ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ЕВЕАС
(ЕНЕАК)

Склад
діюча речовина: еналаприл малеїнат;
1 таблетка містить 10 мг еналаприлу малеїнату і 20 мг аторвастатину;
допоміжні речовини: натрію гідрокарбонат; лактоза, моногідрат; повідон К 25; целюлоза мікрокристалічна; кроповідон кроскармелоза; магнію стеарат; натрію лаурилсульфат.

Лікарська форма. Таблетки.
Основні фізико-хімічні властивості: жовтого кольору довгастої форми двоопуклі таблетки з тисненням «Е20» з одного боку.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що впливають на ренін-ангіотензивну систему. Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту у комбінації з антагоністами кальцію. Код АТХ С09DB06.

Фармакологічні властивості.
Фармакодинаміка
Активні сполуки, що входять до складу лікарського засобу Еенес, чинять взаємодоповнювальну дію.
Після абсорбції еналаприл гідролізується до еналаприлату, який інгібує ангіотензинперетворювальний фермент, що каталізує перетворення ангіотензину І в ангіотензин ІІ. Пригнічення ангіотензинперетворювального ферменту призводить до зниження концентрації ангіотензину ІІ, пригнічення активності реніну у плазмі крові та зворотної секреції альдостерону.
Механізм дії еналаприлу передусім пов'язують з пригніченням активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, яка відіграє велику роль у регуляції артеріального тиску, тому еналаприл ефективний при артеріальній гіпертензії різного ґенезу, включаючи ниркову гіпертензію. Гіпотензивний ефект еналаприлу зумовлений головним чином зниженням артеріального опору та зменшенням відшарування артеріальної стінки. Інгібування ангіотензинперетворювального ферменту еналаприлом також знижує секрецію альдостерону, що призводить до незначного збільшення концентрації калію в сироватці крові. Одночасне застосування еналаприлу та гідрохлоротіазиду має адитивний ефект.
Аторвастатин – антагоніст кальцію, похідний 3,5-дигідроксіфенілу. Механізм дії аторвастатину полягає в селективному, конкурентному пригніченні активності ферменту ГМГ-КоА-редуктази, який каталізує перетворення 3-гідрокси-3-метилглутарилкоензиму А на мевалонат, попередник стеролів, включаючи холестерол. Тригліцериди та холестерол печінки включаються в ліпопротеїни дуже низької щільності (ЛДНЩ), які виходять з печінки в кровотік і транспортують до периферичних тканин, де вони зв'язуються з високоафінними рецепторами ЛДНЩ і метаболізуються. Аторвастатин знижує концентрацію холестерину, ЛДНЩ-холестерину та аполіпопротеїну В. Аторвастатин також знижує відповідь печінки на циркулюючі ЛДНЩ, збільшуючи кількість рецепторів ЛДНЩ на поверхні клітин, що призводить до посилення поглинання та катаболізму ЛДНЩ. Аторвастатин знижує утворення ЛДНЩ і кількість частинок ЛДНЩ. Аторвастатин викликає виражені зниження концентрації ЛДНЩ-холестерину, загального холестерину та тригліцеридів, що призводить до покращення показників, пов'язаних з ЛДНЩ-холестерином, загальним холестерином та тригліцеридами.
Фармакокінетика
Після перорального прийому еналаприл швидко всмоктується, він абсорбує еналаприлату не менше ніж 60 %. Після всмоктування еналаприл швидко гідролізується в еналаприлат. Максимальна концентрація в сироватці крові досягає через 1 годину після першого перорального застосування препарату. Виведення еналаприлу становить чітко виражену (у вигляді еналаприлату) та 40 % у вигляді еналаприлату. За кінетичним перетворенням до стабільної концентрації еналаприлу в сироватці крові досягається протягом 4 днів лікування.
Графік концентрації еналаприлату в сироватці крові характеризується тривалою термінальною фазою, яка асоціюється зі зв'язуванням АПФ. У пацієнтів з нормальною функцією нирок постійні концентрації еналаприлату досягаються на четвертий день прийому препарату. Ефективний період виведення еналаприлату після багаторазового перорального застосування препарату становить 11 годин. Ступінь зв'язування еналаприлу та його активного метаболіту з різними видами сироваткових білків у рекомендованому терапевтичному діапазоні.
Після перорального прийому з низьким поняттям (88 %) всмоктується. Максимальної концентрації в сироватці крові досягає через 1–3 години після прийому препарату. Біодоступність становить 20–30 %. Зв'язування аторвастатину з білками плазми крові становить 96–98 %. Аторвастатин практично повністю метаболізується в печінці шляхом окислення.
Період напівперетворення становить 8–12 годин. Накопичення активної сполуки або її активних метаболітів у плазмі крові не спостерігається. Більша частина виведення печінкою спостерігається відношення концентрації аторвастатину у плазмі крові.
