарати або інсулін та починають терапію інгібітором АПФ, слід рекомендувати ретельно перевіряти рівні цукру в крові, особливо протягом перших декількох місяців супутнього застосування (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Кашель

Повідомляли про виникнення кашлю при лікуванні інгібіторами АПФ. Зазвичай кашель має непродуктивний стійкий характер і припиняється після відміни препарату. Кашель унаслідок лікування інгібітором АПФ необхідно враховувати при диференційній діагностиці кашлю.

Проведення хірургічних операцій/анестезія

Під час великих хірургічних операцій або при анестезії із застосуванням препаратів, які спричиняють артеріальну гіпотензію, еналаприл блокує утворення ангіотензину II вторинно до компенсаторного звільнення реніну. Якщо при цьому розвивається артеріальна гіпотензія, яку можна пояснити цими механізмами взаємодії, вона коригується шляхом збільшення об'єму рідини.

Гіперкаліємія

Протягом лікування інгібіторами АПФ, включаючи еналаприл, у деяких пацієнтів спостерігалося підвищення рівня калію в крові. Ризик виникнення гіперкаліємії підвищений у пацієнтів з нирковою недостатністю, з погіршеною функцією нирок, віком > 70 років, із цукровим діабетом, транзиторними станами, зокрема зневодненням, гострою серцевою декомпенсацією, метаболічним ацидозом та супутнім прийомом калійзберігаючих діуретиків (наприклад спіронолактону, еплеренону, тріамтерену або амілориду); при використанні харчових добавок або сольових замінників, що містять калій; а також у пацієнтів, які

приймають інші препарати, що можуть спричинити підвищення калію в крові (наприклад гепарин, препарати, до складу яких входить триметоприм). Зокрема, прийом калійзберігаючих діуретиків, харчових добавок або сольових замінників, що містять калій, пацієнтами з порушенням функції нирок може призвести до значного підвищення рівня калію в крові. Гіперкаліємія може спричинити серйозні, інколи летальні аритмії. Якщо супутній прийом еналаприлу та будь-якого з вищезгаданих препаратів вважається необхідним, їх слід застосовувати з обережністю, регулярно контролюючи вміст калію в сироватці крові (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Літій

Зазвичай комбінація літію та еналаприлу не рекомендується (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Супутня терапія інгібітором АПФ та антагоністом рецепторів ангіотензину

Є дані, що одночасне застосування інгібіторів АПФ, блокаторів рецепторів ангіотензину II або аліскірену підвищує ризик артеріальної гіпотензії, гіперкаліємії та зниження функції нирок (у тому числі гостру ниркову недостатність). Таким чином, не рекомендується подвійна блокада РААС шляхом комбінованого застосування інгібіторів АПФ, блокаторів рецепторів ангіотензину II або аліскірену.

Якщо подвійна блокада є необхідною, терапія повинна відбуватися під наглядом спеціалістів та під постійним контролем функції нирок, рівня електролітів та показників артеріального тиску. Інгібітори АПФ та блокатори рецепторів ангіотензину II не слід застосовувати одночасно пацієнтам з діабетичною нефропатією.

Діти

Є обмежений досвід ефективного та безпечного застосування дітям з артеріальною гіпертензією віком від 6 років, але немає жодного досвіду застосування при інших показаннях. Також є мало даних щодо фармакокінетики у дітей віком від 2 місяців (див. розділи «Фармакологічні властивості» та «Спосіб застосування та дози»). Еналаприл не рекомендується застосовувати для лікування дітей з іншими, окрім артеріальної гіпертензії, захворюваннями.

Еналаприл не рекомендується застосовувати новонародженим і дітям, у яких швидкість гломерулярної фільтрації <30 мл/хв/1,73 м^2 через відсутність даних (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Вагітність

Лікарський засіб не слід застосовувати вагітним або жінкам, які планують завагітніти.

Якщо вагітність встановлена, лікування інгібіторами АПФ слід негайно припинити та, якщо це можливо, слід розпочати альтернативну терапію (див. розділи «Протипоказання» і «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Етнічні особливості

Як і інші інгібітори АПФ, еналаприл є менш ефективним для зниження артеріального тиску у пацієнтів негроїдної раси, ніж у представників інших рас, можливо, у зв’язку з тим, що низький рівень реніну визначається частіше у цій популяції пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

Лактоза

Препарат містить лактозу, тому його не слід призначати пацієнтам з рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, дефіцитом лактази або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Лікарський засіб не слід застосовувати вагітним або жінкам, які планують завагітніти. Якщо під час лікування цим засобом підтверджується вагітність, його застосування необхідно негайно припинити і замінити іншим лікарським засобом, дозволеним для застосування вагітним.

Інгібітори АПФ при застосуванні у II та III триместрі вагітності можуть спричиняти фетотоксичність (зниження функції нирок, олігогідрамніон, затримка осифікації кісток черепа) або неонатальну токсичність (ниркова недостатність, артеріальна гіпотензія, гіперкаліємія).

Якщо прийом інгібіторів АПФ відбувався протягом II триместру вагітності, рекомендовано ультразвукове обстеження нирок та черепа.

За новонародженими, матері яких приймали інгібітори АПФ, потрібно ретельно спостерігати з метою виявлення у них артеріальної гіпотензії (див. розділи «Протипоказання», «Особливості застосування»).

Годування груддю

Обмежені фармакокінетичні дані свідчать про дуже низькі концентрації у грудному молоці (див. розділ «Фармакокінетика»). Хоча такі концентрації і вважаються клінічно незначущими, застосування еналаприлу не рекомендується у період годування груддю недоношених та немовлят у перші кілька тижнів після народження, оскільки існує гіпотетичний ризик ефектів з боку серцево-судинної системи та нирок, а також через недостатній досвід у цьому питанні. У випадку старших немовлят застосування еналаприлу у період годування груддю можна розглядати, якщо лікування необхідне для матері, а за дитиною будуть спостерігати щодо появи будь-яких побічних ефектів.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом та іншими механізмами.

При керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами слід взяти до уваги можливий розвиток запаморочення або підвищеної втомлюваності.

Спосіб застосування та дози.

Прийом їжі не впливає на всмоктування таблеток Еналаприл.

Дозування потрібно добирати індивідуально відповідно до стану кожного пацієнта

(див. розділ «Особливості застосування») та реакції артеріального тиску у відповідь.

У разі призначення еналаприлу у дозуванні менше 5 мг слід застосовувати препарат еналаприлу з можливістю такого дозування.

