

Инструкция по медицинскому применению препарата

Эналаприл Гексал



Торговое название препарата: Эналаприл Гексал
Международное непатентованное название: Эналаприл
Форма выпуска: таблетки

Состав

Таблетки 5 мг: активное вещество: эналаприла малеат – 5,0 мг; вспомогательные вещества: натрия гидрокарбонат, лактозы моногидрат, кукурузный крахмал, тальк, гидроксипропилцеллюлоза, магния стеарат.

Таблетки 10 мг: активное вещество: эналаприла малеат – 10,0 мг; вспомогательные вещества: натрия гидрокарбонат, лактозы моногидрат, кукурузный крахмал, тальк, магния стеарат, железа оксид красный.

Таблетки 20 мг: активное вещество: эналаприла малеат – 20,0 мг; вспомогательные вещества: натрия гидрокарбонат, лактозы моногидрат, кукурузный крахмал, тальк, магния стеарат, железа оксид красный, железа оксид желтый.

Описание

Таблетки 5 мг:

Белые продолговатые двояковыпуклые таблетки с гладкой поверхностью с насечкой на одной стороне и надписью «EN 5».

Таблетки 10 мг:

Красно-коричневые двояковыпуклые продолговатые таблетки с более темными или более светлыми вкраплениями с гладкой поверхностью с насечкой на одной стороне и надписью «EN 10».

Таблетки 20 мг:

Светло-оранжевые двояковыпуклые продолговатые таблетки с более темными и более светлыми вкраплениями с гладкой поверхностью с насечкой на одной стороне и надписью «EN 20».

Фармакотерапевтическая группа

Средства, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему. Ингибитор ангиотензин-превращающего фермента. **Код АТХ:** C09AA02.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Эналаприл Гексал (эналаприла малеат) – это малеатная соль эналаприла, производного двух аминокислот (L-аланина и L-пролина). Ангиотензин-превращающий фермент (АПФ) является пептиддипептидазой, которая катализирует превращение ангиотензина I в прессорную субстанцию ангиотензина II. После абсорбции эналаприл гидролизуется до эналаприлата, который является ингибитором АПФ (иАПФ). Ингибирование АПФ приводит к снижению уровня ангиотензина II в плазме крови, что сопровождается повышением активности ренина плазмы крови (вследствие устранения отрицательной обратной связи при высвобождении ренина) и снижением секреции альдостерона.

АПФ идентичен кининазе II. Таким образом, Эналаприл Гексал может также блокировать распад брадикинина, мощного сосудорасширяющего пептида. Однако, роль данного эффекта в терапевтическом действии эналаприла малеата еще не изучена.

Предполагается, что механизм, посредством которого препарат Эналаприл Гексал снижает артериальное давление, заключается, главным образом, в подавлении ренин-

ангиотензин-альдостероновой системы; в то же время, Эналаприл Гексал оказывает гипотензивное действие даже у пациентов с артериальной гипертензией и низкой активностью рениновой системы.

Применение препарата Эналаприл Гексал у пациентов с артериальной гипертензией сопровождается снижением артериального давления, как при измерении в положении стоя, так и сидя, без существенного увеличения частоты сокращений сердца. Симптоматическая постуральная гипотензия возникает нечасто. У некоторых пациентов оптимальное снижение артериального давления может достигаться через несколько недель лечения. Внезапное прекращение применения препарата Эналаприл Гексал не сопровождается резким повышением артериального давления.

Эффективное ингибирование активности АПФ обычно развивается через 2-4 часа после перорального приема индивидуальной дозы эналаприла. Начало антигипертензивного действия наблюдается, как правило, через один час, а максимальное снижение артериального давления достигается через 4-6 часов после приема препарата. Продолжительность действия является дозозависимой. Однако, при применении в рекомендованных дозах антигипертензивное действие и гемодинамические эффекты сохраняются в течение 24 часов, как минимум.

В исследованиях по изучению гемодинамики у пациентов с эссенциальной гипертензией снижение артериального давления сопровождалось уменьшением резистентности периферических артерий с увеличением минутного объема кровообращения и небольшим изменением (или отсутствием изменений) частоты сокращений сердца.

После применения препарата Эналаприл Гексал наблюдалось увеличение почечного кровотока; скорость клубочковой фильтрации оставалась неизменной. Не наблюдалось признаков задержки натрия или воды. Однако, у пациентов со сниженной скоростью клубочковой фильтрации до лечения скорость фильтрации обычно повышалась.

В непродолжительных клинических исследованиях у пациентов с заболеваниями почек и сахарным диабетом или без диабета после применения эналаприла наблюдалось снижение альбуминурии, выведения IgG с мочой и уровня общего белка в моче.

При одновременном применении с тиазидными диуретиками гипотензивное действие препарата Эналаприл Гексал является, как минимум, аддитивным. Эналаприл Гексал может снижать выраженность или предупреждать развитие гипокалиемии, обусловленной применением тиазидных диуретиков.

У пациентов с сердечной недостаточностью, получающих лечение препаратами наперстянки и диуретиками, применение препарата Эналаприл Гексал перорально или в виде инъекций вызывает снижение резистентности периферических сосудов и артериального давления. Минутный объем сердца увеличивается, в то время как частота сокращений сердца снижается (у пациентов с сердечной недостаточностью обычно повышена). Давление в концевых легочных капиллярах также снижается. Переносимость физической нагрузки и степень тяжести сердечной недостаточности, измерявшиеся по критериям Нью-Йоркской ассоциации кардиологов, улучшались. Эти эффекты сохраняются на протяжении постоянного применения.

