ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЕНАЛАПРИЛ

(ENALAPRIL)

Склад:

діюча речовина: 1 таблетка містить еналаприлу малеат 10 мг (0,01 г);

допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль картопляний, повідон, кальцію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого або майже білого кольору, круглої форми з рискою та фаскою.

Фармакотерапевтична група. Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, монокомпонентні.

Код АТХ С09А А02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Еналаприл (еналаприлу малеат) – сіль малеїнової кислоти еналаприлу, похідної двох амінокислот: L-аланіну та L-проліну.

Механізм дії

Ангіотензинперетворювальний фермент – пептидилова дипептидаза, яка каталізує конверсію ангіотензину I у пресорну субстанцію ангіотензин II. Після абсорбції еналаприл гідролізується до еналаприлату, який пригнічує АПФ. Пригнічення АПФ спричиняє зниження рівня у плазмі крові ангіотензину II, що призводить до збільшення активності реніну плазми (через пригнічення негативного зворотного зв’язку між активністю ангіотензину II і вивільненням реніну) і зменшення секреції альдостерону.

АПФ є ідентичним до кінінази II. Таким чином, еналаприл також може блокувати розщеплення брадикініну, сильного вазодепресорного пептиду. Однак значення цього явища для

терапевтичного ефекту препарату залишається нез'ясованим.

Механізм, завдяки якому препарат знижує артеріальний тиск, передусім пов’язують з пригніченням активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. Еналаприл може проявляти антигіпертензивний ефект навіть у пацієнтів з низькореніновою гіпертензією.

Застосування Еналаприлу у разі артеріальної гіпертензії спричиняє зниження артеріального тиску у пацієнтів у горизонтальному і вертикальному положеннях без істотного збільшення частоти серцевого ритму.

Симптоматична постуральна гіпотензія виникає рідко. У деяких пацієнтів досягнення оптимального зниження артеріального тиску може потребувати кількох тижнів терапії. Раптова відміна препарату не асоціювалася зі швидким підвищенням артеріального тиску.

Ефективне пригнічення активності АПФ зазвичай досягається через 2-4 години після перорального прийому разової дози еналаприлу. Початок антигіпертензивної активності зазвичай спостерігається через 1 годину, а пікове зниження артеріального тиску досягається через 4-6 годин після прийому препарату. Тривалість ефекту залежить від дози. Але у разі застосування у рекомендованих дозах антигіпертензивний та гемодинамічний ефекти зберігалися щонайменше протягом 24 годин.

У пацієнтів з есенціальною гіпертензією зниження артеріального тиску зазвичай супроводжується зменшенням периферичного опору артерій зі збільшенням серцевого викиду і незначним прискоренням серцевого ритму або без такого. Після застосування препарату збільшується нирковий кровотік; швидкість гломерулярної фільтрації не змінюється. Ознак затримки натрію або води не виявлено. Однак у пацієнтів з низькими початковими рівнями гломерулярної фільтрації ці рівні підвищувалися.

У пацієнтів із цукровим діабетом або без нього з хворобою нирок після застосування еналаприлу спостерігали зменшення альбумінурії, екскреції із сечею IgG і загального протеїну сечі.

При сумісному прийомі з тіазидними діуретиками гіпотензивні ефекти препарату Еналаприл щонайменше адитивні. Еналаприл може зменшити або попередити розвиток тіазид-індукованої гіпокаліємії.

У пацієнтів із серцевою недостатністю, які приймають серцеві глікозиди та діуретики, прийом перорального або ін’єкційного препарату Еналаприл асоціювався зі зниженням периферичного опору та тиску крові. Серцевий викид збільшувався, а частота серцевих скорочень (зазвичай збільшена у пацієнтів із серцевою недостатністю) зменшувалася. Також знижувався тиск у кінцевих легеневих капілярах. Покращувалася переносимість фізичного навантаження та зменшувалася тяжкість серцевої недостатності, оцінені за критеріями NYHA (New York Heart Association). Ці ефекти зберігалися протягом тривалого лікування.

У пацієнтів із легкою та помірною серцевою недостатністю еналаприл сповільнював прогресування дилатації/збільшення міокарда та серцевої недостатності, про що свідчили знижені кінцевий діастолічний та систолічний об’єми лівого шлуночка та покращена фракція викиду.

У пацієнтів з дисфункцією лівого шлуночка прийом еналаприлу знижує ризик розвитку інфаркту міокарда та ризик госпіталізації з приводу нестабільної стенокардії.

Клінічна фармакологія у дітей

Досвід застосування дітям віком від 6 років з артеріальною гіпертензією обмежений. У дітей з артеріальною гіпертензією прийом еналаприлу 1 раз на добу зменшує нижнє значення артеріального тиску залежно від дози.

Профіль побічних ефектів у дітей не відрізняється від такого у дорослих пацієнтів.

Фармакокінетика.