Артеріальна гіпертензія

Доза препарату становить від початкової 5 мг до максимальної 20 мг залежно від ступеня артеріальної гіпертензії та стану пацієнта (див. нижче). Еналаприл приймати 1 раз на добу. При артеріальній гіпертензії легкого ступеня рекомендована початкова доза становить 5-10 мг.

У пацієнтів із дуже активованою РААС (наприклад, з реноваскулярною гіпертензією, порушенням сольового та/або рідинного балансу, декомпенсацією серцевої функції або тяжкою артеріальною гіпертензією) можливе надмірне зниження артеріального тиску після прийому початкової дози. Таким пацієнтам рекомендується початкова доза 5 мг або нижче, а початок лікування повинен проходити під наглядом лікаря.

Попереднє лікування високими дозами діуретиків може призвести до дефіциту рідини та ризику виникнення артеріальної гіпотензії на початку терапії еналаприлом. Для таких пацієнтів рекомендується початкова доза 5 мг або нижче. У разі можливості лікування діуретиками слід припинити за 2-3 дні до початку лікування препаратом Еналаприл. Слід перевіряти функцію нирок та рівень калію у сироватці крові.

Звичайна підтримувальна доза – 20 мг 1 раз на добу. Максимальна підтримуюча доза становить 40 мг на добу.

Серцева недостатність/безсимптомна дисфункція лівого шлуночка

Для лікування клінічно вираженої серцевої недостатності еналаприл застосовувати разом з діуретиками та, у разі необхідності, препаратами наперстянки або β-блокаторами. Початкова доза Еналаприлу для пацієнтів із клінічно вираженою серцевою недостатністю або безсимптомною дисфункцією лівого шлуночка становить 2,5 мг, при цьому застосування препарату необхідно проводити під ретельним лікарським контролем для того, щоб встановити первинний вплив препарату на артеріальний тиск. У разі відсутності ефекту або після відповідної корекції симптоматичної гіпотензії, що виникла на початку лікування еналаприлом серцевої недостатності, дозу слід поступово підвищувати до звичайної підтримуючої дози 20 мг, яку призначати одноразово або розподіляти на 2 прийоми залежно від того, що краще переносить пацієнт. Добір дози рекомендовано здійснювати впродовж 2-4 тижнів. Подібний терапевтичний режим ефективно зменшує показники летальності пацієнтів із клінічно вираженою серцевою недостатністю. Максимальна доза становить 40 мг на добу за 2 прийоми.

Пропонована титрація дози Еналаприлу для пацієнтів із серцевою недостатністю/

безсимптомною дисфункцією лівого шлуночка

Таблиця 1

Тиждень	Доза, мг/добу
Тиждень 1	з 1 по 3 день: 2,5 мг/добу* за 1 прийом з 4 по 7 день: 5 мг/добу за 2 прийоми
Тиждень 2	10 мг/добу за 1 або 2 прийоми
Тиждень 3 та 4	20 мг/добу за 1 або 2 прийоми

* З обережністю слід застосовувати препарат пацієнтам з порушенням функції нирок або тим, хто приймає діуретики (див. розділ «Особливості застосування»).

Як до, так і після початку лікування еналаприлом слід здійснювати ретельний контроль артеріального тиску і функції нирок (див. розділ «Особливості застосування»), оскільки повідомляли про артеріальну гіпотензію та (рідше) подальшу ниркову недостатність. Пацієнтам, які приймають діуретики, у разі можливості слід зменшити дозу до початку лікування препаратом Еналаприл. Розвиток артеріальної гіпотензії після початкової дози Еналаприлу не означає, що гіпотензія зберігатиметься при тривалому лікуванні та не свідчить про необхідність припинення прийому препарату. Слід також контролювати вміст калію у сироватці крові та функцію нирок.

Дозування при нирковій недостатності

Загалом повинен бути збільшений інтервал між прийомами еналаприлу та/або зменшене дозування препарату (див. Таблицю 2).

Таблиця 2

Стан нирок	Кліренс креатиніну (КК), мл/хв	Початкова доза, мг/добу
Незначні порушення	30 < КК < 80 мл/хв	5-10 мг
Помірні порушення	10 < КК £ 30 мл/хв	2,5 мг
Виражені порушення. Зазвичай такі хворі перебувають на гемодіалізі	КК £ 10 мл/хв	2,5 мг у дні діалізу*

* Див. розділ «Особливості застосування»: Пацієнти, які перебувають на гемодіалізі.

Еналаприл видаляється шляхом гемодіалізу. Корекцію дозування у дні, коли гемодіаліз не проводиться, необхідно здійснювати залежно від рівня артеріального тиску.

Пацієнти літнього віку

Дозу слід коригувати залежно від стану функції нирок (див. розділ «Особливості застосування»).

Діти з артеріальною гіпертензією віком від 6 років

Досвід клінічного застосування еналаприлу дітям з артеріальною гіпертензією обмежений (див.

розділи «Фармакодинаміка», «Фармакокінетика», «Особливості застосування»).

Дітям, які можуть ковтати таблетки, дозу слід призначати індивідуально, відповідно до стану пацієнта, реакції артеріального тиску у відповідь на лікування та маси тіла пацієнта. Рекомендована початкова доза становить 2,5 мг для пацієнтів з масою тіла від 20 до 50 кг та 5 мг для пацієнтів з масою тіла ≥ 50 кг. Еналаприл приймати 1 раз на добу. Дозування слід коригувати залежно від потреб до максимального 20 мг на добу для пацієнтів з масою тіла від 20 до 50 кг та 40 мг для пацієнтів з масою тіла ≥ 50 кг (див. розділи «Особливості застосування» та «Діти»).

Діти.

Застосовувати дітям віком від 6 років.

Еналаприл не рекомендований новонародженим і дітям з рівнем гломерулярної фільтрації < 30 мл/хв/1,73 м^2 через відсутність даних.

Передозування.

Існують обмежені дані щодо передозування препарату. Основними ознаками передозування, згідно з наявними даними, є виражена артеріальна гіпотензія, яка починається приблизно через 6 годин після прийому препарату і збігається з блокадою системи ренін-ангіотензин, і ступор. Симптоми, пов'язані з передозуванням інгібіторами АПФ, можуть включати циркуляторний шок, електролітний дисбаланс, ниркову недостатність, гіпервентиляцію легенів, тахікардію, прискорене серцебиття, брадикардію, запаморочення, тривожність і кашель. Рівні еналаприлату у плазмі крові, які перевищують у 100 і 200 разів максимальні рівні, що досягаються при прийомі терапевтичних доз, за повідомленнями, реєструвалися після прийому відповідно 300 мг і 440 мг еналаприлу.