Виводиться аторвастатин в основному жирними у вигляді неактивних метаболітів після печінкового та/або позапечінкового.
Одночасне приймання еналаприлу малеїнату та аторвастатину може незначною мірою підвищувати біодоступність цих сполук, але є клінічно значущим.

Клінічні характеристики.
Показання.
Лікування есенціальної артеріальної гіпертензії у пацієнтів, які потребують комбінованої терапії.

Протипоказання.
Еенес не слід застосовувати:
- пацієнтам з підвищеною чутливістю до еналаприлу, аторвастатину або до інших компонентів лікарського засобу;
- пацієнтам з ангіоневрологічним набряком в анамнезі, спричиненим будь-яким інгібітором ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) або спадковим/ідіопатичним ангіоневрологічним набряком;
- при вагітності, при плануванні її (див. розділи «Особливості застосування» та «Застосування у період вагітності або годування груддю»);
- пацієнтам із внутрішньою гемодіалізом, особливо після сеансів сучасного типу;
- пацієнтам з тяжкими порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну менше 30 мл/хв);
- пацієнтам з двобічним стенозом ниркових артерій або стенозом з одностороннім стенозом ниркової артерії єдиної нирки;
- при стенозі аорти або мітрального клапана з вираженим порушенням гемодинаміки та гіпертрофічною кардіоміопатією;
- пацієнтам з печінковою недостатністю/печінковою недостатністю (кліренс креатиніну менше 10 мл/хв) та пацієнтам під час гемодіалізу;
- пацієнтам з тяжкими ступенями печінкової недостатності;
- при одночасному застосуванні з циклоспорином, кетоконазом (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).
Протипоказано одночасне застосування препарату Еенес з аліскіреном пацієнтам з цукровим діабетом або порушеннями функції нирок (швидкість клубочкової фільтрації < 60 мл/хв/1,73 м^2) (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» та «Особливості застосування»).
Одночасне застосування із сацубітрилом/валсартаном. Прийом Еенесу не можна починати раніше ніж через 36 годин після прийому останньої дози сацубітрилу/валсартану (див. розділи «Особливості застосування» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.
Фармакодинамічна взаємодія. Комбінації, що потребують уваги.
Одночасне застосування інгібітора АПФ із сечогінними калійзберігаючими препаратами, солями калію або підвищує ризик виникнення антигіпертензивного набряку (ідіопатичного набряку). Одночасне застосування інгібітора АПФ з цукрознижувальними препаратами, включаючи інсулін, може призвести до підвищення ризику розвитку антигіпертензивного набряку (див. розділ «Особливості застосування»).
Комбінації, які потребують ряду застережень. Одночасне застосування інгібітора АПФ з ацетилсаліциловою кислотою, тромболітиками, бета-блокаторами, нітратами або діуретиками може додатково знизити артеріальний тиск.
Одночасне застосування інгібітора АПФ з радіоактивними, інгібіторами аПОК (напроклад сирозіпрідом, німоразіпом, темазіпрідоном) та відсотатином може призвести до підвищення ризику розвитку антигіпертензивного набряку (див. розділ «Особливості застосування»).
Комбінації, які потребують уваги. Деякий прийом цих препаратів може посилити пізотензивний ефект еналаприлу. Сумісний прийом ацетилсаліцилату, інших інгібіторів аПОК знижує вазодилатуючий ефект еналаприлу. Одночасне застосування з *Sympathomimetics* може зменшити антигіпертензивний ефект інгібіторів АПФ.
Інгібітори АПФ знижують кількість калію, спричинену діуретиками. При одночасному прийомі з калійзберігаючими діуретиками (напроклад, спіронолактоном, еплереноном, триамтереном або амілоридом), солями калію або іншими препаратами, що підвищують рівень калію в сироватці крові (напроклад, гепарин), можливе збільшення концентрації калію у плазмі крові, особливо у хворих із порушеннями функції нирок. При сумісному застосуванні таких препаратів необхідно контролювати концентрацію калію у плазмі крові (див. розділ «Особливості застосування»).
Комбінації, які потребують ряду застережень. Літій елімінується з нижча нирок, у деяких пацієнтів, які отримують Вимог, може виникнути токсичність. Калійзберігаючі діуретики (напроклад спіронолактон, триамтерен або амілорид), калійні добавки або замінники солі, що містять калій, можуть призвести до значного збільшення вмісту калію в сироватці крові. Слід також бути обережними при одночасному застосуванні з іншими лікарськими засобами, які підвищують рівень калію в сироватці крові, такими як триметоприм та котримоксазол (триметоприм/сульфаметоксазол), оскільки відомо, що триметоприм діє як калійзберігаючий діуретик, подібно до амілориду. Тому комбінація, як інгібітор АПФ, такого як еналаприл, з іншими препаратами, що діють таким чином, як триметоприм, окремо або в поєднанні з котримоксазолом, може призвести до значного підвищення сироваткового калію. Тому комбінації, як правило, не рекомендуються (див. розділ «Особливості застосування»).