Абсорбція

Після перорального прийому еналаприл швидко всмоктується, максимальна концентрація еналаприлу в сироватці крові досягається протягом 1 години. Ступінь всмоктування еналаприлу при пероральному прийомі таблеток становить близько 60 %. Наявність їжі у шлунково-кишковому тракті не впливає на всмоктування перорального Еналаприлу. Після всмоктування прийнятий всередину еналаприл швидко та екстенсивно гідролізується до еналаприлату, потужного інгібітору АПФ. Максимальна концентрація еналаприлату в сироватці крові спостерігається приблизно через 4 години після прийому дози еналаприлу перорально.

Ефективний період напіввиведення (T½) еналаприлату після багаторазового перорального застосування становить 11 годин.

Розподіл

У межах усього діапазону терапевтичних концентрацій не більше 60 % еналаприлату зв’язується з білками сироватки крові.

Біотрансформація

За винятком перетворення на еналаприлат, більше не існує жодного доказу значного метаболізму еналаприлу.

Виведення

Еналаприлат виводиться головним чином нирками. Головними компонентами в сечі є еналаприлат, що становить приблизно 40 % дози, та незмінений еналаприл (приблизно 20 %).

Порушення функції нирок

У пацієнтів з нирковою недостатністю збільшується експозиція до еналаприлу та еналаприлату. У пацієнтів з легкими та помірними порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну 40-60 мл/хв) AUC еналаприлату у стабільному стані була приблизно в 2 рази більшою, ніж у пацієнтів з нормальною функцією нирок, після введення 5 мг 1 раз на добу. При тяжкій формі ниркової недостатності (кліренс креатиніну ≤ 30 мл/хв) AUC збільшилась приблизно у 8 разів. При цьому рівні ниркової недостатності ефективний період напіввиведення еналаприлату подовжується, а час до стабільного стану сповільнюється (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Еналаприлат можна вивести із загального кровообігу за допомогою гемодіалізу. Кліренс еналаприлату при діалізі становить 62 мл/хв.

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.

– Вагітні або жінки, які планують завагітніти (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Не слід застосовувати Еналаприл з препаратами, що містять аліскірен, пацієнтам із цукровим діабетом або з порушенням функції нирок (ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м^2).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Гіпотензивна терапія

Супутній прийом цих препаратів може посилити гіпотензивний ефект еналаприлу. Супутній прийом з нітрогліцерином, іншими нітратами або іншими вазодилататорами може додатково знизити артеріальний тиск.

Калійзберігаючі діуретики або добавки з калієм

Інгібітори АПФ посилюють спричинену діуретиками втрату калію. Застосування калійзберігаючих діуретиків (наприклад, спіронолактону, еплеренону, тріамтерену або амілориду), а також застосування харчових добавок або сольових замінників, що містять калій, може призвести до істотного 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 якщо розпочати терапію з низької дози еналаприлу.

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 пацієнтів з нирковою недостатністю (див. розділи «Особливості застосування», «Побічні реакції»).

Літій сироватки крові

При одночасному застосуванні інгібіторів АПФ і літію повідомляли про оборотні підвищення рівня літію в сироватці 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, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2

Нестероїдні протизапальні засоби (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 послаблений нестероїдними протизапальними засобами, 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 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 знаходитись під ретельним контролем функції нирок на початку супутньої терапії та періодично протягом такого лікування.

Подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (RAAS)

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. У пацієнтів зі встановленим атеросклеротичним ураженням судин, серцевою недостатністю або діабетом з кінцевим ураженням органів подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи пов’язана з вищою частотою артеріальної гіпотензії, непритомних станів, гіперкаліємії і погіршення функції нирок (у тому числі з гострою нирковою недостатністю) порівняно з такою при застосуванні одного препарату, що впливає на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему. 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 повідомлялося 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 темсіролімус, сіролімус, еверолімус) може підвищувати ризик виникнення ангіоневротичного набряку (див. розділ «Особливості застосування»).

Симпатоміметики

Симпатоміметики можуть зменшити антигіпертензивні ефекти інгібіторів АПФ.

Алкоголь

Спиртне підсилює гіпотензивний ефект інгібіторів АПФ.

Ацетилсаліцилова кислота, тромболітики та β-блокатори

Супутній прийом еналаприлу з ацетилсаліциловою кислотою (в кардіологічних дозах), тромболітиками та β-блокаторами є безпечним.

Супутня терапія інгібітором АПФ та антагоністом рецепторів ангіотензину

У пацієнтів з підтвердженою атеросклеротичною хворобою, серцевою недостатністю або з цукровим діабетом з ураженням кінцевого органа супутня терапія інгібітором АПФ та антагоністом рецепторів ангіотензину асоціюється з вищою частотою появи артеріальної гіпотензії, сінкопе, гіперкаліємії та погіршення функції нирок (включаючи гостру ниркову недостатність) порівняно з такою при застосуванні тільки препарату ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. Подвійна блокада (наприклад, комбінуванням інгібітору АПФ з антагоністом рецепторів ангіотензину II) повинна обмежуватись індивідуально визначеними випадками та супроводжуватися ретельним моніторингом функції нирок, рівнів калію та артеріального тиску.