У пациентов с сердечной недостаточностью легкой и умеренной степени тяжести эналаприл замедляет прогрессирование дилатации камер сердца и сердечной недостаточности, что подтверждено уменьшением конечного диастолического и систолического объемов левого желудочка, а также улучшением показателя фракции выброса.

Фармакокинетика

После приема внутрь около 60% эналаприла абсорбируется из ЖКТ. Прием пищи не влияет на всасывание препарата. Связывание эналаприлата с белками плазмы не превышает 60%. Подвергается гидролизу с образованием эналаприлата, обладающего выраженной фармакологической активностью.

Максимальная концентрация в сыворотке крови эналаприлата достигается через 3-4 часа. Через 4 дня после начала приема период полувыведения составляет 11 часов. Выводится в основном почками – 60% (20% - в виде эналаприла и 40% - в виде эналаприлата), через кишечник – 33% (6% - в виде эналаприла и 27% - в виде эналаприлата).

Почечная недостаточность

У пациентов с почечной недостаточностью экспозиция эналаприла и эналаприлата в организме повышена. У пациентов с почечной недостаточностью от легкой до средней степени (клиренс креатинина 40-60 мл/мин), значение AUC эналаприлата в период стационарного уровня при его применении в количестве 5 мг/сутки было, приблизительно, в два раза выше, чем у пациентов с нормальной почечной функцией. При тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина ≤ 30 мл/мин), значение AUC было, приблизительно, в восемь раз выше. На этой стадии почечной недостаточности эффективный период полувыведения эналаприлата после введения многократных доз удлинен, достижение стационарного уровня замедленно.

Эналаприлат может быть удален из системы кровообращения с помощью гемодиализа. Клиренс эналаприлата во время диализа составляет 62 мл/мин.

Печеночная недостаточность

У пациентов с нарушением функции печени период выведения эналаприлата может быть удлинен. У пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью гидролиз эналаприла до эналаприлата может быть замедлен и/или нарушен.

Застойная сердечная недостаточность

У пациентов с застойной сердечной недостаточностью период полувыведения эналаприла может быть увеличен и выведение эналаприлата замедлено.

Дети и подростки

Было проведено исследование фармакокинетики с введением различных доз эналаприла малеата (перорально 0,07 - 0,14 мг/кг/сутки) у 40 девочек и мальчиков с артериальной гипертензией в возрасте от 2 месяцев до 16 лет. В отношении фармакокинетики эналаприлата результаты этого исследования, в общей сложности, больших различий между детьми и взрослыми не выявили. Эти данные указывают на увеличение AUC (при нормировании доз в расчете на массу тела) с возрастом; однако, такое увеличение AUC не наблюдалось, если дозы нормировали в расчете на площадь тела. В состоянии стационарного уровня средний эффективный период полувыведения эналаприлата составлял 14 часов.

Период лактации

После перорального приема 20 мг препарата однократно средний пиковый уровень эналаприла в грудном молоке пяти женщин был равен 1,7 мкг/л (0,54 – 5,9 мкг/л) через 4 – 6 часов после приема. Средний пиковый уровень эналаприлата составил 1,7 мкг/л (1,2 – 2,3 мкг/л); максимумы наблюдали в разное время в течение 24-часового периода. На основании этих данных можно сделать вывод, что расчетное максимальное потребление препарата ребенком, находящимся исключительно на грудном вскармливании, составит около 0,16%, с учетом массы тела, от введенной материнской дозы.

Пиковое значение концентрации эналаприла в грудном молоке у женщины, которая ежедневно принимала 10 мг эналаприла в течение 11 месяцев через четыре часа после приема составляло 2 мкг/л, эналаприлата через девять часов – 0,75 мкг/л. Общие количества эналаприла и эналаприлата, измеренные в грудном молоке за 24 часовой период, составили 1,44 мкг/л и 0,63 мкг/л, соответственно. Уровни эналаприлата в грудном молоке были ниже предела определения ($<0,2$ мкг/л) через четыре часа после приема однократной дозы эналаприла 5 мг у одной женщины и 10 мг – у двух; уровни эналаприла определены не были.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

4693 - 2018

Показания к применению

- Лечение артериальной гипертензии.
- Лечение сердечной недостаточности с клиническими проявлениями.
- Профилактика клинически выраженной сердечной недостаточности у пациентов с бессимптомной дисфункцией левого желудочка (фракция выброса $\leq 35\%$).

Противопоказания

- Гиперчувствительность к эналаприлу или каким-либо вспомогательным компонентам препарата, или другим иАПФ.
- Случаи ангионевротического отека на фоне приема иАПФ.
- Врожденный или идиопатический ангионевротический отек.
- Совместное применение с комбинацией сакубитрил/валсартан. Прием эналаприла допустим не ранее, чем через 36 часов после приема последней дозы сакубитрил/валсартана (см. разделы «Меры предосторожности» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия»).
- Одновременное применение иАПФ или блокаторов рецепторов АТII с алискиреном у пациентов с сахарным диабетом или умеренной/тяжелой почечной недостаточностью (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м²).
- Беременность.

Способ применения и дозы

Внутри, независимо от приема пищи.