Одночасне застосування, яке потребує уваги. Одночасне застосування інгібіторів АПФ може призвести до додаткового зниження артеріального тиску (див. розділ «Особливості застосування»).
Імунодепресанти, системні кортикостероїди або прокаїнамід. Одночасне застосування з інгібіторами АПФ може призвести до підвищення ризику розвитку лейкопенії (див. розділ «Особливості застосування»).
Антацидні препарати. Кількісні дослідження показали, що сумісне застосування інгібіторів АПФ із протикислотними препаратами (наприклад, нерозчинними антацидами) призводить до зниження біодоступності інгібіторів АПФ (див. розділ «Особливості застосування»).
Симпатоміметики. Симпатоміметики можуть знижувати антигіпертензивні ефекти інгібіторів АПФ.
Золото. Рідкісні повідомлення про нітритоїдні реакції (симптоми, що включають почервоніння обличчя, нудоту, блювання та артеріальну гіпотензію) у пацієнтів, які отримували ін'єкційне золото (ауротіомалат натрію) та інгібітори АПФ, були зареєстровані рідко.
Симпатолітики. Симпатолітики можуть знизити антигіпертензивні ефекти інгібіторів АПФ.
Алкоголь. Алкоголь підсилює гіпотензивний ефект інгібіторів АПФ.
Ацетилсаліцилова кислота, тромболітики та бета-блокатори. Еналаприл можна безпечно застосовувати сумісно з ацетилсаліциловою кислотою (в адекватних дозах), тромболітиками та бета-блокаторами.
Нітрати, інші судинорозширювальні засоби. Рекомендується дія препарату. Необхідний контроль за артеріальним тиском та відповідна доза.
Діуретики. У разі одночасного застосування інгібіторів АПФ з циклоспорином може виникнути підвищення рівня креатиніну в сироватці крові, що може бути оборотним.
Гепарин. Періодичний моніторинг може знадобитися при одночасному застосуванні інгібіторів АПФ з гепарином. Рекомендується моніторинг рівня калію в сироватці крові.
Алкалоїди. Алкалоїди підсилюють гіпотензивну дію препарату.
Інші засоби. Одночасне застосування з алопуринолом, цитостатиками, імуносупресорами, системними глюкокортикостероїдами або прокаїнамідом може призвести до
Комбінації, які потребують уваги. Еналаприл може знижувати концентрацію літію в плазмі крові, тому клініцисти повинні ретельно контролювати рівень літію в сироватці крові.
Інші взаємодії. Інгібітори АПФ можуть посилювати дію гіпоглікемічних препаратів, таких як інсулін, і можливість гіпоглікемії. Антагоністи рецепторів ангіотензину II або інгібітори АПФ можуть бути особливими дослідженнями, оскільки було зареєстровано, що вони знижують концентрацію літію в сироватці крові.
Препарати золота. Було повідомлення про нітритоїдні реакції (симптоми, що включають почервоніння обличчя, нудоту, блювання та артеріальну гіпотензію у пацієнтів, які отримували ін'єкційне золото (ауротіомалат натрію) та інгібітори АПФ.
Симпатолітики. Симпатолітики можуть знизити антигіпертензивні ефекти інгібіторів АПФ.
Алкоголь. Алкоголь підсилює гіпотензивний ефект інгібіторів АПФ.
Ацетилсаліцилова кислота, тромболітики та бета-блокатори. Еналаприл можна безпечно застосовувати сумісно з ацетилсаліциловою кислотою (в адекватних дозах), тромболітиками та бета-блокаторами.
Нітрати, інші судинорозширювальні засоби. Рекомендується дія препарату. Необхідний контроль за артеріальним тиском та відповідна доза.
Діуретики. У разі одночасного застосування інгібіторів АПФ з циклоспорином може виникнути підвищення рівня креатиніну в сироватці крові, що може бути оборотним.
Гепарин. Періодичний моніторинг може знадобитися при одночасному застосуванні інгібіторів АПФ з гепарином. Рекомендується моніторинг рівня калію в сироватці крові.
Алкалоїди. Алкалоїди підсилюють гіпотензивну дію препарату.
Інші засоби. Одночасне застосування з алопуринолом, цитостатиками, імуносупресорами, системними глюкокортикостероїдами або прокаїнамідом може призвести до
Комбінації, які потребують уваги. Еналаприл може знижувати концентрацію літію в плазмі крові, тому клініцисти повинні ретельно контролювати рівень літію в сироватці крові.