Особливості застосування.

Симптоматична гіпотензія

Симптоматичну гіпотензію рідко спостерігають 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, які застосовували вищі дози петльових діуретиків, з гіпонатріємією або порушеннями функції нирок. Таким пацієнтам лікування Еналаприлом слід починати 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 знизити 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 значної 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 головним чином спостерігалось у пацієнтів з тяжкою серцевою недостатністю або з захворюванням нирок, включаючи стеноз артерії нирок. При своєчасному виявленні та відповідному лікуванні ниркова недостатність, пов’язана з терапією еналаприлом, зазвичай носить оборотний характер.

У деяких пацієнтів з гіпертензією, у яких не було виявлено захворювання нирок до початку лікування, еналаприл сумісно з діуретиками спричиняв 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 двостороннім 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 препарату Еналаприл пацієнтам, які нещодавно перенесли операцію з трансплантації нирки. Тому таким пацієнтам не рекомендовано лікування препаратом Еналаприл.

Печінкова недостатність

Рідко інгібітори АПФ асоціювалися з синдромом, що розпочинається з холестатичної жовтяниці або гепатиту та прогресує до миттєвого некрозу печінки та (іноді) до 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 наглядом.

Нейтропенія/агранулоцитоз

У пацієнтів, які приймали інгібітори АПФ, повідомлялося про появу нейтропенії/агранулоцитозу, тромбоцитопенії та анемії. У пацієнтів з нормальною функцією нирок та при відсутності інших ускладнюючих факторів нейтропенія виникала рідко. Еналаприл слід призначати дуже обережно пацієнтам з колагенозом судин, які проходять імуносупресантну терапію, лікування алопуринолом або прокаїнамідом, або при комбінації цих ускладнюючих факторів, особливо якщо вже існує порушення функції нирок. У деяких 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 виникав 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 спостереження можна припинити. Навіть тоді, коли відбувається набряк тільки язика без порушення дихання, пацієнти можуть потребувати продовженяя спостереження, оскільки лікування антигістамінними препаратами та кортикостероїдами може бути недостатнім.

Дуже рідко повідомлялося про летальний наслідок 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 та 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) і/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 (наприклад, темсіролімус, сіролімус, еверолімус) може підвищувати ризик виникнення ангіоневротичного набряку.

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 які 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

Повідомлялося про виникнення кашлю при лікуванні інгібіторами АПФ. Зазвичай кашель носить 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). 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 рекомендована (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Супутня терапія інгібітором АПФ та антагоністом рецепторів ангіотензину

Комбінування інгібітору АПФ з антагоністом рецепторів ангіотензину II слід обмежити індивідуально визначеними випадками, які супроводжуються ретельним моніторингом функції нирок, рівнів калію та артеріального тиску (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Лактоза

Еналаприл містить лактозу, і тому пацієнтам з рідкісними спадковими порушеннями непереносимості галактози, недостатністю лактази або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції не слід приймати цей препарат. Еналаприл містить менше ніж 100 мг лактози у таблетці.

Етнічні особливості

Як і інші інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, еналаприл є менш ефективним у зниженні артеріального тиску у пацієнтів негроїдної раси, ніж у пацієнтів не негроїдної раси, можливо, через більшу розповсюдженість станів з низьким рівнем реніну серед негроїдної популяції, що страждає на артеріальну гіпертензію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Інгібітори АПФ протипоказано застосовувати вагітним, або жінкам, які планують вагітність (див. розділ «Протипоказання»).

Пацієнток, які планують завагітніти, слід перевести на альтернативне антигіпертензивне лікування, яке має затверджений профіль безпеки застосування у період вагітності. Якщо вагітність встановлена, лікування інгібіторами АПФ слід негайно припинити та, якщо це можливо, розпочати альтернативну терапію.

Епідеміологічні висновки відносно ризику тератогенності після впливу інгібіторів АПФ протягом I триместру вагітності не є однозначними; однак не можна виключати невеликого підвищення ризику. Відомо, що застосування інгібіторів АПФ під час II і III триместру вагітності може зумовити розвиток фетотоксичності (зниження функції нирок, олігогідрамніон, ретардацію окостеніння черепа) і неонатальну токсичність (ниркову недостатність, артеріальну гіпотензію, гіперкаліємію).

При призначенні еналаприлу необхідно інформувати пацієнтку відносно потенційної шкоди для плода.

У випадках, якщо прийом інгібіторів АПФ відбувався у період вагітності, слід проводити періодичні ультразвукові обстеження для оцінки інтраамніотичного простору. Однак як лікарям, так і пацієнтам необхідно знати про те, що олігоамніон може розвинутися вже після появи у плода необоротних ушкоджень.

Якщо застосування інгібіторів АПФ відбулося у II триместрі вагітності, рекомендується провести ультразвукове дослідження функції нирок ембріона та черепа ембріона.