Артериальная гипертензия

Начальная доза составляет от 5 до 20 мг, в зависимости от степени гипертензии и состояния пациента. Эналаприл принимается один раз в день. При гипертензии легкой степени рекомендуемая начальная доза составляет от 5 до 10 мг.

У пациентов с высокой активностью ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (например, реноваскулярной гипертензией, дегидратацией, сердечной декомпенсацией или гипертензией тяжелой степени) может произойти значительное снижение АД после приема начальной дозы. Для таких пациентов рекомендованная начальная доза составляет 5 мг и ниже, и начало терапии следует проводить под наблюдением врача.

У пациентов, которые получают лечение высокими дозами диуретиков, может возникнуть дегидратация и гипотензия после первого приема эналаприла. Для таких пациентов рекомендуемая начальная доза составляет 5 мг и ниже. По возможности, лечение диуретиками следует прекратить за 2-3 дня до начала лечения эналаприлом. Следует следить за состоянием почечной функции и концентрацией калия в сыворотке крови.

Поддерживающая доза составляет 20 мг 1 раз в сутки. Максимальная суточная доза при ежедневном приеме – 40 мг.

Сердечная недостаточность/бессимптомная дисфункция левого желудочка

Начальная доза эналаприла у пациентов с хронической сердечной недостаточностью составляет 2,5 мг/сутки, при этом прием препарата должен проводиться под тщательным врачебным контролем до установления первоначального эффекта препарата. Эналаприл может использоваться для лечения сердечной недостаточности с выраженными клиническими симптомами, обычно совместно с диуретиками и, когда необходимо, с сердечными гликозидами. В случае отсутствия симптоматической гипотензии или после соответствующей ее коррекции в начале лечения эналаприлом, дозу следует повышать постепенно до обычной поддерживающей дозы 20 мг, которая назначается однократно или делится на два приема, в зависимости от переносимости препарата пациентом.

Эналаприл Гексал – текст инструкции (одновременно листка-вкладыша)

4693 - 2018

Подбор дозы рекомендуется проводить в течение 2-4 недель. Максимальная доза 40 мг в день делится на 2 приема.

Рекомендуемое титрование дозировки эналаприла у больных с сердечной недостаточностью/бессимптомной левожелудочковой дисфункцией

Неделя	Доза, мг/день
1-я неделя	день 1-3: 2,5 мг/день* 1 раз в сутки день 4-7: 5 мг/день, разделенные на 2 приема
2-я неделя	10 мг/день однократно или разделенные на 2 приема
3-я и 4-я неделя	20 мг/день однократно или разделенные на 2 приема

* Для пациентов с почечной недостаточностью или принимающих диуретики см. раздел «Меры предосторожности».

Следует тщательно контролировать артериальное давление и функцию почек как до, так и после начала лечения, так как имеются данные о случаях последующей гипотензии и (реже) почечной недостаточности. У пациентов, получавших диуретики, доза должна быть уменьшена, если возможно, до начала лечения.

Развитие артериальной гипотензии после приема первой дозы эналаприла не означает, что артериальная гипотензия сохранится при длительном лечении, и не указывает на необходимость прекращения приема препарата.

Дозировка при почечной недостаточности

Должен быть увеличен интервал между приемами эналаприла и/или уменьшена доза.

Клиренс креатинина (CrCl), мл/мин	Начальная доза, мг/день
$30 < CrCl < 80$ мл/мин	5-10 мг
$10 < CrCl \leq 30$ мл/мин	2.5 мг
$CrCl \leq 10$ мл/мин	2.5 мг в дни диализа

Эналаприл удаляется во время диализа. Дозировка в дни без диализа должна быть скорректирована в зависимости от артериального давления.

Применение у пожилых пациентов

Доза должна соответствовать почечной функции пожилого пациента.

Применение в педиатрии

Клинические данные по применению эналаприла у детей, страдающих гипертензией, ограничены. Для пациентов, которые могут проглотить таблетку, доза должна подбираться индивидуально в зависимости от состояния пациента и АД. Рекомендуемая первоначальная доза 2,5 мг для пациентов с массой тела от 20 до 50 кг и 5 мг для пациентов с массой тела 50 и более кг. Эналаприл принимается один раз в день. Доза подбирается индивидуально с учетом нужд пациента и максимальной дозы 20 мг для пациентов с массой тела от 20 до 50 кг и 40 мг для пациентов с массой тела более 50 кг.

Эналаприл не рекомендуется для новорожденных и пациентов со скоростью клубочковой фильтрации < 30 мл/мин/1.73 м² из-за отсутствия данных.

Если пациент забыл принять положенную дозу препарата, следует принять ее при первой же возможности. Затем следует вернуться к прежнему режиму дозирования. Не следует принимать двойную дозу.

Побочное действие

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Для классификации частоты развития побочных реакций использовались следующие категории: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), неизвестно (не могут быть рассчитаны по имеющимся данным).

Заболевания крови и лимфатической системы:

Нечасто: анемия (включая апластическую и гемолитическую).

Редко: нейтропения, снижение уровня гемоглобина и гематокрита, тромбоцитопения, агранулоцитоз, панцитопения, лимфаденопатия, аутоиммунные заболевания, подавление функции костного мозга.

Эндокринные нарушения:

Неизвестно: синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (SIADH).

Нарушения метаболизма и пищеварения:

Нечасто: гипогликемия.