Інші взаємодії. Інгібітори АПФ можуть посилювати дію гіпоглікемічних препаратів, таких як інсулін, і можливість гіпоглікемії. Антагоністи рецепторів ангіотензину II або інгібітори АПФ можуть бути особливими дослідженнями, оскільки було зареєстровано, що вони знижують концентрацію літію в сироватці крові.

Особливості застосування.
Симптоматична гіпотензія. Симптоматичну гіпотензію спостерігали у пацієнтів із серцевою недостатністю, яка супроводжувалася або не супроводжувалася нирковою недостатністю. Ця гіпотензія також була передбачуваною у пацієнтів, у яких розвинулася ішемічна хвороба серця або мозкового кровообігу, коли застосування таких доз негайно було припинено. Така гіпотензія зазвичай не є показанням для припинення лікування. Коли виникає симптоматична гіпотензія, пацієнта слід покласти в положення лежачи на спині та, якщо потрібно, внутрішньовенне вливання фізіологічного розчину натрію хлориду. Тимчасова відсутність реакції на лікування не є протипоказанням для подальших доз, які зазвичай можуть бути введені без труднощів після збільшення об'єму крові та артеріального тиску.
Гіпертонія злоякісного характеру. Інгібітори АПФ, включаючи еналаприл, слід призначати з обережністю пацієнтам з ішемічною хворобою серця або цереброваскулярною хворобою, оскільки надмірне зниження артеріального тиску у цих пацієнтів може призвести до інфаркту міокарда або інсульту.
Ниркова недостатність. У разі ниркової недостатності (кліренс креатиніну < 30 мл/хв, концентрація креатиніну в сироватці крові > 265 мкмоль/л або > 3 мг/дл) слід застосовувати зменшену добову дозу еналаприлу (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Моніторинг концентрації калію та креатиніну в сироватці крові є частиною звичайної медичної практики для таких пацієнтів, і увага приділяється зменшенню дози, коли виникає ниркова недостатність. Особливої уваги потребує моніторинг пацієнтів із серцевою недостатністю, у яких можливий розвиток ниркової недостатності. Ниркова недостатність, спричинена інгібіторами АПФ, зазвичай є оборотною. У пацієнтів із ниркової недостатністю лікування еналаприлу слід припинити та контролювати функцію нирок протягом 4 тижнів.
Ангіоневротичний набряк. Ангіоневротичний набряк обличчя, кінцівок, губ, слизової оболонки, язика, голосової щілини або гортані. Однак у рідкісних випадках такий ангіоневротичний набряк може розвинутися після довготривалого лікування інгібіторами АПФ. У таких випадках слід повністю припинити лікування. Навіть тоді, коли відомі лише набряк тільки язика без порушення дихання, пацієнтів слід тривалий час спостерігати, оскільки лікування симптоматичними препаратами та кортикостероїдами може бути недостатньо. Антиангіоневротичний набряк язика, голосової щілини або гортані може бути летальним. Слід негайно розпочати невідкладну терапію. Слід негайно розпочати невідкладну терапію та вжити заходів для підтримки прохідних дихальних шляхів, включаючи швидкий підшкірний розчин адреналіну 1:1000 (0,3 мл) та ретельний моніторинг дихання.
У зареєстрованих звітах раси, які застосовували інгібітори АПФ, частіше виникав ангіоневротичний набряк порівняно з пацієнтами іншої раси.
Пацієнти з ангіоневротичним набряком в анамнезі, який не пов'язаний із застосуванням інгібіторів АПФ, можуть мати підвищений ризик розвитку набряку під час лікування інгібіторами АПФ (див. розділ «Протипоказання»).
Одночасне застосування інгібіторів АПФ із сацубітрилом/валсартаном протипоказане через підвищений ризик розвитку ангіоневротичного набряку. Лікування сацубітрилом/валсартаном не можна розпочинати раніше ніж через 36 годин після останньої дози лікарського засобу Вимог. Лікування Вимогом не можна розпочинати раніше ніж через 36 годин після останньої дози сацубітрилу/валсартану (див. розділи «Протипоказання» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).
Гемодіаліз.
Одночасне застосування інгібіторів АПФ з радіоактивними, інгібіторами аПОК (напроклад сирозіпрідом, німоразіпом, темазіпрідоном) та відсотатином може призвести до підвищення ризику розвитку антигіпертензивного набряку (ідіопатичного набряку) (дивіться розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Слід з обережністю призначати реципієнтам, які отримують інгібітори аПОК (напроклад сирозіпрід, німоразіпом), темазіпрідом) та відсотатином (наприклад, які вже приймають інгібітор АПФ. Якщо таке поєднання є необхідним, слід ретельно контролювати функцію нирок та підтримувати рівень калію в сироватці крові. У пацієнтів з нормальною функцією нирок цей ефект зазвичай не є значним. Однак у пацієнтів з порушеною функцією нирок ризик є значним, які приймають добавки калію (включаючи замінники солі), калійзберігаючі діуретики, інгібітори циклооксигенази-2 (ЦОГ-2), нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) та комбіновані антагоністи ангіотензину або блокатори ангіотензинових рецепторів, може виникнути гіперкаліємія. Калійзберігаючі діуретики та блокатори ангіотензинових рецепторів (БРА) можуть викликати гіперкаліємію у пацієнтів, які отримують інгібітори АПФ, а також слід контролювати рівень калію в сироватці крові та функцію нирок (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).