Немовлят, матері яких приймали інгібітори АПФ, слід ретельно перевіряти на предмет артеріальної гіпотензії, олігурії та гіперкаліємії. Еналаприл, який має здатність проникати крізь плаценту, можна частково вивести з організму новонародженого шляхом перитонеального діалізу; теоретично його можна вивести шляхом обмінного переливання крові, хоча немає досвіду щодо проведення останньої процедури.

Годування груддю

Обмежені фармакокінетичні дані свідчать про дуже низькі концентрації у грудному молоці (див. розділ «Фармакокінетика»). Хоча такі концентрації і вважаються клінічно незначущими, застосування препарату Еналаприл 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 препарату Еналаприл у період годування груддю може розглядатись, якщо лікування необхідне для матері, а за дитиною будуть спостерігати щодо появи будь-яких побічних ефектів.

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

При керуванні автотранспортом або 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.

Таблетку 10 мг слід ковтати цілою, не допускаючи розламування. Якщо пацієнту необхідне лікування дозами препарату менше 10 мг, слід використовувати препарат з меншим дозуванням.

Артеріальна гіпертензія

Доза препарату становить від початкової 5 мг[*](*використовувати у відповідному дозуванні) 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 ренін-ангіотензин-альдостероновою системою (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 рекомендована 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 рекомендована 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 в сироватці крові.

Звичайна підтримуюча 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, при необхідності, препаратами наперстянки або бета-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 слід призначати одноразово або розділяти на два прийоми залежно від того, що краще переносить пацієнт. Вибір 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 два прийоми.

Пропонована титрація дози Еналаприлу для пацієнтів із серцевою недостатністю/безсимптомною дисфункцією лівого шлуночка

Тиждень	Доза, мг/добу
Тиждень 1	з 1-го по 3-й день: 2,5 мг*/добу** за 1 прийом з 4-го по 7-й 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 повідомлялося 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.

Стан нирок	Кліренс креатиніну (CrCL), мл/хв	Початкова доза, мг/добу
Незначні порушення	30 < CrCL < 80 мл/хв	5*-10 мг
Помірні порушення	10 < CrCL £ 30 мл/хв	2,5 мг*
Виражені порушення. Зазвичай такі хворі знаходяться на гемодіалізі	CrCL £ 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 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 «Особливості застосування», «Фармакодинаміка», «Фармакокінетика»).

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»).

Еналаприл не рекомендовано для новонароджених та дітей з рівнем гломерулярної фільтрації < 30 мл/хв/1,73 м^2 через відсутність даних.

Діти.

Застосовувати дітям віком від 6 років.

Еналаприл не рекомендовано 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 та кашель.

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 нещодавно, рекомендуються заходи з елімінації еналаприлу малеату (такі як штучне 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, що резистентна до терапевтичних засобів, показана терапія за допомогою кардіостимулятора. Слід постійно контролювати важливі показники життєдіяльності, концентрації електролітів та рівень креатиніну в сироватці крові.

Побічні реакції.

При застосуванні Еналаприлу у більшості випадків побічні ефекти були незначними, мали тимчасовий характер і не вимагали відміни терапії.

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

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.

З боку органів зору: затуманення зору.

З боку серцево-судинної системи: запаморочення, 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.

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 кишківнику.

З боку гепатобіліарної системи: печінкова недостатність, гепатит гепатоцелюлярний або холестатичний, гепатит, включаючи некроз, холестаз (включаючи 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.

Повідомлялося 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 та порушення умов введення: астенія, підвищена втомлюваність, м’язові судоми, припливи, дзвін у вухах, відчуття дискомфорту, гарячка.

Зміни лабораторних показників: гіперкаліємія, підвищення креатиніну в сироватці крові, підвищення сечовини у крові, гіпонатріємія, підвищення ферментів печінки, підвищення білірубіну в сироватці крові.

Термін придатності. 3 роки.

Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 ^{0}С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері. По 2 або 10 блістерів у пачці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

ПАТ «Хімфармзавод «Червона зірка».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

61010, Україна, м. Харків, вул. Гордієнківська, 1.

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

ЭНАЛАПРИЛ

(ENALAPRIL)

Состав:

действующее вещество: 1 таблетка содержит эналаприла малеат 10 мг (0,01 г);

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, крахмал картофельный, повидон, кальция стеарат.

Лекарственная форма. Таблетки.

Основные физико-химические свойства: таблетки белого или почти белого цвета, круглой формы с риской и фаской.

Фармакотерапевтическая группа. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, монокомпонентные.

Код АТХ С09А А02.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Эналаприл (эналаприла малеат) – соль малеиновой кислоты эналаприла, производной двух аминокислот: L-аланина и L-пролина.

Механизм действия

Ангиотензинпревращающий фермент – пептидиловая дипептидаза, которая катализирует конверсию ангиотензина I в прессорную субстанцию ангиотензин II. После абсорбции эналаприл гидролизируется до эналаприлата, который угнетает АПФ. Угнетение АПФ вызывает снижение уровня в плазме крови ангиотензина II, что приводит к увеличению активности ренина плазмы (из-за угнетения негативной обратной связи между активностью ангиотензина II и высвобождением ренина) и уменьшению секреции альдостерона.