Психиатрические расстройства:

Часто: депрессия.

Нечасто: спутанность сознания, нервозность, бессонница.

Редко: расстройства сна, нарушения сна.

Нарушения со стороны нервной системы:

Очень часто: головокружение.

Часто: головная боль, обморок, нарушение вкуса.

Нечасто: сонливость, парестезия, вертиго.

Нарушения зрения:

Очень часто: снижение остроты зрения.

Нарушения со стороны органа слуха и равновесия:

Нечасто: шум в ушах.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы:

Очень часто: головокружение.

Часто: гипотензия (включая ортостатическую гипотензию), обморок, боль в груди, нарушения сердечного ритма, стенокардия, тахикардия.

Нечасто: ортостатическая гипотензия, учащенное сердцебиение, инфаркт миокарда или цереброваскулярные явления, возможно, вследствие тяжелой гипотензии у пациентов высокой степени риска.

Редко: синдром Рейно.

Нарушения органов дыхания, грудной клетки, средостения:

Очень часто: кашель.

Часто: одышка.

Нечасто: ринорея, боль в горле и охриплость голоса, бронхоспазм/астма.

Редко: легочные инфильтраты, ринит, аллергический альвеолит/эозинофильная пневмония.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

Очень часто: тошнота.

Часто: диарея, боль в животе, изменение вкуса.

Нечасто: кишечная непроходимость, панкреатит, рвота, диспепсия, запор, анорексия, раздражение желудка, сухость во рту, язвенная болезнь.

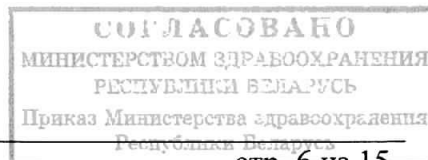
Редко: стоматит/афтозные язвы, глоссит.

Очень редко: ангионевротический отек кишечника.

Нарушения гепатобилиарной системы:

Редко: печеночная недостаточность, гепатоцеллюлярный или холестатический гепатит, включая некроз, холестаза (в том числе желтуха).

Со стороны кожи и подкожной клетчатки:



Часто: сыпь, гиперчувствительность/ангионевротический отек (лица, конечностей, губ, языка, голосовой щели и/или гортани).

Нечасто: потливость, зуд, крапивница, алопеция.

Редко: мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, эксфолиативный дерматит, токсический эпидермальный некролиз, пузырчатка, эритродермия.

Сообщалось о комплексе симптомов, которые могут включать некоторые или все из перечисленного: повышение температуры тела, серозит, васкулит, миалгия/миозит, артралгия/артрит, положительный тест на антинуклеарные антитела, повышение СОЭ, эозинофилия и лейкоцитоз. Могут иметь место сыпь, фоточувствительность или другие дерматологические проявления.

Со стороны почек и мочевыводящих путей:

Нечасто: нарушение функции почек, почечная недостаточность, протеинурия.

Редко: олигурия.

Нарушения репродуктивной системы и молочных желез:

Нечасто: импотенция.

Редко: гинекомастия.

Общие нарушения:

Очень часто: астения.

Часто: усталость.

Нечасто: мышечные судороги, приливы, шум в ушах, общее недомогание, лихорадка.

Лабораторные показатели:

Часто: гиперкалиемия, повышение уровня креатинина.

Нечасто: повышение уровня мочевины в крови, гипонатриемия.

Редко: повышение уровня печеночных ферментов, повышение уровня билирубина в сыворотке крови.

Если Вы заметите какие-либо побочные реакции, в том числе не упомянутые в данной инструкции, пожалуйста, сообщите об этом своему врачу.

Передозировка

Данные по передозировке у людей ограничены. Наиболее характерными особенностями передозировки, зарегистрированными на сегодняшний день, являются выраженная артериальная гипотензия, которая начинается примерно через шесть часов после приема таблетки, одновременно с блокадой ренин-ангиотензиновой системы, ступор. Симптомы, связанные с передозировкой иАПФ, могут включать циркуляторный шок, электролитные нарушения, почечную недостаточность, гипервентиляцию, тахикардию, сердцебиение, брадикардию, головокружение, беспокойство и кашель.

Были зарегистрированы случаи повышения концентрации эналаприлата в 100 – 200 раз по сравнению с концентрацией при обычных терапевтических дозах, после приема 300 и 440 мг эналаприла соответственно.

Рекомендованным лечением при передозировке является внутривенное вливание физиологического раствора. При возникновении гипотензии пациента укладывают горизонтально с приподнятыми ногами. Следует рассмотреть возможность инфузии ангиотензина II и/или катехоламинов внутривенно. Если препарат был принят недавно, следует принять меры для выведения эналаприла малеата (например, рвота, промывание желудка, введение сорбентов и натрия сульфата). Эналаприл может быть удален из общей циркуляции с помощью гемодиализа. При устойчивой к терапии брадикардии показано использование кардиостимулятора. Следует постоянно следить за основными жизненными функциями, концентрацией в сыворотке крови электролитов и креатинина.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия**Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы**

Совместный прием иАПФ, включая эналаприл, с другими препаратами, действующими на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, связан с повышенным риском возникновения гипотензии, обмороков, гиперкалиемии и нарушений функций почек по сравнению с монотерапией. Для пациентов, совместно принимающих эналаприл и другие препараты, действующие на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, рекомендован мониторинг артериального давления, функции почек и водно-электролитного баланса.