Літій. Зазвичай комбінація літію та еналаприлу не рекомендована (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).
Пацієнти з ризиком гіпотензії. Пацієнти з ризиком симптоматичної артеріальної гіпотензії. Пацієнтів повинні бути обґрунтовані з метою виявлення та усунення клінічних ознак порушення водно-сольового балансу внаслідок застосування сечогінних засобів, дієти з обмеженим вмістом солі, діареї або блювання (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).
Нейтропенія. У рідкісних випадках можливий розвиток симптоматичної гіпотензії, яка зникає після припинення лікування. Такі пацієнти слід ретельно контролювати, коли вперше починають лікування інгібіторами АПФ, а також під час збільшення дози препарату.
Хірургічне втручання/загальна анестезія. Інгібітори АПФ можуть спричинити збільшення рівня калію, особливо у пацієнтів з нирковою недостатністю або цукровим діабетом. Рекомендується ретельно моніторинг вмісту калію в сироватці крові (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).
Аортальний стеноз. Інгібітори АПФ можуть спричинити збільшення рівня калію, особливо у пацієнтів з нирковою недостатністю або цукровим діабетом. Рекомендується ретельно моніторинг вмісту калію в сироватці крові (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).
Гіперкаліємія. Гіперкаліємія може виникнути у деяких пацієнтів, які лікуються інгібіторами АПФ, включаючи еналаприл. Гіперкаліємія є небезпечною для деяких пацієнтів, які мають ниркову недостатність, цукровий діабет або одночасне лікування низкою інших препаратів, які активізують ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, і може бути небезпечною. Рекомендується ретельно моніторинг рівня калію в сироватці крові (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).
Нейтропенія/агранулоцитоз. Нейтропенія/агранулоцитоз, тромбоцитопенія та анемія спостерігалися у пацієнтів, які отримували інгібітори АПФ. Рідко виникає нейтропенія, коли пацієнти мають нормальну функцію нирок і немає інших ускладнюючих факторів. Еналаприл слід дуже обережно застосовувати пацієнтам з колагенозним захворюванням судин, які отримують імуносупресивну терапію, лікування алопуринолом або прокаїнамідом, або пацієнтам, які мають поєднання цих факторів, особливо якщо існує вже існуюча порушення функції нирок. Деякі з цих пацієнтів розвивалися серйозні інфекції, які іноді не відповідали на інтенсивну терапію антибіотиками. Якщо таких пацієнтів слід застосовувати препарат Вимог, рекомендується проводити масу кількості лейкоцитів у крові. Для пацієнтів слід призначити інструктаж щодо негайного повідомлення про будь-які ознаки інфекції. Нейтропенія зникає швидко після припинення, якщо виявлено час відповідати нейтрофілів менше 1000/мм³.
Порушення функції нирок. Пацієнтам із порушеною функцією нирок (кліренс креатиніну < 30 мл/хв, концентрація креатиніну в сироватці крові > 265 мкмоль/л або > 3 мг/дл) призначену дозу. розділ «Спосіб застосування та дози» та моніторинг за лікуванням. Для таких пацієнтів стандартною медичною практикою є регулярний контроль вмісту калію та рівня креатиніну.
При порушеною функції нирок ймовірність у загоєнні з прийомом еналаприлу, що може призвести до нирковою недостатності. Пацієнтам слід повідомити про ризик та попередження лікаря, включаючи стенез ниркової вени. При постійному вживанні та відповідному лікуванні нирковою недостатність, поки і коли з терапією еналаприлом, зазвичай є оборотним.
У деяких пацієнтів з гіпертензією, у яких не було явного захворювання нирок до почату лікування, застосування еналаприлу призвело у дозволяючи спричинило зазвичай невеликі та минущі підвищення сечовини крові та креатиніну у сироватці крові. У таких випадках може бути необхідним зменшення дози та/або відміна діуретичного препарату та/або еналаприлу та/або ниркової терапії (див. розділ «Рекомендована початкова доза»).
Пацієнти з поверхнею нирковою недостатністю (кліренс креатиніну > 30 мл/хв, креатинін в сироватці крові < 265 мкмоль/л або < 3 мг/дл) зазвичай не потребують зміни призначеної препарату Вимог. Пацієнтів з вищезазначеними нирковими недугами.
