

Еналозід моно

Склад.

діюча речовина: enalapril;

1 таблетка містить еналаприлу малеату в перерахуванні на 100% суху речовину 5 мг або 10 мг;

допоміжні речовини: натрію гідрокарбонат, лактози моногідрат, крохмаль кукурудзяний, крохмаль прежелатинізований, магнію стеарат.

Лікарська форма.

Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого або майже білого кольору, з плоскою поверхнею, фаскою і рискою.

Фармакотерапевтична група.

Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, монокомпонентні. Код АТХ С09А А02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Еналозід® Моно (еналаприлу малеат) - сіль малеїнової кислоти еналаприлу, похідної двох амінокислот, L-аланіну і L-проліну.

Механізм дії. Ангіотензинперетворюючий фермент - пептиділова дипептидаза, яка каталізує конверсію ангіотензину I в пресорную субстанцію ангіотензину II. Після абсорбції еналаприл гідролізується до еналаприлату, який пригнічує АПФ. Пригнічення АПФ викликає зниження рівня в 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 кініназу II. Таким чином, еналаприлу малеат також може блокувати розщеплення брадикініну, сильного вазодепресорного пептиду.

Механізм, завдяки якому еналаприлу малеат знижує артеріальний тиск, передусім пов'язують з пригніченням активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. Еналаприлу малеат може проявляти антигіпертензивний ефект навіть у пацієнтів з низькореніною гіпертензією.

Застосування Еналозіда® Моно в разі артеріальної гіпертензії викликає зниження артеріального тиску у пацієнтів в горизонтальному і вертикальному положеннях без істотного збільшення частоти серцевого ритму.

Симптоматична постуральна гіпотензія виникає нечасто. У деяких пацієнтів досягнення оптимального зниження артеріального тиску може вимагати кількох тижнів терапії. Раптова відміна еналаприлу малеату не асоціювати з швидким підвищенням артеріального тиску.

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

В ході гемодинамічних досліджень у пацієнтів з есенціальною гіпертензією зниження артеріального тиску супроводжувалося зменшенням периферичного опору артерій зі збільшенням серцевого викиду і незначним прискоренням серцевого ритму або без такого. Після застосування еналаприлу малеату звичайно збільшується нирковий кровотік; швидкість гломерулярної фільтрації звичайно не змінюється. Ознак затримки натрію або води не виявлено. Однак у пацієнтів з низькими вихідними рівнями гломерулярної фільтрації ці рівні підвищувалися.

Під час досліджень у пацієнтів з цукровим діабетом або без нього з хворобою нирок після застосування еналаприлу спостерігалось зменшення альбумінурії, екскреції з сечею IgG і загального протеїну сечі.

При спільному прийомі з тіазидними діуретиками гіпотензивні ефекти еналаприлу малеату як мінімум адитивні. Еналаприлу малеат може знизити або попередити розвиток тіазид-індукованої гіпокаліємії.

У пацієнтів з серцевою недостатністю, які приймають серцеві глікозиди і діуретики, прийом перорального або ін'єкційного еналаприлу малеату асоціювався зі зниженням периферичного опору і тиску крові. Серцевий викид збільшувався, а частота серцевих скорочень (зазвичай збільшена у пацієнтів з серцевою недостатністю) зменшувалася. Також знижувався тиск в кінцевих легневих капілярах. Поліпшувалася переносимість фізичного навантаження і зменшувалася тяжкість серцевої недостатності, які були оцінені за критеріями NYHA (New York Heart Association). Ці ефекти зберігалися протягом тривалого лікування.

У пацієнтів з легким та помірним серцевою недостатністю еналаприл сповільнював прогресування дилатації / збільшення міокарда та серцевої недостатності, про що свідчили знижені кінцевий діастолічний і систолічний об'єми лівого шлуночка і поліпшена фракція викиду.

Фармакокінетика.

Абсорбція.

Після перорального прийому еналаприл швидко всмоктується, максимальна концентрація еналаприлу в сироватці крові досягається протягом 1 години після прийому всередину. Ступінь всмоктування еналаприлу при прийомі всередину таблеток становить приблизно 60%. Наявність їжі в шлунково-кишковому тракті не впливає на всмоктування перорального еналаприлу. Після всмоктування прийнятий всередину еналаприл швидко і 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 ($T_{1/2}$) еналаприлату після багаторазового перорального застосування становить 11 годин.

Розподіл.