Для лікування передозування рекомендуються внутрішньовенні інфузії ізотонічного розчину. При появі артеріальної гіпотензії пацієнта слід покласти в горизонтальне положення. Можна розглянути необхідність інфузій ангіотензину II та/або внутрішньовенного введення катехоламінів. Якщо препарат був прийнятий недавно, рекомендуються заходи з елімінації еналаприлу малеату (такі як індукція блювання, промивання шлунка, прийом абсорбентів та натрію сульфату). Еналаприлат може бути видалений із системного кровообігу шляхом гемодіалізу (див. розділ «Особливості застосування»: *пацієнти, які перебувають на гемодіалізі*). При брадикардії, резистентній до терапевтичних засобів, показана терапія за допомогою кардіостимулятора. Слід постійно контролювати важливі показники життєдіяльності, концентрації електролітів та рівень креатиніну в сироватці крові.

Побічні реакції.

З боку системи крові: анемія (включаючи апластичну та гемолітичну), нейтропенія, зниження гемоглобіну, зниження гематокриту, тромбоцитопенія, агранулоцитоз, пригнічення кісткового мозку, панцитопенія, лімфаденопатія, аутоімунні хвороби, лейкопенія.

З боку ендокринної системи: синдром порушення секреції антидіуретичного гормону.

Метаболічні порушення: гіпоглікемія (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку нервової системи і психіки: **депресія, головний біль, сплутаність свідомості, сонливість, безсоння, нервозність, парестезії, вертиго, розлади сну, аномальні сновидіння, запаморочення.**

З боку органів зору: затуманення зору, порушення зору.

З боку серцево-судинної системи: артеріальна гіпотензія (включаючи ортостатичну гіпотензію), синкопе, біль за грудниною, порушення ритму, стенокардія, тахікардія, ортостатична гіпотензія, прискорене серцебиття, інфаркт міокарда або інсульт, можливо, внаслідок надмірного зниження тиску у пацієнтів з високим ризиком (див. розділ «Особливості застосування»), феномен Рейно.

З боку дихальної системи: кашель, задишка, ринорея, біль у горлі та захриплість, бронхоспазм/астма, легеневі інфільтрати, риніт, алергічний альвеоліт/еозинофільна пневмонія,

фарингіт, бронхіт, інтерстиціальний пневмоніт.

З боку травного тракту: нудота, діарея, абдомінальний біль, зміна смаку, кишкова непрохідність, панкреатит, блювання, диспепсія, запор, анорексія, подразнення шлунка, сухість у роті, пептичні виразки, стоматит/афтозні виразки, глосит, ангіоневротичний набряк кишечнику.

З боку гепатобіліарної системи: печінкова недостатність, гепатит гепатоцелюлярний або холестатичний, гепатит, включаючи некроз, холестаз (у тому числі жовтяницю).

З боку шкіри та підшкірних тканин: висипання; гіперчутливість/ангіоневротичний набряк обличчя, кінцівок, губ, язика, голосової щілини та/або гортані (див. розділ «Особливості застосування»); підвищене потовиділення; свербіж; кропив’янка; алопеція; множинна еритема; синдром Стівенса-Джонсона; ексфоліативний дерматит; токсичний епідермальний некроліз; пемфігус; еритродермія.

Повідомляли про розвиток складного симптомокомплексу, який включав деякі або всі з таких проявів як: гарячка, серозит, васкуліт, міалгія/міозит, артралгія/артрит, позитивний тест на антинуклеарні антитіла, підвищення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), еозинофілія і лейкоцитоз. Як побічні ефекти можуть також виникати висипання, фотосенсибілізація та інші реакції з боку шкіри.

З боку сечовидільної системи: порушення функції нирок, ниркова недостатність, протеїнурія, олігурія.

З боку репродуктивної системи: імпотенція, гінекомастія.

Загальні порушення: астенія, підвищена втомлюваність, м’язові судоми, припливи, дзвін у вухах, відчуття дискомфорту, гарячка.

Лабораторні показники: **гіперкаліємія, підвищення креатиніну в сироватці крові, підвищення сечовини у крові, гіпонатріємія, підвищення**

ферментів печінки, підвищення білірубіну в сироватці крові.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 2 блістери у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

АТ «Лубнифарм».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 37500, Полтавська обл., м. Лубни, вул. Барвінкова, 16.

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

ЭНАЛАПРИЛ

(Enalapril)

Состав:

действующее вещество: эналаприл;

1 таблетка содержит эналаприла малеата (в пересчете на 100 % вещество) – 10 мг;

вспомогательные вещества: лактоза, моногидрат; крахмал картофельный; целлюлоза микрокристаллическая; повидон; кремния диоксид коллоидный безводный; тальк; кальция стеарат.

Лекарственная форма. Таблетки.

Основные физико-химические свойства: цельные правильные круглые цилиндры, верхняя и нижняя поверхности которых плоские, края поверхностей скошены, с риской для деления, от белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа.

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, монокомпонентные.

Код АТХ С09А А02.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Эналаприла малеат – соль малеиновой кислоты эналаприла, производной двух аминокислот, L-аланина и L-пролина, которая гидролизируется в печени до образования эналаприлата, который и является ингибитором ангиотензинпревращающего фермента (АПФ).

Угнетение АПФ приводит к уменьшению образования в тканях и плазме крови ангиотензина II, дополнительного уменьшения секреции альдостерона и повышения активности ренина плазмы. Последствием угнетения АПФ является повышение активности каликреин-кининовых систем, накопления брадикинина и, как следствие этого – активация простагландиновой системы. Применение эналаприла малеата больным с артериальной гипертензией приводит к снижению артериального давления без компенсаторного повышения частоты сердечных сокращений (ЧСС), уменьшения периферического сосудистого сопротивления. У пациентов с сердечной недостаточностью применение эналаприла малеата вызывает уменьшение периферического сосудистого сопротивления, результатом чего является уменьшение постнагрузки сердца. При лечении эналаприлом малеатом наблюдается увеличение минутного объема сердца, повышение ударного индекса и толерантности к нагрузкам, уменьшение гипертрофии левого желудочка, улучшение внутриклубочковой гемодинамики в почках. На метаболизм глюкозы и липопротеидов эналаприла малеат не влияет.

Фармакокинетика.