Протеїнурія. У пацієнтів з нирковою недостатністю і тяжкими випадки може виникати протеїнурія. Пацієнтам з протеїнурією більше 1 г/добу слід застосовувати препарат після ретельної оцінки співвідношення користі/ризик та під контролем спеціалістів.
Печінкова недостатність.
Пацієнтам з порушеною в'язку печінки. Необхідно з обережністю застосовувати препарат пацієнтам з легкою та середньою ступенем печінкової недостатності, оскільки у цих пацієнтів можливе підвищення концентрації еналаприлату в плазмі крові. Ниркова печінкової недостатності протипоказано застосовувати препарат. У пацієнтів зі зміною ниркового кліренсу еналаприлату, пов'язаного з нирковою недостатністю, що ускладнюється, що може призвести до виведення еналаприлату. Ниркова печінкової недостатності (кліренс креатиніну > 30 мл/хв, концентрація креатиніну в сироватці крові < 265 мкмоль/л або < 3 мг/дл) слід застосовувати зменшену добову дозу еналаприлу (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Моніторинг концентрації калію та креатиніну в сироватці крові є частиною звичайної медичної практики для таких пацієнтів, і увага приділяється зменшенню дози, коли виникає ниркова недостатність. Особливої уваги потребує моніторинг пацієнтів із серцевою недостатністю, у яких можливий розвиток ниркової недостатності. Ниркова недостатність, спричинена інгібіторами АПФ, зазвичай є оборотною. У пацієнтів із ниркової недостатністю лікування еналаприлу слід припинити та контролювати функцію нирок протягом 4 тижнів.
Ангіоневротичний набряк. Ангіоневротичний набряк обличчя, кінцівок, губ, слизової оболонки, язика, голосової щілини або гортані. Однак у рідкісних випадках такий ангіоневротичний набряк може розвинутися після довготривалого лікування інгібіторами АПФ. У таких випадках слід повністю припинити лікування. Навіть тоді, коли відомі лише набряк тільки язика без порушення дихання, пацієнтів слід тривалий час спостерігати, оскільки лікування симптоматичними препаратами та кортикостероїдами може бути недостатньо. Антиангіоневротичний набряк язика, голосової щілини або гортані може бути летальним. Слід негайно розпочати невідкладну терапію. Слід негайно розпочати невідкладну терапію та вжити заходів для підтримки прохідних дихальних шляхів, включаючи швидкий підшкірний розчин адреналіну 1:1000 (0,3 мл) та ретельний моніторинг дихання.
У зареєстрованих звітах раси, які застосовували інгібітори АПФ, частіше виникав ангіоневротичний набряк порівняно з пацієнтами іншої раси.
Пацієнти з ангіоневротичним набряком в анамнезі, який не пов'язаний із застосуванням інгібіторів АПФ, можуть мати підвищений ризик розвитку набряку під час лікування інгібіторами АПФ (див. розділ «Протипоказання»).
Одночасне застосування інгібіторів АПФ із сацубітрилом/валсартаном протипоказане через підвищений ризик розвитку ангіоневротичного набряку. Лікування сацубітрилом/валсартаном не можна розпочинати раніше ніж через 36 годин після останньої дози лікарського засобу Вимог. Лікування Вимогом не можна розпочинати раніше ніж через 36 годин після останньої дози сацубітрилу/валсартану (див. розділи «Протипоказання» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).
Гемодіаліз.
Одночасне застосування інгібіторів АПФ з радіоактивними, інгібіторами аПОК (напроклад сирозіпрідом, німоразіпом, темазіпрідоном) та відсотатином може призвести до підвищення ризику розвитку антигіпертензивного набряку (ідіопатичного набряку) (дивіться розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Слід з обережністю призначати реципієнтам, які отримують інгібітори аПОК (напроклад сирозіпрід, німоразіпом), темазіпрідом) та відсотатином (наприклад, які вже приймають інгібітор АПФ. Якщо таке поєднання є необхідним, слід ретельно контролювати функцію нирок та підтримувати рівень калію в сироватці крові. У пацієнтів з нормальною функцією нирок цей ефект зазвичай не є значним. Однак у пацієнтів з порушеною функцією нирок ризик є значним, які приймають добавки калію (включаючи замінники солі), калійзберігаючі діуретики, інгібітори циклооксигенази-2 (ЦОГ-2), нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) та комбіновані антагоністи ангіотензину або блокатори ангіотензинових рецепторів, може виникнути гіперкаліємія. Калійзберігаючі діуретики та блокатори ангіотензинових рецепторів (БРА) можуть викликати гіперкаліємію у пацієнтів, які отримують інгібітори АПФ, а також слід контролювати рівень калію в сироватці крові та функцію нирок (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).
Літій. Зазвичай комбінація літію та еналаприлу не рекомендована (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).