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (СКФ <30 мл/мин) следует избегать совместного приема иАПФ, включая эналаприл, или БРА II с алискиреном.

У пациентов с сахарным диабетом II типа совместный прием иАПФ, включая эналаприл, или БРА II с алискиреном противопоказан.

Препараты, увеличивающие риск развития ангионевротического отека

Совместный прием иАПФ с комбинацией сакубитрил/валсартан противопоказан из-за повышенного риска развития ангионевротического отека.

Совместный прием иАПФ с рацекадотрилом, mTOR-ингибиторами (например, сиролимусом, эверолимусом, темсиролимусом) или вилдаглиптином может увеличить риск развития ангионевротического отека.

Калийсберегающие диуретики, добавки калия, калийсодержащие заменители соли

Несмотря на то, что уровень калия в сыворотке крови обычно остается в пределах нормы, у некоторых пациентов, получающих эналаприл, может наблюдаться гиперкалиемия. Прием калийсберегающих диуретиков (например, спиронолактона, триамтерена или амилорида), добавок калия или калийсодержащих заменителей соли может привести к значительному увеличению уровня калия в сыворотке крови. Также следует соблюдать осторожность при одновременном назначении эналаприла с другими препаратами, повышающими уровень калия в сыворотке, такими как триметоприм и котримоксазол, поскольку известно, что триметоприм действует как калийсберегающий диуретик, как и амилорид. Поэтому комбинация эналаприла с вышеуказанными препаратами не рекомендуется. Если показано совместное применение, препараты должны использоваться с осторожностью и с частым мониторингом уровня калия в сыворотке.

Диуретики (тиазидные или петлевые диуретики)

Предшествующее лечение высокими дозами диуретиков может привести к дегидратации и риску гипотензии после начала лечения эналаприлом. Гипотензивный эффект может быть уменьшен путем отмены диуретиков, за счет увеличения объема или потребления соли, или начала терапии эналаприлом с низкой дозы.

Другие антигипертензивные препараты

Одновременное применение этих препаратов может увеличить гипотензивное действие эналаприла. Одновременное применение с нитроглицерином и другими нитратами или другими вазодилататорами может еще больше снизить АД.

Литий

Обратимое повышение концентрации лития в сыворотке крови и токсичность были зарегистрированы во время совместного применения лития с иАПФ. Одновременное применение тиазидных диуретиков может еще больше повысить концентрацию лития и риск токсичности лития с иАПФ. Использование эналаприла с литием не рекомендуется, но, если совместное применение неизбежно, необходим тщательный мониторинг уровня лития в сыворотке крови.

Трициклические антидепрессанты/нейролептики/анестетики/наркотики

Одновременное применение анестетиков, трициклических антидепрессантов и нейролептиков с иАПФ может привести к дальнейшему снижению артериального давления.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая ацетилсалициловую кислоту в дозировке ≥ 3 г/день.

При длительном приеме НПВП может снижаться антигипертензивный эффект иАПФ. НПВП (включая ингибиторы ЦОГ-2) могут снижать эффект диуретиков и других антигипертензивных лекарственных средств.

иАПФ в сочетании с НПВП оказывают аддитивный эффект на увеличение в сыворотке крови калия, что может привести к ухудшению функции почек. Эти эффекты обычно обратимы. Редко может возникнуть острая почечная недостаточность, особенно у пациентов с нарушенной функцией почек (например, у пожилых людей или пациентов, которые принимают диуретики). Пациенты должны быть адекватно гидратированы, особое внимание следует уделять мониторингу функции почек в начале сопутствующей терапии и периодически в дальнейшем.

Ингибиторы mTOR

Пациенты, принимающие сопутствующие ингибиторы mTOR (например, темсиролимус, сиролимус, эверолимус), могут подвергаться повышенному риску ангионевротического отека (см. раздел «Меры предосторожности»).

Золото

Нитратоподобные реакции (симптомы включают покраснение лица, тошноту, рвоту, гипотонию), редко наблюдаются у пациентов, которые получают лечение инъекциями золота (натрия ауротиомалат) при сопутствующей терапии иАПФ, включая эналаприл.

Ингибиторы неприлизина

Пациенты, одновременно принимающие иАПФ с ингибиторами неприлизина, (например, сакубитрилом или рацекадотрилом) могут подвергаться повышенному риску ангионевротического отека. Совместный прием эналаприла с комбинацией сакубитрил/валсартан противопоказан, т.к. одновременное ингибирование АПФ и неприлизина может повышать риск развития ангионевротического отека. Лечение сакубитрил/валсартаном допустимо начинать не ранее, чем через 36 часов после приема последней дозы эналаприла. Лечение эналаприлом допустимо начинать не ранее, чем через 36 часов после приема последней дозы сакубитрила/валсартана. (см. разделы «Противопоказания» и «Меры предосторожности»)

Симпатомиметики

Симпатомиметики могут снижать антигипертензивный эффект иАПФ.

Противодиабетические средства

Эпидемиологические исследования показали, что одновременное применение иАПФ и противодиабетических препаратов (инсулина, пероральных гипогликемических средств) может усиливать снижение содержания сахара в крови с риском гипогликемии. Это явление считается более вероятным в течение первых недель комбинированного лечения и у пациентов с почечной недостаточностью.

Алкоголь

Алкоголь усиливает гипотензивный эффект иАПФ.