После перорального приема эналаприл малеат быстро всасывается, усваивается 60 % от принятой дозы. Прием еды на его всасывание не влияет. Пик концентрации эналаприлата в плазме крови достигается приблизительно через 4 часа. Эффективное время полунакопления эналаприлата после многократного перорального приема составляет 11 часов. Эффективное угнетение активности ангиотензинпревращающего фермента происходит через 2-4 часа после

приема одной дозы эналаприла малеата. Начало антигипертензивного действия наблюдается через 1 час, а максимальное действие – через 4-6 часов после приема препарата. Продолжительность действия зависит от дозы, однако при рекомендованном дозировании антигипертензивный и гемодинамический эффекты сохраняются не меньше 24 часов. У добровольцев с нормальной почечной функцией концентрация эналаприлата в сыворотке крови достигает своего стационарного уровня приблизительно через 4 суток после начала применения. В диапазоне терапевтически значимых концентраций у человека связывание с белками плазмы крови не превышает 60 %. Кроме превращения в эналаприлат, данных о дальнейшем значимом метаболизме эналаприла малеата нет. Эналаприлат выводится преимущественно почками. Основным компонентом в моче является эналаприлат (40 % от принятой дозы) и неизмененный эналаприла малеат (около 20 %).

Клинические характеристики.

Показания.

– Лечение артериальной гипертензии.

– Лечение клинически выраженной сердечной недостаточности.

– Профилактика клинически выраженной сердечной недостаточности у пациентов с бессимптомной дисфункцией левого желудочка (фракция выброса ≤ 35 %).

Противопоказания.

– Повышенная чувствительность к эналаприлу, к любому вспомогательному веществу или к любому другому ингибитору АПФ.

– Наличие в анамнезе ангионевротического отека, связанного с применением ингибиторов АПФ.

– Наследственный или идиопатический ангионевротический отек.

– Применение эналаприла с препаратами, содержащими алискирен, пациентам с сахарным диабетом или с нарушением функции почек (СКФ < 60 мл/хв/1,73 м^2).

– Беременность или планирование беременности (см. раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»).

Эналаприл не следует применять в комбинации с ингибиторами неприлизина (например с сакубитрилом). Не следует применять эналаприл в течение 36 часов после перехода с/на прием сакубитрила валсартана, препарата, содержащего ингибитор неприлизину (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий» и «Особенности применения»).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Гипотензивная терапия

Сопутствующий прием гипотензивных лекарственных средств может усилить гипотензивный эффект эналаприла. Одновременный прием с нитроглицерином, другими нитратами или другими вазодилататорами может дополнительно снизить артериальное давление.

Калийсберигающие диуретики или добавки с калием

Ингибиторы АПФ усиливают вызванную диуретиками потерю калия. Применение калийсберегающих диуретиков (например спиронолактона, эплеренона, триамтерена или амилорида), а также применение пищевых добавок, солевых заменителей, содержащих калий или других препаратов, которые могут повысить уровень калия в сыворотке крови (например препаратов, в состав которых входит триметоприм), особенно у пациентов с нарушением функции почек, могут приводить к значительному повышению уровня калия в сыворотке крови. Если приведенные выше средства показаны в связи с гипокалиемией, их следует принимать с осторожностью, регулярно определяя уровень калия в сыворотке крови (см. раздел «Особенности применения»).

Диуретики (тиазидные или петлевые диуретики)

Предыдущее лечение диуретиками в больших дозах может привести к снижению объема циркулирующей крови и повышению риска артериальной гипотензии в начале терапии эналаприлом (см. раздел «Особенности применения»). Гипотензивные эффекты можно уменьшить путем прекращения приема диуретика, увеличения объема употребления соли или применение низкой дозы эналаприла в начале терапии.

Противодиабетические препараты

Эпидемиологические исследования показали, что совместное применение ингибиторов АПФ и противодиабетических препаратов (инсулина, пероральных гипогликемических средств) может вызвать снижение уровня глюкозы в крови с риском развития гипогликемии. Этот феномен наиболее вероятный в течение первых недель совместного приема и в случае наличия у пациента почечной недостаточности (см. разделы «Особенности применения», «Побочные реакции»).

Литий сыворотки крови

При одновременном применении ингибиторов АПФ и лития сообщали об обратимых повышениях уровня лития в сыворотке крови и токсичность. Сопутствующий прием ингибиторов АПФ и тиазидных диуретиков может дополнительно увеличить уровни лития в сыворотке крови и увеличить риск интоксикации литием. Не рекомендуется прием эналаприла с литием, но если такая комбинация необходима для пациента, следует осуществить тщательный мониторинг уровней лития в сыворотке крови (см. раздел «Особенности применения»).

Трициклические антидепрессанты/нейролептики/анестетики/снотворные

Сопутствующий прием некоторых анестетиков, трициклических антидепрессантов и

нейролептиков с ингибиторами АПФ может привести к дополнительному снижению артериального давления (см. раздел «Особенности применения»).

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2

НПВС, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2-ингибиторы), могут снижать эффект диуретиков и других антигипертензивных препаратов. Поэтому гипотензивный эффект антагонистов рецепторов ангиотензина II или ингибиторов АПФ может быть ослаблен НПВС, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2.

Одновременный прием НПВС, включая ЦОГ-2-ингибиторы, и антагонистов рецепторов ангиотензина II или ингибиторов АПФ вызывает аддитивный эффект на повышение калия сыворотки крови и может привести к нарушению функции почек. Обычно эти явления обратимы.

Редко возможна острая почечная недостаточность, особенно у некоторых пациентов с нарушением функции почек (например у пациентов пожилого возраста или пациентов со сниженным объемом циркулирующей крови, включая тех, кто принимает диуретики). Поэтому такую комбинацию следует вводить с осторожностью пациентам с нарушениями функции почек. Пациенты должны употреблять достаточное количество жидкости и находиться под тщательным контролем функции почек в начале сопутствующей терапии и периодически на протяжении такого лечения.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)

Двойная блокада (например, при добавлении ингибитора АПФ к антагонисту рецептора ангиотензина II) должна ограничиваться только отдельными случаями с тщательным контролем артериального давления, функции почек и уровней электролитов. Во время нескольких исследований сообщали, что у пациентов с установленным атеросклеротическим поражением сосудов, сердечной недостаточностью или диабетом и конечным поражением органов двойная блокада РААС связана с высшей частотой артериальной гипотензии, обмороков, гиперкалиемии и ухудшением функции почек (в том числе острой почечной недостаточностью) по сравнению с таковой при применении одного препарата, действующего на РААС. Не следует применять эналаприл с алискиреном пациентам с сахарным диабетом или с нарушениями функции почек (СКФ < 60 мл/хв/1,73 м^2) (см. разделы «Противопоказания» или «Особенности применения»).