АПФ является идентичным кининазе II. Таким образом, эналаприл также может блокировать расщепление брадикинина, сильного вазодепрессорного пептида. Однако значение этого явления для терапевтического эффекта препарата остается невыясненным.

Механизм, благодаря которому препарат снижает артериальное давление, прежде всего связывают с угнетением активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Эналаприл может проявлять антигипертензивный эффект даже у пациентов с низкорениновой гипертензией.

Применение Эналаприла в случае артериальной гипертензии вызывает снижение артериального давления у пациентов в горизонтальном и вертикальном положениях без существенного увеличения частоты сердечного ритма.

Симптоматическая постуральная гипотензия возникает редко. У некоторых пациентов достижение оптимального снижения артериального давления может потребовать нескольких недель терапии. Внезапная отмена препарата не ассоциировалась с быстрым повышением артериального давления.

Эффективное угнетение активности АПФ обычно достигается через 2-4 часа после перорального приема разовой дозы эналаприла. Начало антигипертензивной активности обычно наблюдается через 1 час, а пиковое снижение артериального давления достигается через 4-6 часов после приема препарата. Длительность эффекта зависит от дозы. Но в случае применения в рекомендованных дозах антигипертензивный и гемодинамический эффекты сохранялись, как минимум, в течение 24 часов.

У пациентов с эссенциальной гипертензией снижение артериального давления обычно сопровождается уменьшением периферического сопротивления артерий с увеличением сердечного выброса и незначительным ускорением сердечного ритма или без такового. После применения препарата увеличивается почечный кровоток; скорость гломерулярной фильтрации не изменяется. Признаков задержки натрия или воды не выявлено. Однако у пациентов с низкими исходными уровнями гломерулярной фильтрации эти уровни повышались.

У пациентов с сахарным диабетом или без него с болезнью почек после применения эналаприла наблюдали уменьшение альбуминурии, экскреции с мочой IgG и общего протеина мочи.

При совместном приеме с тиазидными диуретиками гипотензивные эффекты препарата Эналаприл по меньшей мере аддитивные. Эналаприл может снизить или предупредить развитие тиазид-индуцированной гипокалиемии.

У пациентов с сердечной недостаточностью, которые принимают сердечные гликозиды и диуретики, прием перорального или инъекционного препарата Эналаприл ассоциировался со снижением периферического сопротивления и давления крови. Сердечный выброс увеличивался, а частота сердечных сокращений (обычно увеличенная у пациентов с сердечной недостаточностью) уменьшалась. Также снижалось давление в конечных легочных капиллярах. Улучшалась переносимость физической нагрузки и уменьшалась тяжесть сердечной недостаточности, оцененные по критериям NYHA (New York Heart Association). Эти эффекты сохранялись в течение длительного лечения.

У пациентов с легкой и умеренной сердечной недостаточностью эналаприл замедлял прогрессирование дилатации/увеличение миокарда и сердечной недостаточности, о чем свидетельствовали сниженные конечный диастолический и систолический объемы левого желудочка и улучшенная фракция выброса.

У пациентов с дисфункцией левого желудочка прием эналаприла снижает риск развития инфаркта миокарда и риск госпитализации по поводу нестабильной стенокардии.

Клиническая фармакология у детей

Опыт применения детям в возрасте с 6 лет с артериальной гипертензией ограничен. У детей с артериальной гипертензией прием эналаприла 1 раз в сутки уменьшает нижнее значение артериального давления в зависимости от дозы.

Профиль побочных эффектов у детей не отличается от такового у взрослых пациентов.

Фармакокинетика.

Абсорбция

После перорального приема эналаприл быстро всасывается, максимальная концентрация эналаприла в сыворотке крови достигается в течение 1 часа. Степень всасывания эналаприла при пероральном приеме таблеток составляет около 60 %. Наличие пищи в желудочно-кишечном тракте не влияет на всасывание перорального Эналаприла. После всасывания принятый внутрь эналаприл быстро и экстенсивно гидролизируется до эналаприлата, мощного ингибитора АПФ. Максимальная концентрация эналаприлата в сыворотке крови наблюдается приблизительно через 4 часа после приема дозы эналаприла перорально.

Эффективный период полувыведения (T½) эналаприлата после многократного перорального применения составляет 11 часов.

Распределение

В пределах всего диапазона терапевтических концентраций не более 60 % эналаприлата связывается с белками сыворотки крови.

Биотрансформация

За исключением превращения в эналаприлат, больше не существует ни единого доказательства значительного метаболизма эналаприла.

Выведение

Эналаприлат выводится главным образом почками. Главными компонентами в моче является эналаприлат, составляющий около 40 % дозы, и неизмененный эналаприл (около 20 %).