В межах всього діапазону терапевтичних концентрацій не більше 60% еналаприлату зв'язується з білками сироватки.

Біотрансформація.

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

Виведення.

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

Порушення функції нирок.

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

Еналаприлат можна вивести із загального кровотоку 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 з безсимптомною дисфункцією лівого шлуночка (фракція викиду $\leq 35\%$).

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до еналаприлу, до будь-якого з допоміжних речовин 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 вагітність (див. Розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).
- Дитячий вік до 6 років.
- Еналозід® Моно не слід застосовувати разом з препаратами, що містять аліскірен, хворим на цукровий діабет або з порушенням функції нирок (ШКФ < 60 мл / хв / $1,73$ м²).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

гіпотензивна терапія.

Спільний прийом цих препаратів може посилити гіпотензивний ефект еналаприлу. Спільний 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, триамтерена або амilorиду), а також застосування харчових добавок або сольових замінників, що містять калій, може призвести до істотного підвищення рівня калію в сироватці. Якщо наведені вище кошти показані в 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 високими дозами діуретиків може призвести до зниження об'єму циркулюючої крові і підвищення ризику гіпотензії на початку терапії еналаприлом (див. Розділ «Особливості застосування»). Гіпотензивні ефекти можна зменшити, якщо припинити прийом діуретиків, збільшити обсяг споживання солі або почати терапію з меншої дози еналаприлу.

Протидіабетичні препарати.

Спільне застосування інгібіторів АПФ і протидіабетичних препаратів (інсуліну, пероральних гіпоглікемічних засобів) може викликати 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.

При одночасному застосуванні інгібіторів АПФ і літію повідомлялося про оборотних підвищеннях рівня літію в сироватці і токсичності. Спільне застосування інгібіторів АПФ і тіазидів може додатково збільшити рівень літію в сироватці і збільшити ризик інтоксикації літієм. Не рекомендується прийом еналаприлу з літієм, але якщо така комбінація необхідна для пацієнта, слід здійснювати ретельний моніторинг рівня літію в сироватці крові (див. Розділ «Особливості застосування»).

Трициклічніантидепресанти / нейролептики / анестетики / снодійні.

Супутній прийом певних анестетиків, трициклічних антидепресантів і 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 ослаблений нестероїдними протизапальними засобами, включаючи селективні інгібітори ЦОГ-2.

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

Рідко можлива гостра ниркова недостатність, особливо у деяких пацієнтів з порушенням функції нирок (наприклад у пацієнтів похилого 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 вживати достатню кількість рідини і перебувати під ретельним контролем функції нирок на початку спільної терапії і періодично протягом такого лікування.

Подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (RAAS).

Подвійна блокада (наприклад, при додаванні інгібітора АПФ до антагоніста рецептора ангіотензину II) повинна обмежуватися тільки окремими випадками з ретельним контролем артеріального тиску, функції нирок і рівнів електролітів. Під час декількох досліджень повідомлялося, що у пацієнтів з встановленим атеросклеротичним ураженням судин, серцевою недостатністю або діабетом з

ураженням органів-мішеней подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи пов'язана з більш високою частотою артеріальної гіпотензії, несвідомих станів, гіперкаліємії і погіршення функції нирок (в тому числі гострої ниркової недостатності) у порівнянні з такою при застосуванні одного препарату, що діє на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему. Не слід застосовувати Еналозид® Моно з аліскіреном пацієнтам з цукровим діабетом або з порушенням функції нирок (ШКФ <60 мл / хв / 1,73 м²) (див. Розділи «Протипоказання» або «Особливості застосування»).

Препарати золота.

Повідомлялося про нітрітоїдних реакціях (симптоми, що включають набряк обличчя, нудоту, блювоту і артеріальна гіпотензія) у пацієнтів, які лікувалися ін'єкційними препаратами золота (натрію ауротіомалат) спільно з інгібіторами АПФ, в тому числі еналаприлом.

Інгібітори mTOR.

Супутнє застосування з інгібіторами mTOR (такими як темсіролімус, сиролімус, еверолімус) може підвищувати ризик виникнення ангіоневротичного набряку (див. «Особливості застосування»).

Симпатоміметики.

Симпатоміметики можуть зменшити антигіпертензивні ефекти інгібіторів АПФ.

Алкоголь.

Спиртне підсилює гіпотензивний ефект інгібіторів АПФ.

Ацетилсаліцилова кислота, тромболітики і β-блокатори.