Препараты золота

Изредка сообщали о нитритоидных реакциях (симптомы, включающие отек лица, тошноту, рвоту и артериальную гипотензию) у пациентов, которые лечились инъекционными препаратами золота (натрия ауротиомалатом) и совместно ингибитором АПФ, в том числе эналаприлом.

Ингибиторы mTOR

Сопутствующий прием с ингибиторами mTOR (такими как темсиролимус, сиролимус, эверолимус) может повышать риск возникновения ангионевротического отека (см. раздел «Особенности применения»).

Ингибиторы неприлизина

Одновременное применение с ингибиторами неприлизина (например с сакубитрилом) может повышать риск возникновения ангионевротического отека (см. разделы «Особенности применения» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Симпатомиметики

Симпатомиметики могут уменьшить антигипертензивные эффекты ингибиторов АПФ.

Алкоголь

Алкоголь усиливает гипотензивный эффект ингибиторов АПФ.

Ацетилсалициловая кислота, тромболитики и β-блокаторы

Эналаприл можно безопасно принимать одновременно с ацетилсалициловой кислотой (в кардиологических дозах), тромболитиками и β-блокаторами.

Особенности применения.

Симптоматическая гипотензия

Симптоматическая гипотензия редко наблюдается у пациентов с неосложненной артериальной гипертензией. У пациентов с артериальной гипертензией, получающих эналаприл, симптоматическая гипотензия развивается чаще при гиповолемии, которая возникает, например, вследствие терапии диуретиками, ограничения употребления соли, у пациентов, находящихся на гемодиализе, а также у больных с диареей или рвотой (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий» и «Побочные реакции»). Симптоматическую гипотензию наблюдали и у пациентов с сердечной недостаточностью, которая сопровождалась или не сопровождалась почечной недостаточностью. Симптоматическая гипотензия развивалась чаще у пациентов с более тяжелыми формами сердечной недостаточности, которым применяли высшие дозы петлевых диуретиков, с гипонатриемией или нарушениями функции почек. Таким пациентам лечение Эналаприлом следует начинать под наблюдением врача. При изменении дозы Эналаприла и/или диуретика наблюдение должно быть особенно тщательным. Аналогичным образом следует вести наблюдение за пациентами с ишемической болезнью сердца, а также с заболеваниями сосудов мозга, у которых чрезмерное снижение артериального давления может привести к инфаркту миокарда или инсульту.

При развитии артериальной гипотензии больному следует придать горизонтальное положение и, если необходимо, ввести внутривенно физиологический раствор. Транзиторная артериальная гипотензия при приеме Эналаприла не является противопоказанием для дальнейшего приема, который можно продолжать обычно без осложнений после нормализации артериального давления путем восстановления объема жидкости.

У некоторых пациентов с сердечной недостаточностью с нормальным или сниженным давлением эналаприл может дополнительно снизить уровень артериального давления. Такая реакция на прием препарата является ожидаемой и обычно не является основанием для прекращения лечения. В случае, когда артериальная гипотензия становится резистентной к лечению, следует снизить дозу и/или прекратить лечение диуретиком и/или Эналаприлом.

Аортальный или митральный стеноз/гипертрофическая кардиомиопатия

Как и все вазодилататоры, ингибиторы АПФ следует назначать с осторожностью пациентам с обструкцией выходного отверстия левого желудочка и обструкцией пути оттока; их приема следует избегать в случае кардиогенного шока и гемодинамически значимой обструкции.

Нарушение функции почек

Пациентам с нарушением функции почек (клиренс креатинина < 80 мл/мин) начальную дозу эналаприла следует подбирать согласно с клиренсом креатинина (см. раздел «Способ применения и дозы») и далее – с ответом на лечение. Для таких пациентов стандартной медицинской практикой является регулярный контроль содержания калия и уровня креатинина.

О нарушениях функции почек сообщали в связи с приемом эналаприла, что главным образом наблюдалось у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью или с заболеванием почек, в том числе со стенозом артерии почек. При своевременном проявлении и соответствующем лечении почечная недостаточность, связанная с терапией эналаприлом, обычно имеет обратимый характер.

У некоторых пациентов с гипертензией, у которых не было выявлено заболевания почек до начала лечения, эналаприл совместно с диуретиками вызывал обычно незначительное и быстропроходящее повышение содержания мочевины в крови и креатинина в сыворотке крови. В таких случаях может быть необходимым уменьшение дозы и/или отмена диуретика. Эта ситуация повышает вероятность имеющегося стеноза артерии почек (см. раздел «Особенности применения» Реноваскулярная гипертензия).

Реноваскулярная гипертензия

Существует повышенный риск артериальной гипотензии и почечной недостаточности, когда пациенты с двусторонним стенозом артерий почек или стенозом артерии единой функционирующей почки лечатся ингибиторами АПФ. Потеря функции почек возможна уже при минимальных изменениях уровня креатинина в сыворотке крови. Таким пациентам лечение следует начинать малыми дозами под тщательным врачебным наблюдением с осторожным титрованием и мониторингом функции почек.

Трансплантация почки

Нет опыта относительно приема эналаприла пациентам, недавно перенесшим операцию по трансплантации почки. Поэтому этим пациентам не рекомендовано лечение препаратом Эналаприл.

Печеночная недостаточность

Редко ингибиторы АПФ ассоциировались с синдромом, который начинается с холестатической желтухи или гепатита и прогрессирует до мгновенного некроза печени и (иногда) летального исхода. Механизм этого синдрома остается невыясненным. Пациенты, принимающие ингибиторы АПФ и у которых развивается желтуха или заметное повышение ферментов печени, должны прекратить прием ингибитора АПФ и находиться под соответствующим медицинским наблюдением.

Нейтропения/агранулоцитоз

У пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, сообщали о появлении нейтропении/агранулоцитоза, тромбоцитопении и анемии. У пациентов с нормальной функцией почек и при отсутствии других осложняющих факторов нейтропения возникала редко. Эналаприл следует назначать очень осторожно пациентам с коллагенозом сосудов, проходящих иммуносупрессантную терапию, лечение алопуринолом или прокаинамидом, или при комбинации этих осложняющих факторов, особенно если уже существует нарушение функции почек. У некоторых из этих пациентов развивались серьезные инфекции, которые иногда не отвечали на интенсивную терапию антибиотиками. При назначении эналаприла таким пациентам рекомендуется периодический мониторинг количества лейкоцитов, а пациенты должны сообщать о любом проявлении инфекции.