Нарушения функции почек

У пациентов с почечной недостаточностью увеличивается экспозиция к эналаприлу и эналаприлату. У пациентов с легкими и умеренными нарушениями функции почек (клиренс креатинина 40-60 мл/мин) AUC эналаприлата в стабильном состоянии была приблизительно в 2 раза больше, чем у пациентов с нормальной функцией почек, после введения 5 мг 1 раз в сутки. При тяжелой форме почечной недостаточности (клиренс креатинина ≤ 30 мл/мин) AUC увеличилась приблизительно в 8 раз. При этом уровне почечной недостаточности эффективный период полувыведения эналаприлата удлиняется, а время до стабильного состояния замедляется (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Эналаприлат можно вывести из общего кровообращения с помощью гемодиализа. Клиренс эналаприлата при диализе составляет 62 мл/мин.

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.

– Беременные или женщины, которые планируют забеременеть (см. раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»).

Не следует применять Эналаприл с препаратами, содержащими алискирен, пациентам с сахарным диабетом или с нарушением функции почек (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м^2).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Гипотензивная терапия

Сопутствующий прием этих препаратов может усилить гипотензивный эффект эналаприла. Сопутствующий прием с нитроглицерином, другими нитратами или другими вазодилататорами может дополнительно понизить артериальное давление.

Калийсберегающие 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 или солевых заменителей, содержащих калий, может привести к существенному повышению уровня калия в сыворотке крови. Если приведенные выше средства показаны в связи с гипокалиемией, их следует применять 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 потребления соли или

если начать терапию с низкой дозы эналаприла.

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 у пациентов с почечной недостаточностью (см. разделы «Особенности применения», «Побочные реакции»).

Литий сыворотки крови

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

Трициклические антидепрессанты/нейролептики/анестетики/снотворные

Сопутствующий прием определенных анестетиков, трициклических антидепрессантов и нейролептиков с ингибиторами АПФ может привести к дополнительному снижению артериального давления (см. раздел «Особенности применения»).

Нестероидные противовоспалительные средства, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2

Нестероидные противовоспалительные средства (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 нестероидными противовоспалительными средствами, 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.

Изредка 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 в течение такого лечения.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (RAAS)

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. У пациентов с

установленным атеросклеротическим поражением сосудов, сердечной недостаточностью или диабетом с конечным поражением органов двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы связана с более высокой частотой артериальной гипотензии, бессознательных состояний, гиперкалиемии и ухудшения функции почек (в том числе с острой почечной недостаточностью) в сравнении с такой при применении одного препарата, действующего на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему. Не следует применять Эналаприл с алискиреном пациентам с сахарным диабетом или с нарушением функции почек (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м^2) (см. разделы «Противопоказания» или «Особенности применения»).

Препараты золота

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

Ингибиторы mTOR

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

Симпатомиметики

Симпатомиметики могут уменьшить антигипертензивные эффекты ингибиторов АПФ.

Алкоголь

Спиртное усиливает гипотензивный эффект ингибиторов АПФ.

Ацетилсалициловая кислота, тромболитики и β-блокаторы

Сопутствующее применение эналаприла с ацетилсалициловой кислотой (в кардиологических дозах), тромболитиками и β-блокаторами является безопасным.

Сопутствующая терапия ингибитором АПФ и антагонистом рецепторов ангиотензина

У пациентов с подтвержденной атеросклеротической болезнью, сердечной недостаточностью или с сахарным диабетом с поражением конечного органа сопутствующая терапия ингибитором АПФ и антагонистом рецепторов ангиотензина ассоциируется с более высокой частотой появления артериальной гипотензии, синкопе, гиперкалиемии и ухудшения функции почек (включая острую почечную недостаточность) в сравнении с такой же при применении только препарата ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Двойная блокада (например, комбинированием ингибитора АПФ с антагонистом рецепторов ангиотензина II) должна ограничиваться индивидуально определенными случаями и сопровождаться тщательным мониторингом функции почек, уровней калия и артериального давления.

Особенности применения.

Симптоматическая гипотензия

Симптоматическую гипотензию редко наблюдают у пациентов с неосложненной артериальной гипертензией. У пациентов с артериальной гипертензией, получающих Эналаприл, симптоматическая гипотензия развивается чаще при гиповолемии, возникающей, 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, которые применяли более высокие дозы петлевых диуретиков, с гипонатриемией или нарушением 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 понизить 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 выходящего отверстия левого желудочка и обструкцией пути оттока; их приема следует избегать в случае кардиогенного шока и гемодинамически значительной обструкции.

Нарушение функции почек

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

О нарушении функции почек сообщали в связи с приемом эналаприла, что главным образом наблюдалось у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью или с заболеванием почек, включая стеноз артерии почек. При своевременном выявлении и соответствующем лечении почечная недостаточность, связанная с терапией эналаприлом, обычно носит обратимый характер.

У некоторых пациентов с гипертензией, у которых не было выявлено заболевание почек до

начала лечения, эналаприл вместе с диуретиками вызывал незначительное и быстро проходящее 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 единственной 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 препарата Эналаприл пациентам, которые недавно перенесли операцию по трансплантации почки. Поэтому таким пациентам не рекомендовано лечение препаратом Эналаприл.