Пацієнти з ризиком гіпотензії. Пацієнти з ризиком симптоматичної артеріальної гіпотензії. Пацієнтів повинні бути обґрунтовані з метою виявлення та усунення клінічних ознак порушення водно-сольового балансу внаслідок застосування сечогінних засобів, дієти з обмеженим вмістом солі, діареї або блювання (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).
Нейтропенія. У рідкісних випадках можливий розвиток симптоматичної гіпотензії, яка зникає після припинення лікування. Такі пацієнти слід ретельно контролювати, коли вперше починають лікування інгібіторами АПФ, а також під час збільшення дози препарату.
Хірургічне втручання/загальна анестезія. Інгібітори АПФ можуть спричинити збільшення рівня калію, особливо у пацієнтів з нирковою недостатністю або цукровим діабетом. Рекомендується ретельно моніторинг вмісту калію в сироватці крові (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).
Аортальний стеноз. Інгібітори АПФ можуть спричинити збільшення рівня калію, особливо у пацієнтів з нирковою недостатністю або цукровим діабетом. Рекомендується ретельно моніторинг вмісту калію в сироватці крові (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).
Гіперкаліємія. Гіперкаліємія може виникнути у деяких пацієнтів, які лікуються інгібіторами АПФ, включаючи еналаприл. Гіперкаліємія є небезпечною для деяких пацієнтів, які мають ниркову недостатність, цукровий діабет або одночасне лікування низкою інших препаратів, які активізують ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, і може бути небезпечною. Рекомендується ретельно моніторинг рівня калію в сироватці крові (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).
Нейтропенія/агранулоцитоз. Нейтропенія/агранулоцитоз, тромбоцитопенія та анемія спостерігалися у пацієнтів, які отримували інгібітори АПФ. Рідко виникає нейтропенія, коли пацієнти мають нормальну функцію нирок і немає інших ускладнюючих факторів. Еналаприл слід дуже обережно застосовувати пацієнтам з колагенозним захворюванням судин, які отримують імуносупресивну терапію, лікування алопуринолом або прокаїнамідом, або пацієнтам, які мають поєднання цих факторів, особливо якщо існує вже існуюча порушення функції нирок. Деякі з цих пацієнтів розвивалися серйозні інфекції, які іноді не відповідали на інтенсивну терапію антибіотиками. Якщо таких пацієнтів слід застосовувати препарат Вимог, рекомендується проводити масу кількості лейкоцитів у крові. Для пацієнтів слід призначити інструктаж щодо негайного повідомлення про будь-які ознаки інфекції. Нейтропенія зникає швидко після припинення, якщо виявлено час відповідати нейтрофілів менше 1000/мм³.
Порушення функції нирок. Пацієнтам із порушеною функцією нирок (кліренс креатиніну < 30 мл/хв, концентрація креатиніну в сироватці крові > 265 мкмоль/л або > 3 мг/дл) призначену дозу. розділ «Спосіб застосування та дози» та моніторинг за лікуванням. Для таких пацієнтів стандартною медичною практикою є регулярний контроль вмісту калію та рівня креатиніну.
При порушеною функції нирок ймовірність у загоєнні з прийомом еналаприлу, що може призвести до нирковою недостатності. Пацієнтам слід повідомити про ризик та попередження лікаря, включаючи стенез ниркової вени. При постійному вживанні та відповідному лікуванні нирковою недостатність, поки і коли з терапією еналаприлом, зазвичай є оборотним.
У деяких пацієнтів з гіпертензією, у яких не було явного захворювання нирок до почату лікування, застосування еналаприлу призвело у дозволяючи спричинило зазвичай невеликі та минущі підвищення сечовини крові та креатиніну у сироватці крові. У таких випадках може бути необхідним зменшення дози та/або відміна діуретичного препарату та/або еналаприлу та/або ниркової терапії (див. розділ «Рекомендована початкова доза»).
Пацієнти з поверхнею нирковою недостатністю (кліренс креатиніну > 30 мл/хв, креатинін в сироватці крові < 265 мкмоль/л або < 3 мг/дл) зазвичай не потребують зміни призначеної препарату Вимог. Пацієнтів з вищезазначеними нирковими недугами.
Протеїнурія. У пацієнтів з нирковою недостатністю і тяжкими випадки може виникати протеїнурія. Пацієнтам з протеїнурією більше 1 г/добу слід застосовувати препарат після ретельної оцінки співвідношення користі/ризик та під контролем спеціалістів.