Гиперчувствительность/ангионевротический отек

При применении ингибиторов АПФ, в т. ч. эналаприла, были описаны единичные случаи ангионевротического отека лица, конечностей, губ, языка, голосовой щели и/или гортани, возникающих в разные периоды лечения. В этих случаях следует немедленно прекратить лечение эналаприлом и установить постоянное наблюдение за пациентом, чтоб убедиться в полном исчезновении симптомов. Только после этого наблюдение можно прекратить. Даже тогда, когда происходит отек только языка без нарушения дыхания, пациенты могут потребовать продолженного наблюдения, так как лечение антигистаминными препаратами и кортикостероидами может быть недостаточным.

Очень редко сообщали о летальности из-за ангионевротического отека гортани или отека языка. В случае, когда отек локализируется в области языка, голосовой щели или гортани, особенно у пациентов с хирургическими вмешательствами на дыхательных путях в анамнезе, может развиться обструкция дыхательных путей. Когда есть вовлечение языка, глотки или гортани до процесса и это может вызвать обструкцию дыхательных путей, следует немедленно начать соответствующую терапию, которая может включать подкожное введение раствора адреналина 1:1000 (0,3-0,5 мл) и/или меры для обеспечения проходимости дыхательных путей.

У представителей негроидной расы, которые применяли ингибиторы АПФ, чаще возникал ангионевротический отек по сравнению с пациентами других рас.

Пациенты с ангионевротическим отеком в анамнезе, который не связывают с применением ингибиторов АПФ, могут иметь повышенный риск его возникновения и при лечении ингибитором АПФ (см. также раздел «Противопоказания»).

Совместный прием ингибиторов АПФ с ингибиторами mTOR (такими как темсиролимус, сиролимус, эверолимус) может повышать риск возникновения ангионевротического отека.

Одновременное применение ингибиторов АПФ и ингибиторов неприлизина может повышать риск возникновения ангионевротического отека (см. разделы «Противопоказания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Анафилактоидные реакции во время проведения гипосенсибилизации аллергеном из яда перепончатокрылых

Редко у пациентов, получающих ингибиторы АПФ во время проведения гипосенсибилизации аллергеном из яда перепончатокрылых, развивались анафилактоидные реакции, которые

могли быть угрожающими для жизни пациентов. Подобных реакций можно избежать, если до начала гипосенсибилизации временно прекратить прием ингибитора АПФ.

Анафилактоидные реакции на протяжении афереза липопротеидов низкой плотности

Редко у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ на протяжении афереза липопротеидов низкой плотности с декстрана сульфатом, возникали анафилактоидные реакции, представляющие угрозу жизни. Таких реакций можно избежать путем временного прекращения приема ингибиторов АПФ перед каждым аферезом.

Пациенты, находящиеся на гемодиализе

У пациентов, находящихся на диализе с использованием мембран высокой пропускной способности (например AN 69®) и применяющих одновременно ингибитор АПФ, иногда развивались анафилактоидные реакции. Поэтому для таких пациентов рекомендуется рассмотреть вопрос о применении диализных мембран другого типа или гипотензивного средства другой группы.

Гипогликемия

Пациентам с сахарным диабетом, принимающим пероральные антидиабетические препараты или инсулин и начинающим терапию ингибитором АПФ, следует рекомендовать тщательно проверять уровни сахара в крови, особенно в течение первых нескольких месяцев сопутствующего применения (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Кашель

Сообщали о возникновении кашля при лечении ингибиторами АПФ. Обычно кашель носит непродуктивный стойкий характер и прекращается после отмены препарата. Кашель вследствие лечения ингибитором АПФ необходимо учитывать при дифференциальной диагностике кашля.

Проведение хирургических операций/анестезия

Во время обширных хирургических операций или при анестезии с применением препаратов, вызывающих артериальную гипотензию, эналаприл блокирует образование ангиотензина II вторично до компенсаторного освобождения ренина. Если при этом развивается артериальная

гипотензия, которую можно объяснить этими механизмами взаимодействия, она корректируется путем увеличения объема жидкости.

Гиперкалиемия

В течение лечения ингибиторами АПФ, включая эналаприл, у некоторых пациентов наблюдалось повышение уровня калия в крови. Риск возникновения гиперкалиемии повышен у пациентов с почечной недостаточностью, с ухудшенной функцией почек, возрастом > 70 лет, с сахарным диабетом, транзиторными состояниями, в частности обезвоживанием, острой

сердечной декомпенсацией, метаболическим ацидозом и сопутствующим приемом калийсберегающих диуретиков (например, спиронолактона, эплеренона, триамтерена или амилорида); при использовании пищевых добавок или солевых заменителей, содержащих калий; а также у пациентов, принимающих другие препараты, которые могут вызвать повышение калия в крови (например гепарин, препараты, в состав которых входит триметоприм). В частности, прием калийсберегающих диуретиков, пищевых добавок или солевых заменителей, содержащих калий, пациентами с нарушением функции почек может привести к значительному повышению уровня калия в крови. Гиперкалиемия может вызвать серьезные, иногда летальные аритмии.

Если сопутствующий прием эналаприла и любого из вышеупомянутых препаратов считается необходимым, их следует применять с осторожностью, регулярно контролируя содержание калия в сыворотке крови (см. раздел «Взаимодействие з другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Литий

Обычно комбинация лития и эналаприла не рекомендуется (см. раздел «Взаимодействие з другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Сопутствующая терапия ингибитором АПФ и антагонистом рецепторов ангиотензина

Есть данные, что одновременное применение ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена повышает риск артериальной гипотензии, гиперкалиемии и снижения функции почек (в том числе острую почечную недостаточность). Таким образом, не рекомендуется двойная блокада РААС путем комбинированного применения ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена.

Если двойная блокада необходима, терапия должна происходить под наблюдением специалистов и под постоянным контролем функции почек, уровня электролитов и показателей артериального давления. Ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II не следует применять одновременно пациентам с диабетичесокй нефропатией.

Дети

Есть ограниченный опыт эффективного и безопасного применения детям с артериальной гипертензией старше 6 лет, но нет ни одного опыта применения при других показаниях. Также есть мало данных относительно фармакокинетики у детей старше 2 месяцев (см. разделы «Фармакологические свойства» и «Способ применения и дозы»). Эналаприл не рекомендуется применять для лечения детей с другими, кроме артериальной гипертензии, заболеваниями.

Эналаприл не рекомендуется применять новорожденным и детям, у которых скорость гломерулярной фильтрации <30 мл/мин/1,73 м^2 из-за отсутствия данных (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Беременность

Лекарственное средство не следует применять беременным или женщинам, планирующим забеременеть.

Если беременность установлена, лечение ингибиторами АПФ следует немедленно

прекратить и, если это возможно, следует начать альтернативную терапию (см. разделы «Противопоказания» и «Применение в период беременности или кормления грудью»).