Печеночная недостаточность

Редко ингибиторы АПФ ассоциировались с синдромом, который начинается с холестатической желтухи или гепатита и прогрессирует к мгновенному некрозу печени и (иногда) к летальному исходу. Механизм этого синдрома остается невыясненным. Пациенты, которые принимают 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, принимавших ингибиторы АПФ, сообщалось 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 иммуносупресантную терапию, лечение аллопуринолом или прокаинамидом, или при комбинации этих осложняющих факторов, особенно если уже существует нарушение функции почек. У некоторых из этих пациентов развивались серьезные инфекции, иногда не отвечающие 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, возникающего в разные периоды лечения. В этих случаях следует немедленно прекратить лечение Эналаприлом и установить постоянное наблюдение за пациентом, чтобы

удостовериться в полном исчезновении симптомов. Только после этого наблюдение можно прекратить. Даже тогда, когда происходит отек только языка без нарушения дыхания, пациенты могут нуждаться в продлении наблюдения, поскольку лечение антигистаминными препаратами и кортикостероидами может быть недостаточным.

Очень редко сообщалось о летальном исходе из-за ангионевротического отека гортани или отека языка. В случае, если отек локализуется 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 привлечение языка, глотки или гортани к процессу 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 сравнительно 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»).

Совместное применение ингибиторов АПФ с ингибиторами mTOR (например, темсиролимус, сиролимус, эверолимус) может повышать риск возникновения ангионевротического отека.

Анафилактоидные реакции во время проведения гипосенсибилизации аллергеном из яда перепончатокрылых

Изредка у пациентов, получавших 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 в течение афереза липопротеидов низкой плотности

Редко у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ в течение 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 начинают 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

Сообщалось 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 больших хирургических операций или при анестезии с применением препаратов, вызывающих артериальную гипотензию, эналаприл блокирует образование ангиотензина II вторично до компенсаторного высвобождения 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 вызывать повышение калия в крови (например, гепарин). 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 с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Литий

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

Сопутствующая терапия ингибитором АПФ и антагонистом рецепторов ангиотензина

Комбинирование ингибитора АПФ с антагонистом рецепторов ангиотензина II следует ограничить индивидуально определенными случаями, сопровождающимися тщательным мониторингом функции почек, уровней калия и артериального давления (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Лактоза

Эналаприл содержит лактозу, и поэтому пациентам с редкими наследственными нарушениями непереносимости галактозы, недостаточностью лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции не следует принимать этот препарат. Эналаприл содержит менее чем 100 мг лактозы в таблетке.

Этнические особенности

Как и другие ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, эналаприл является менее эффективным в снижении артериального давления у пациентов негроидной расы, чем у пациентов не негроидной расы, возможно, из-за большей распространенности состояний с низким уровнем ренина среди негроидной популяции, страдающей артериальной гипертензией.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Беременность

Ингибиторы АПФ противопоказано применять беременным, или женщинам, планирующим беременность (см. раздел «Противопоказания»).

Пациенток, планирующих забеременеть, следует перевести на альтернативное антигипертензивное лечение, имеющее утвержденный профиль безопасности применения в период беременности. Если беременность установлена, лечение ингибиторами АПФ следует немедленно прекратить и, если это возможно, начать альтернативную терапию.

Эпидемиологические заключения относительно риска тератогенности после влияния ингибиторов АПФ в течение I триместра беременности не являются однозначными; однако нельзя исключать небольшого повышения риска. Известно, что применение ингибиторов АПФ во время II и III триместра беременности может обусловить развитие фетотоксичности (снижение функции почек, олигогидрамнион, ретардацию окостенения черепа) и неонатальную токсичность (почечную недостаточность, артериальную гипотензию, гиперкалиемию).

При назначении эналаприла необходимо информировать пациентку относительно потенциального вреда для плода.

В случаях, если прием ингибиторов АПФ происходил в период беременности, следует проводить периодические ультразвуковые исследования для оценки интраамниотического пространства. Однако как врачам, так и пациентам необходимо знать о том, что олигоамнион может развиться уже после появления у плода необратимых повреждений.

Если применение ингибиторов АПФ произошло во II триместре беременности, рекомендуется провести ультразвуковое исследование функции почек эмбриона и черепа эмбриона.

Грудных детей, матери которых принимали ингибиторы АПФ, следует тщательно проверять на предмет артериальной гипотензии, олигурии и гиперкалиемии. Эналаприл, имеющий способность проникать через плаценту, можно частично вывести из организма новорожденного путем перитонеального диализа; теоретически его можно вывести путем обменного переливания крови, хоть нет опыта относительно проведения последней процедуры.