Ремоделювання лівого шлуночкового ниркової дисфункції. При лікуванні інгібіторами АПФ у деяких пацієнтів з ремоделюванням лівого шлуночкового нирковою дисфункцією та клінічними ознаками серцевої недостатності рідко виникнення артеріальної гіпотензії та нирковою недостатності, що може призвести до втрати функції нирок нирок у деяких вразливих пацієнтів. Ці ефекти можуть бути передбачуваними і можуть виникнути

Колаж у судинних кровотоків. Інгібітори АПФ можуть спричинити збільшення рівня калію, особливо у пацієнтів з нирковою недостатністю та/або недостатність серцево-судинної системи. Не рекомендується сумісна терапія з калійзберігаючими діуретиками та заміною добавками, що викликає калій. Якщо є потреба потреба в комплексній терапії, слід ретельно контролювати вміст калію в сироватці крові. Для виявлення гіпокальціємії підвищений у пацієнтів з нирковою недостатністю, погіршення функції нирок, якщо > 70 років, із серцевою роботою, трансплантацією нирки, гіпонатріємією, цукровим діабетом, подагрою, гіперкальціємією, зловживанням алкоголю та супутніми прийомами калійзберігаючих діуретиків (напроклад, спіронолактону, еплереноні, триамтерену або амілориду) при використанні заміни добавок або сольових замінників, що містять калій, а також у пацієнтів, які приймають інші препарати, що можуть спричинити підвищення калію в крові (напроклад, гепарин). Рекомендується моніторинг вмісту калію в сироватці крові. Якщо потрібне таке поєднання, що містить калій, пацієнтам з порушеною функції нирок може призвести до значного підвищення рівня калію в крові. Гіпокальціємія може спричинити серйозні, іноді летальні, наслідки, такі як фібриляція шлуночків та/або зупинка серця. Ці ефекти можуть виникнути у пацієнтів, які приймають інші препарати, що можуть спричинити підвищення калію в крові (напроклад, гепарин). Рекомендується моніторинг вмісту калію в сироватці крові (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).
Ремоделювання лівого шлуночкового нирковою дисфункції. При лікуванні інгібіторами АПФ у деяких пацієнтів з ремоделюванням лівого шлуночкового нирковою дисфункцією та клінічними ознаками серцевої недостатності рідко виникнення артеріальної гіпотензії та нирковою недостатності, що може призвести до втрати функції нирок нирок у деяких вразливих пацієнтів. Ці ефекти можуть бути передбачуваними і можуть виникнути
Лікування. Перевірка ротовидалення – ускладнення вагітна, призначення абсорбентів калію сульфату натрію (вони не можливо протягом перших 30 хв). Необхідний ретельний контроль за показниками життєдіяльності. У випадку артеріальної гіпотензії хворого необхідно покласти у положення лежачи на спині та забезпечити відновлення об'єму циркулюючої крові. Якщо ці заходи виявляються недостатніми, призначають внутрішньовенне введення ангіотензину. ангіотензину II та призначення симптоматичну терапію. Необхідно з обережністю застосовувати препарат пацієнтам з легкою та середньою ступенем печінкової недостатності у за тяжку з відсутністю даних щодо застосування препарату у деякі групі пацієнтів (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).
Печінкова недостатність.
Пацієнтам з порушеною функцією нирок. Пацієнтам з тяжкими ступенем нирковою недостатності протипоказано застосовувати препарат (кліренс креатиніну менше 30 мл/хв, концентрація креатиніну в сироватці крові більше 265 мкмоль/л або більше 3 мг/дл) (див. розділ «Протипоказання» та «Особливості застосування»).

Діти. Клінічні дані щодо ефективності і безпечне застосування препарату для лікування дітей та підлітків відсутні, тому його не слід застосовувати дітям.

Передбачення. Летучу явищ передбачення у результаті застосування шкарлупного засобу Вимог відсутнім не було. Найбільш вимірений симптом передбачення – артеріальна гіпотензія.

Побічні реакції. Якісно вивчали побічні ефекти, що можуть виникати в результаті монотерапії одним з активних речовин.
Нечасто: головний біль, запаморочення, біль у спині, нудота, блювота, головний біль, кашель.
Нечасті побічні реакції (0,1–1 %): запаморочення, блідість, короткочасне засліплення, відрив, диспепсія, артеріальна гіпотензія. Дуже рідко побічні реакції (< 0,01 %), включаючи поодинокі випадки: астенія, гіпотермія, тальгія/біль, периферична набряк, гемаглобін, фарингіт, тривіт, дисплазія, підвищення рівня печінкових ферментів, гіперкреатинінемія, гіперурикемія, гіпокальціємія. Повідомлення про побічні реакції відсутні на сьогоднішню постмаркетингові повідомлення про побічні реакції під час застосування препарату Кемас.
Всі побічні реакції були легкими і минущими були якого препарату в монотерапії.

Протипоказання
1. Блок серцево-судинної системи.
Нечасто: артеріальна тахікардія гіпотонічна і також симптомами.
Рідко: гіпотензія, ортостатична, ортостатична, ортостатична