Этнические особенности

Как и другие ингибиторы АПФ, эналаприл является менее эффективным для снижения артериального давления у пациентов негроидной расы, чем у представителей других рас,

возможно, в связи с тем, что низкий уровень ренина определяется чаще в этой популяции пациентов с артериальной гипертензией.

Лактоза

Препарат содержит лактозу, поэтому его не следует назначать пациентам с редкими наследственными формами непереносимости галактозы, дефицитом лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Беременность

Лекарственное средство не следует применять беременным или женщинам, планирующим забеременеть. Если во время лечения этим средством подтверждается беременность, его применение необходимо немедленно прекратить и заменить другим лекарственным средством, разрешенным для применения беременным.

Ингибиторы АПФ при применении во время II и III триместров могут вызывать фетотоксичность (снижение функции почек, олигогидрамнион, задержка осификации костей черепа) или неонатальную токсичность (почечная недостаточность, артериальная гипотензия, гиперкалиемия).

Если прием ингибиторов АПФ состоялся в течение II триместра беременности, рекомендовано ультразвуковое обследование почек и черепа.

За новорожденными, матери которых принимали ингибиторы АПФ, нужно тщательно наблюдать с целью выявления у них артериальной гипотензии (см. разделы «Противопоказания», «Особенности применения»).

Кормление грудью

Ограниченные фармакокинетические данные свидетельствуют об очень низкой концентрации в грудном молоке (см. раздел «Фармакокинетика»). Хотя такие концентрации и считаются клинически незначимыми, применение эналаприла не рекомендуется в период кормления грудью недоношенных и младенцев в первые несколько недель после рождения, так как существует гипотетический риск эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы и почек, а также из-за недостаточного опыта в этом вопросе. В случае старших младенцев применение эналаприла в период кормления грудью можно рассматривать, если лечение необходимо для матери, а за ребенком будут наблюдать на предмет появления каких-либо побочных эффектов.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом и другими механизмами.

При управлении автотранспортом или работе с другими механизмами следует принять во внимание возможное развитие головокружения или повышенной утомляемости.

Способ применения и дозы.

Прием еды не влияет на всасывание таблеток Эналаприл.

Дозирование нужно подбирать индивидуально в соответствии с состоянием каждого пациента (см. раздел «Особенности применения») и реакции артериального давления в ответ.

В случае назначения эналаприла в дозировке меньше 5 мг следует применять препарат эналаприла с возможностью такого дозирования.

Артериальная гипертензия

Доза препарата составляет от начальной 5 мг до максимальной 20 мг в зависимости от степени артериальной гипертензии и состояния пациента (см. ниже). Эналаприл принимать 1 раз в сутки. При артериальной гипертензии легкой степени рекомендованная начальная доза составляет 5-10 мг.

У пациентов с очень активированной РААС (например, с реноваскулярной гипертензией, нарушением солевого и/или жидкостного баланса, декомпенсацией сердечной функции или тяжелой артериальной гипертензией) возможно чрезмерное снижение артериального давления после приема начальной дозы. Таким пациентам рекомендуется начальная доза 5 мг или ниже, а начало лечения должно проходить под наблюдением врача.

Предварительное лечение высокими дозами диуретиков может привести к дефициту жидкости и риску возникновения артериальной гипотензии в начале терапии эналаприлом. Для таких пациентов рекомендуется начальная доза 5 мг или ниже. При возможности лечение диуретиками следует прекратить за 2-3 дня до начала лечения препаратом Эналаприл. Следует проверять функцию почек и уровень калия в сыворотке крови.

Обычная поддерживающая доза – 20 мг 1 раз в сутки. Максимальная поддерживающая доза

составляет 40 мг в сутки.

Сердечная недостаточность/бессимптомная дисфункция левого желудочка

Для лечения клинически выраженной сердечной недостаточности эналаприл применять вместе с диуретиками и, при необходимости, препаратами наперстянки или β-блокаторами. Начальная доза Эналаприла для пациентов с клинически выраженной сердечной недостаточностью или бессимптомной дисфункцией левого желудочка составляет 2,5 мг, при этом применение препарата необходимо проводить под тщательным медицинским контролем для того, чтобы установить первичное влияние препарата на артериальное давление. В случае отсутствия эффекта или после соответствующей коррекции симптоматической гипотензии, возникшей в начале лечения эналаприлом сердечной недостаточности, дозу следует постепенно повышать до обычной поддерживающей дозы 20 мг, которую назначать однократно или делить на 2 приема в зависимости от того, что лучше переносит пациент. Подбор дозы рекомендовано осуществлять в течение 2-4 недель. Подобный терапевтический режим эффективно уменьшает показатели летальности пациентов с клинически выраженной сердечной недостаточностью. Максимальная доза составляет 40 мг в сутки в 2 приема.

Предлагаемая титрация дозы Эналаприла для пациентов с сердечной недостаточностью/ бессимптомной дисфункцией левого желудочка

Таблица 1

Недели	Доза, мг/сут
Неделя 1	с 1 по 3 день: 2,5 мг/сут* в 1 прием с 4 по 7 день: 5 мг/сут в 2 приема
Неделя 2	10 мг/сут в 1 или 2 приема
Недели 3 та 4	20 мг/сут в 1 или 2 приема

* С осторожностью следует применять препарат пациентам с нарушением функции почек или тем, кто принимает диуретики (см. раздел «Особенности применения»).

Как до, так и после начала лечения эналаприлом следует осуществлять тщательный контроль артериального давления и функции почек (см. раздел «Особенности применения»), так как сообщали об артериальной гипотензии и (более редко) дальнейшей почечной недостаточности. Пациентам, принимающим диуретики, по возможности следует уменьшать дозу до начала лечения препаратом Эналаприл. Развитие артериальной гипотензии после начальной дозы Эналаприла не означает, что гипотензия будет сохраняться при длительном лечении и не свидетельствует о необходимости прекращения приема препарата. Следует также контролировать содержание калия в сыворотке крови и функцию почек.

Дозирование при почечной недостаточности

В общем должен быть увеличен интервал между приемами эналаприла и/или уменьшено дозирование препарата (см. Таблицу 2).

Таблица 2

Состояние почек	Клиренс креатинина (КК), мл/мин	Начальная доза, мг/сут
Незначительные нарушения	30 < КК < 80 мл/мин	5-10 мг
Умеренные нарушения	10 < КК £ 30 мл/мин	2,5 мг
Выраженные нарушения. Обычно такие больные находятся на гемодиализе	КК £ 10 мл/мин	2,5 мг в дни диализа*

* См. раздел «Особенности применения»: Пациенты, находящиеся на гемодиализе.