Ацетилсалициловая кислота, тромболитики и β -блокаторы

Эналаприл может назначаться одновременно с ацетилсалициловой кислотой (в кардиологических дозах), тромболитиками и β -блокаторами.

Циклоспорин

При одновременном применении иАПФ и циклоспорина может возникнуть гиперкалиемия. Рекомендуется проведение мониторинга уровня калия в сыворотке.

Гепарин

При одновременном применении иАПФ и гепарина может возникнуть гиперкалиемия. Рекомендуется проведение мониторинга уровня калия в сыворотке.

Использование в педиатрии

Исследования лекарственных взаимодействий проводились только на взрослых.

Меры предосторожности

Симптоматическая гипотензия

Симптоматическая гипотензия редко встречается у пациентов с неосложненной гипертензией. При артериальной гипертензии у пациентов, получающих эналаприл, симптоматическая гипотензия возникает чаще на фоне снижения объема циркулирующей жидкости, например, из-за лечения диуретиками, диетического ограничения потребления соли, диализа, диареи или рвоты. У пациентов с сердечной недостаточностью, ассоциированной с почечной недостаточностью или без нее, наблюдается симптоматическая гипотензия. Она чаще возникает у пациентов с более тяжелой степенью сердечной недостаточности, о чем свидетельствует использование высоких доз петлевых диуретиков, гипонатриемия или функциональная почечная недостаточность. У этих пациентов лечение следует начинать под наблюдением врача и внимательно следить за пациентом при корректировках дозы эналаприла и/или диуретиков. Вышеизложенное также может быть применимо к пациентам с ишемической болезнью сердца и цереброваскулярными заболеваниями, у которых чрезмерное падение артериального давления может привести к инфаркту миокарда или инсульту.

При возникновении гипотензии пациента следует поместить в положение лежа на спине и, при необходимости, провести инфузию физиологического раствора.

У некоторых пациентов с сердечной недостаточностью и нормальным или низким АД при приеме эналаприла может произойти дополнительное снижение системного артериального давления. Этот эффект является ожидаемым и обычно не приводит к прекращению лечения. Если гипотензия становится симптоматической, необходимо снижение дозы и/или прекращение приема диуретиков и/или эналаприла.

Аортальный или митральный стеноз /гипертрофическая кардиомиопатия

Как и все вазодилататоры, иАПФ следует с осторожностью назначать пациентам, у которых затруднен отток крови из левого желудочка сердца, и избегать назначения в случаях кардиогенного шока и гемодинамически значимой обструкции.

Почечная недостаточность

При нарушении функции почек (клиренс креатинина <80 мл/мин) начальная доза эналаприла должна быть скорректирована в зависимости от клиренса креатинина пациента (см. раздел «Способ применения и дозы»), а затем в зависимости от реакции пациента на лечение. Следует постоянно проводить мониторинг концентрации калия и креатинина у этих пациентов.

Почечная недостаточность, связанная с приемом эналаприла, наблюдалась, в основном, у больных с тяжелой сердечной недостаточностью или заболеванием почек, включая стеноз почечной артерии. При своевременном диагностировании и надлежащем лечении почечная недостаточность, связанная с терапией эналаприлом, как правило, обратима.

У некоторых пациентов с артериальной гипертензией без сопутствующих заболеваний почек наблюдалось увеличение мочевины и креатинина в крови при одновременном приеме с диуретиками. В этом случае необходимо снижение дозы эналаприла и/или прекращение приема диуретиков. В данной ситуации следует рассмотреть вероятность стеноза почечной артерии.

Следует избегать совместного применения иАПФ, включая эналаприл, или БРА II с алискиреном у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (СКФ < 30 мл/мин).

Вазоренальная гипертензия

Существует повышенный риск развития артериальной гипотензии и почечной недостаточности у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной функционирующей почки, принимающих иАПФ. Нарушение функции почек может произойти при небольших изменениях уровня креатинина в сыворотке крови. У этих пациентов лечение следует начинать под тщательным врачебным наблюдением с малых доз, при тщательном подборе дозы, а также мониторинге функции почек.

Трансплантация почки

Нет достаточного опыта назначения эналаприла пациентам, которым недавно проведена трансплантация почки. В связи с этим лечение эналаприлом не рекомендуется.

Печеночная недостаточность

В редких случаях прием иАПФ связывают с синдромом, который начинается с холестатической желтухи или гепатита и прогрессирует до некроза печени и (иногда) смерти. Механизм этого синдрома не изучен. Пациентам, получающим иАПФ, у которых развивается желтуха или заметно повышается уровень печеночных ферментов, следует отменить прием иАПФ и обеспечить надлежащее медицинское наблюдение.

Нейтропения/агранулоцитоз

Нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения и анемия были зарегистрированы у пациентов, получающих иАПФ. У пациентов с нормальной функцией почек и без каких-либо других осложняющих факторов нейтропения встречается очень редко. Эналаприл следует применять с особой осторожностью у пациентов с коллагенозом сосудов, пациентов, находящихся на иммунодепрессантной терапии, лечении аллопурином или прокаинамидом, или с комбинацией этих осложняющих факторов, особенно если уже есть сопутствующие нарушения функции почек. У некоторых из этих пациентов развились тяжелые инфекции, которые в ряде случаев не реагировали на интенсивную антибактериальную терапию. Если эналаприл используется для таких пациентов, рекомендуется периодический контроль лейкоцитарной формулы, и следует проинструктировать пациентов, чтобы они сообщали о любых признаках инфекции.