Кормление грудью

Ограниченные фармакокинетические данные свидетельствуют об очень низких концентрациях в грудном молоке (см. раздел «Фармакокинетика»). Хотя такие концентрации и считаются клинически незначимыми, применение препарата Эналаприл не рекомендуется в период кормления грудью недоношенных и грудных детей в первые несколько недель после рождения, поскольку существует гипотетический риск эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы и почек, а также из-за недостаточного опыта в этом вопросе. В случае старших грудных детей применение препарата Эналаприл в период кормления грудью может рассматриваться, если лечение необходимо для матери, а за ребенком будут наблюдать относительно появления любых побочных эффектов.

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

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

Способ применения и дозы.

Прием пищи не влияет на всасывание таблеток Эналаприл.

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

Таблетку 10 мг следует глотать целой, не допуская разламывания. Если пациенту необходимо лечение дозами препарата меньше 10 мг, следует использовать препарат с меньшей дозировкой.

Артериальная гипертензия

Доза препарата составляет от начальной 5 мг* (*использовать в соответствующей дозировке) 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 рекомендуемая начальная доза составляет 5*-10 мг.

У пациентов с очень активированной ренин-ангиотензин-альдостероновой системой (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.

Предыдущее 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. По 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 бета-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 врачебным 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 следует назначать однократно или разделять на два приема в зависимости от того, что лучше переносит пациент. Выбор 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 за два приема.

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

Неделя	Доза, мг/сутки
Неделя 1	с 1-го по 3-й день: 2,5 мг*/сутки** за 1 прием с 4-ого по 7-й день: 5 мг*/сутки за 2 приема
Неделя 2	10 мг/сутки за 1 или 2 приема
Неделя 3 и 4	20 мг/сутки за 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»), поскольку сообщалось об артериальной гипотензии и (реже) дальнейшей почечной недостаточности. Пациентам, принимающим диуретики, по возможности следует уменьшить дозу до начала лечения препаратом Эналаприл. Развитие артериальной гипотензии после начальной дозы Эналаприла не означает, что гипотензия будет сохраняться при продолжительном лечении, и не свидетельствует о необходимости прекращения приема препарата. Следует также контролировать содержание калия в сыворотке крови и функцию почек.

Дозировка при почечной недостаточности

В общем должен быть увеличен интервал между приемами эналаприла и/или уменьшена дозировка препарата.

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

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

Эналаприл удаляется 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 функции почек (см. раздел «Особенности применения»).

Дети с артериальной гипертензией в возрасте от 6 лет

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

Детям, которые могут глотать таблетки, дозу следует назначать индивидуально, в соответствии с состоянием пациента, реакцией артериального давления в ответ на лечение и массы тела пациента. Рекомендуемая 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 потребностей 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»).

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

Дети.

Применять детям в возрасте от 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 относительно передозировки препарата. Основными признаками передозировки, согласно имеющимся данным, является выраженная артериальная гипотензия, начинающаяся приблизительно через 6 часов после приема препарата и совпадающая 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.

Для лечения передозировки рекомендуются внутривенные инфузии изотонического раствора. При появлении артериальной гипотензии пациента нужно положить в горизонтальное положение. Можно рассмотреть необходимость инфузий ангиотензина II и/или внутривенного введения катехоламинов. Если препарат был принят недавно, рекомендуются мероприятия по элиминации эналаприла малеата (такие как искусственная рвота, промывание желудка, прием абсорбентов и натрия сульфата). Эналаприлат может быть удален из системного кровообращения путем гемодиализа (см. раздел «Особенности применения»: Пациенты, которые находятся на гемодиализе). При брадикардии, резистентной к терапевтическим средствам, показана терапия с помощью кардиостимулятора. Следует постоянно контролировать важные показатели жизнедеятельности, концентрации электролитов и уровень креатинина в сыворотке крови.

Побочные реакции.

При применении Эналаприла в большинстве случаев побочные эффекты были незначительными, имели временный характер и не требовали отмены терапии.

Со стороны системы крови: анемия (включая апластическую и гемолитическую), нейтропения, снижение гемоглобина, снижение гематокрита, тромбоцитопения, агранулоцитоз, угнетение костного мозга, панцитопения, лимфаденопатия, аутоиммунные болезни.

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 сновидения.

Со стороны органов зрения: нечеткость зрения.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: головокружение, 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.

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, глоссит, ангионевротический отек кишечника.

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

Со стороны кожи и подкожных тканей: высыпания, 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.

Сообщалось 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 (СОЕ), эозинофилия и лейкоцитоз. Как побочные эффекты могут также возникать высыпания, 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 и нарушения условий введения: астения, повышенная утомляемость, мышечные судороги, приливы, звон в ушах, ощущение дискомфорта, лихорадка.

Изменения лабораторных показателей: гиперкалиемия, повышение креатинина в сыворотке крови, повышение мочевины в крови, гипонатриемия, повышение ферментов печени, повышение билирубина в сыворотке крови.

Срок годности. 3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения.

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 ^{0}С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка.

По 10 таблеток в блистере. По 2 или 10 блистеров в пачке.

Категория отпуска.

По рецепту.

Производитель.

ПАО «Химфармзавод «Красная звезда».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.

61010, Украина, г. Харьков, ул. Гордиенковская, 1.