Эналаприл выводится путем гемодиализа. Коррекцию дозирования в дни, когда гемодиализ не проводится, необходимо осуществлять в зависимости от уровня артериального давления.

Пациенты пожилого возраста

Дозу следует корректировать в зависимости от состояния функции почек (см. раздел «Особенности применения»).

Дети с артериальной гипертензией с 6 лет

Опыт клинического применения эналаприла детям с артериальной гипертензией ограничен (см. разделы «Фармакодинамика», «Фармакокинетика», «Особенности применения»).

Детям, которые могут глотать таблетки, дозу следует назначать индивидуально, в соответствии с состоянием пациента, реакции артериального давления в ответ на лечение и массы тела пациента. Рекомендованная начальная доза составляет 2,5 мг для пациентов с массой тела от 20 до 50 кг и 5 мг для пациентов с массой тела ≥ 50 кг. Эналаприл принимать 1 раз в сутки. Дозирование следует корректировать в зависимости от потребности до максимального 20 мг в сутки для пациентов с массой тела от 20 до 50 кг и 40 мг для пациентов с массой тела ≥ 50 кг (см. разделы «Особенности применения» и «Дети»).

Дети.

Применять детям с 6 лет.

Эналаприл не рекомендуется новорожденным и детям с уровнем гломерулярной фильтрации < 30 мл/мин/1,73 м^2 из-за отсутствия данных.

Передозировка.

Существуют ограниченные данные о передозировке препарата. Основными признаками передозировки, согласно с имеющимися данными, является выраженная артериальная гипотензия, которая начинается приблизительно через 6 часов после приема препарата и совпадает с блокадой системы ренин-ангиотензин, и ступор. Симптомы, связанные с передозировкой ингибиторами АПФ, могут включать циркуляторный шок, электролитный

дисбаланс, почечную недостаточность, гипервентиляцию легких, тахикардию, ускоренное сердцебиение, брадикардию, головокружение, тревожность и кашель. Уровни эналаприлата в плазме крови, превышающие в 100 и 200 раз максимальные уровни, которые достигаются при приеме терапевтических доз, по сообщениям, регистрировались после приема соответственно 300 мг и 440 мг эналаприла.

Для лечения передозировки рекомендуются внутривенные инфузии изотонического раствора.

При появлении артериальной гипотензии пациента следует положить в горизонтальное положение. Можно рассмотреть необходимость инфузий ангиотензина II и/или внутривенного введения катехоламинов. Если препарат был принят недавно, рекомендуются меры по элиминации эналаприла малеата (такие как индукция рвоты, промывание желудка, прием абсорбентов и натрия сульфата). Эналаприлат может быть выведен из системного кровообращения путем гемодиализа (см. раздел «Особенности применения»: *пациенты, находящиеся на гемодиализе*). При брадикардии, резистентной к терапевтическим средствам, показана терапия при помощи кардиостимулятора. Следует постоянно контролировать важные показатели жизнедеятельности, концентрации электролитов и уровень креатинина в сыворотке крови.

Побочные реакции.

Со стороны системы крови: анемия (включая апластическую и гемолитическую), нейтропения, снижение гемоглобина, снижение гематокрита, тромбоцитопения, агранулоцитоз, угнетение

костного мозга, панцитопения, лимфаденопатия, аутоиммунные болезни, лейкопения.

Со стороны эндокринной системы: синдром нарушения секреции антидиуретического гормона.

Метаболические нарушения: гипогликемия (см. раздел «Особенности применения»).

Со стороны нервной системы и психики: **депрессия, головная боль, спутанность сознания, сонливость, бессонница, нервозность, парестезии, вертиго, расстройства сна, аномальные сны, головокружение.**

Со стороны органов зрения: затуманивание зрения, нарушение зрения.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: артериальная гипотензия (включая ортостатическую гипотензию), синкопе, боль за грудиной, нарушение ритма, стенокардия, тахикардия, ортостатическая гипотензия, ускоренное сердцебиение, инфаркт миокарда или инсульт*, возможно, вследствие чрезмерного снижения давления у пациентов с высоким риском (см. раздел «Особенности применения»), феномен Рейно.

Со стороны дыхательной системы: кашель, одышка, ринорея, боль в горле и охриплость, бронхоспазм/астма, легочные инфильтраты, ринит, аллергический альвеолит/эозинофильная пневмония, фарингит, бронхит, интерстициальный пневмонит.

Со стороны пищеварительного тракта: тошнота, диарея, абдоминальная боль, изменение вкуса, кишечная непроходимость, панкреатит, рвота, диспепсия, запор, анорексия, раздражение желудка, сухость во рту, пептические язвы, стоматит/афтозные язвы, глосит, ангионевротический отек кишечника.

Со стороны гепатобилиарной системы: печеночная недостаточность, гепатит гепатоцеллюлярный или холестатический, гепатит, включая некроз, холестаз (в том числе желтуху).

Со стороны кожи и подкожных тканей: сыпь; гиперчувствительность/ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, голосовой щели и/или гортани (см. раздел «Особенности применения»); повышенное потовыделение; зуд; крапивница; алопеция; множественная эритема; синдром Стивенса-Джонсона; эксфолиативный дерматит; токсический эпидермальный некролиз; пемфигус; эритродермия.

Сообщали о развитии сложного симптомокомплекса, включающего некоторые или все из таких проявлений как: лихорадка, серозит, васкулит, миалгия/миозит, артралгия/артрит, положительный тест на антинуклеарные антитела, повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), эозинофилия и лейкоцитоз. Как побочные эффекты могут также возникать сыпь, фотосенсибилизация и другие реакции со стороны кожи.

Со стороны мочевыделительной системы: нарушение функции почек, почечная недостаточность, протеинурия, олигурия.

Со стороны репродуктивной системы: импотенция, гинекомастия.

Общие нарушения: астения, повышенная утомляемость, мышечные судороги, приливы, звон в ушах, ощущение дискомфорта, лихорадка.

Лабораторные показатели: **гиперкалиемия, повышение креатинина в сыворотке крови, повышение мочевины в крови, гипонатриемия, повышение ферментов печени, повышение билирубина в сыворотке крови.**

Срок годности. 3 года.

Условия хранения.

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка.

По 10 таблеток в блистере; по 2 блистера в пачке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель.

АО «Лубныфарм».

Местонахождение производителя и адрес места осуществления его деятельности.

Украина, 37500, Полтавская обл., г. Лубны, ул. Барвинкова, 16.