Гиперчувствительность/ангионевротический отек

Ангиневротический отек лица, конечностей, губ, языка, голосовой щели и/или гортани наблюдался у пациентов, получавших иАПФ, включая эналаприл. Это может произойти на любом этапе лечения. В таких случаях лечение эналаприлом следует прекратить незамедлительно и провести соответствующий мониторинг, чтобы убедиться в полном исчезновении симптомов до выписки пациента. Даже в тех случаях, когда наблюдается отек только языка, без дыхательной недостаточности, пациентам может потребоваться длительное наблюдение, так как лечение антигистаминными средствами и кортикостероидами может быть недостаточным.

Очень редко сообщалось о летальных исходах, связанных с ангионевротическим отеком гортани или языка. Вероятна обструкция дыхательных путей у пациентов с поражением языка, голосовой щели или гортани, особенно если у них в анамнезе было хирургическое вмешательство на дыхательных путях. В этих случаях необходима срочная терапия, которая может включать раствор адреналина подкожно 1:1000 (0,3 мл до 0,5 мл) и/или меры для обеспечения проходимости дыхательных путей.

Чернокожие пациенты, получающие иАПФ, как сообщается, имеют более высокую частоту ангионевротических отеков по сравнению с нечернокожими пациентами.

Пациенты, у которых в анамнезе был ангионевротический отек, не связанный с терапией иАПФ, могут иметь повышенный риск ангионевротического отека при приеме иАПФ.

Совместный прием иАПФ с комбинацией сакубитрил/валсартан противопоказан из-за повышенного риска развития ангионевротического отека. Лечение сакубитрил/валсартаном допустимо начинать не ранее, чем через 36 часов после приема

последней дозы эналаприла. Лечение эналаприлом допустимо начинать не ранее, чем через 36 часов после приема последней дозы сакубитрил/валсартана.

Совместный прием иАПФ и рацекадотрила, ингибиторов mTOR (например, сиролимуса, эверолимуса, темсиролимуса) и вилдаглиптина, может приводить к повышенному риску развития ангионевротического отека (например, отека дыхательных путей или языка, с или без нарушения дыхания). Следует проявлять осторожность при назначении пациентам, уже принимающим иАПФ, рацекадотрила, ингибиторов mTOR (например, сиролимуса, эверолимуса, темсиролимуса) и вилдаглиптина.

Анафилактоидные реакции во время десенсибилизации к яду перепончатокрылых

В редких случаях пациенты, получавшие иАПФ во время десенсибилизации ядом перепончатокрылых, испытали опасные для жизни анафилактоидные реакции. Этим реакциям удавалось избежать путем временного отказа от приема иАПФ перед десенсибилизацией.

Анафилактоидные реакции во время ЛНП-афереза

В редких случаях у пациентов, получавших иАПФ во время афереза липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) с сульфатом декстрана испытали опасные для жизни анафилактоидные реакции. Этим реакциям удалось избежать путем временного отказа от приема и АПФ перед каждым аферезом.

Пациенты на гемодиализе

Сообщалось об анафилактоидных реакциях у пациентов на диализе с использованием мембран высокой пропускной способности (например, AN69) и одновременном лечении иАПФ. В этих случаях следует использовать другие типы мембран для диализа или другой класс гипотензивных агентов.

Гипогликемия

У пациентов с диабетом, получающих антидиабетические пероральные препараты или инсулин, в начале лечения иАПФ следует внимательно следить за гипогликемией, особенно в течение первого месяца совместного использования (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия»).

Кашель

Сообщалось о кашле во время использования иАПФ. Как правило, кашель непродуктивный, упорный и прекращается после окончания терапии. Кашель, индуцированный иАПФ, следует рассматривать как часть дифференциальной диагностики кашля.

Хирургия/анестезия

У пациентов при обширных хирургических вмешательствах или во время анестезии препаратами, которые вызывают гипотензию, эналаприл блокирует образование ангиотензина II, которое происходит вторично из-за компенсаторного высвобождения ренина. Если гипотензия возникает и связана с этим механизмом, следует провести гидратацию.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы ассоциируется с повышенным риском развития гипотонии, гиперкалиемии и нарушением функции почек (включая острую почечную недостаточность) в сравнении с монотерапией. Двойная блокада РААС с применением иАПФ, БРА II, или Алискирена не может быть рекомендована любому пациенту, особенно пациентам с диабетической нефропатией.

В отдельных случаях, когда совместное применение иАПФ и БРА II абсолютно показано, необходимо тщательное наблюдение специалиста и обязательный мониторинг функции почек, водно-электролитного баланса, артериального давления. Это относится к назначению кандесартана или валсартана в качестве дополнительной терапии к иАПФ у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Проведение двойной блокады

РААС под тщательным наблюдением специалиста и обязательным мониторингом функции почек, водно-электролитного баланса и артериального давления, возможно у пациентов с хронической сердечной недостаточностью при непереносимости антагонистов альдостерона (спиронолактона), у которых наблюдается персистирование симптомов хронической сердечной недостаточности, несмотря на проведение иной адекватной терапии.

Гиперкалиемия

Повышение уровня калия в сыворотке крови наблюдается у некоторых пациентов, принимавших иАПФ, включая эналаприл. Факторы риска развития гиперкалиемии включают: наличие почечной недостаточности, снижение функции почек, возраст > 70 лет, сахарный диабет, интеркуррентные факторы, в частности, обезвоживание, острая сердечная недостаточность, метаболический ацидоз и одновременное применение калийсберегающих диуретиков (например, спиронолактон, эплеренон, триамтерен, амилорид), прием добавок калия или калийсодержащих заменителей соли, или прием других препаратов, которые способствуют увеличению концентрации калия в сыворотке крови (например, гепарин, ко-тримоксазол). Использование добавок калия, калийсберегающих диуретиков или калийсодержащих заменителей соли, особенно у пациентов с нарушением функции почек, может привести к значительному увеличению калия в сыворотке крови.

Гиперкалиемия может вызвать серьезную, иногда фатальную аритмию. При одновременном использовании эналаприла и любого другого из вышеупомянутых препаратов следует соблюдать осторожность и часто контролировать уровень калия в сыворотке крови (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия»).

Литий

Совместный прием лития и эналаприла, как правило, не рекомендуется (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия»).

Использование в педиатрии

Существуют ограниченные данные по эффективности и безопасности лечения детей старше 6 лет с гипертензией, но нет опыта по другим показаниям. Ограниченные фармакокинетические данные имеются для детей старше 2-х месяцев (см. также разделы «Способ применения и дозы», «Фармакодинамика», и «Фармакокинетика»). Эналаприл не рекомендуется детям с другими показаниями, кроме гипертензии.

Эналаприл не рекомендуется новорожденным и детям со скоростью клубочковой фильтрации <30 мл/мин/1,73 м² из-за отсутствия данных (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Этнические различия

Как и другие иАПФ, эналаприл, по-видимому, менее эффективен для снижения АД у чернокожих в сравнении с нечернокожими, возможно, из-за высокой распространенности состояний с низкой активностью ренина у чернокожего населения.

Лактоза

Это лекарственное средство содержит лактозу, поэтому его не следует применять пациентам с редкими наследственными проблемами непереносимости галактозы, дефицитом лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией. Содержит менее 200 мг лактозы на таблетку.

Беременность и лактация

Применение иАПФ в период беременности противопоказано. Если дальнейшее применение иАПФ является необходимым, пациенткам, планирующим беременность, следует назначить другой препарат с доказанным профилем безопасности применения во

время беременности. Если установлена беременность, лечение иАПФ следует немедленно прекратить и, при необходимости, начать лечение альтернативным препаратом.

В период кормления грудью применение эналаприла не рекомендовано.

Беременность и кормление грудью

Беременность

Эналаприл противопоказан при беременности (см. «Противопоказания»).

ИАПФ могут вызывать заболевание или гибель плода или новорожденного при назначении во втором и третьем триместрах беременности.

Применение иАПФ в этом периоде сопровождалось отрицательным воздействием на плод и новорожденного, включая артериальную гипотензию, обратимую или необратимую почечную недостаточность, анурию, гипоплазию черепа у новорожденного и смерть. Возможно развитие олигогидрамниона, по-видимому, вследствие снижения функции почек плода. Это осложнение может приводить к контрактуре конечностей, деформации лицевых костей черепа, гипоплазии легких. Сообщалось о рождении раньше срока, а также о задержках внутриутробного развития и открытом артериальном протоке, хотя и не ясно, были ли они результатом воздействия иАПФ. Кроме того, использование иАПФ во время первого триместра беременности связано с потенциально высоким риском врожденных дефектов.

Если иАПФ применялись во время второго или третьего триместров беременности, рекомендуется проводить ультразвуковое обследование функции почек и костей черепа плода.

Детей, чьи матери применяли иАПФ во время беременности, необходимо обследовать на предмет выявления артериальной гипотензии.

Лактация

Ограниченные фармакокинетические данные свидетельствуют об очень низких концентрациях в грудном молоке. Хотя эти концентрации, по-видимому, не имеют клинической значимости, не рекомендуется использование эналаприла в период грудного вскармливания недоношенных детей и в течение первых нескольких недель после родов из-за возможного риска сердечно-сосудистых и почечных осложнений, поскольку нет достаточного клинического опыта. При грудном вскармливании ребенка более старшего возраста использование эналаприла возможно в случае, если терапия рассматривается как необходимая для матери, и состояние ребенка контролируется для выявления возможных побочных реакций.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

При управлении транспортными средствами и работе с механизмами следует принимать во внимание, что при приеме эналаприла возможно головокружение и усталость.

Упаковка

Таблетки 5, 10 и 20 мг.

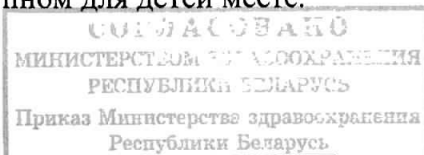
По 10 таблеток в блистер из алюминий/алюминиевой или ПВХ/алюминиевой фольги.

По 2 блистера вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

Условия хранения

При температуре не выше 25°C в защищенном от влаги, недоступном для детей месте.

Срок годности



2 года. Не используйте лекарственное средство по истечении указанного на упаковке срока годности. Срок годности оканчивается в последний день указанного месяца.

Условия отпуска из аптек

По рецепту врача.

Информация о производителе: Салютас Фарма ГмбХ, Отто-фон-Гюрике-Аллее 1, 39179 Барлебен, Германия.