Еналаприл можна безпечно застосовувати разом з ацетилсаліциловою кислотою (у кардіологічних дозах), тромболітиками і β-блокаторами.

Спільна терапія інгібітором АПФ і антагоністом рецепторів ангіотензину.

У пацієнтів з підтвердженою атеросклеротичної хворобою, серцевою недостатністю або з цукровим діабетом з ураженням органів-мішеней спільна терапія інгібітором АПФ і антагоністом рецепторів ангіотензину асоціюється з більш високою частотою появи гіпотензії, синкопе, гіперкаліємії і погіршення функції нирок (включаючи гостру ниркову недостатність) в порівнянні з такою при застосуванні тільки антагоніста рецепторів ангіотензину. Подвійна блокада (наприклад, комбінуванням інгібітора АПФ з антагоністом рецепторів ангіотензину II) повинна обмежуватися індивідуально певними випадками і супроводжуватися ретельним моніторингом функції нирок, рівня калію та артеріального тиску.

о\Особливості застосування.

Симптоматична гіпотензія.

Симптоматична гіпотензія рідко спостерігається 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» і «Побічні реакції»). Симптоматичну гіпотензію спостерігали й у пацієнтів з серцевою недостатністю, яка супроводжувалася або не супроводжувалася нирковою недостатністю. Симптоматична гіпотензія розвивалася частіше у пацієнтів з більш важкими формами серцевої недостатності, які застосовували вищі дози петльових діуретиків, з гіпонатріємією або порушеннями функції нирок. Таким пацієнтам лікування Еналозідом® Моно слід починати під наглядом лікаря. При зміні дози Еналозіда® Моно і / 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 горизонтальне положення і, якщо необхідно, ввести внутрішньовенно фізіологічний розчин. Транзиторна артеріальна гіпотензія при прийомі Еналозіда® Моно не є протипоказанням для подальшого застосування, яке може тривати зазвичай без ускладнень після нормалізації артеріального тиску шляхом відновлення об'єму рідини.

У деяких пацієнтів з серцевою недостатністю з нормальним або зниженим тиском Еналозід® Моно може додатково знизити рівень артеріального тиску. Така реакція на прийом препарату є очікуваною і зазвичай не є підставою для припинення лікування. У разі коли артеріальна гіпотензія стає резистентною до лікування, слід знизити дозу і / або припинити лікування діуретиком і / або Еналозідом® Моно. Аортальний або мітральний стеноз / гіпертрофічна кардіоміопатія

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

Порушення функції нирок.

Пацієнтам з порушенням функції нирок (кліренс креатиніну <80 мл / хв) початкову дозу еналаприлу слід підбирати відповідно до кліренсом креатиніну (див. Розділ «Спосіб застосування та дози») і далі - з відповіддю на лікування.

Для таких пацієнтів стандартної медичною практикою є регулярний контроль вмісту калію і креатиніну в крові.

Про порушення функції нирок повідомляли в зв'язку з прийомом еналаприлу, яке головним чином спостерігалось у пацієнтів з тяжкою серцевою недостатністю або захворюваннями нирок, включаючи стеноз ниркової артерії. При своєчасному виявленні і відповідному лікуванні ниркова недостатність, пов'язана з терапією еналаприлом, зазвичай має оборотний характер.

У деяких пацієнтів з гіпертензією, у яких не було виявлено захворювання нирок до початку лікування, еналаприл спільно з діуретиками викликав незначне і яке швидко підвищення вмісту сечовини в крові і креатиніну в сироватці крові. У таких випадках може знадобитися зниження дози та / або відміна діуретиків. Ця ситуація підвищує ймовірність наявності стенозу ниркової артерії (див. Розділ «Особливості застосування». Реноваскулярна гіпертензія).

Реноваскулярна гіпертензія.

Існує підвищений ризик артеріальної гіпотензії та ниркової недостатності, коли пацієнти з двостороннім стенозом ниркових артерій 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 починати малими дозами під ретельним наглядом лікаря, з обережним титруванням і моніторингом функції нирок.

Трансплантація нирки.

Немає досвіду щодо застосування препарату Еналозид® Моно пацієнтам, які нещодавно перенесли операцію з трансплантації нирки. Тому цим пацієнтам не рекомендовано лікування препаратом Еналозид® Моно.

Печінкова недостатність.

Рідко інгібітори АПФ асоціювалися з синдромом, який починається з холестатичної жовтяниці або гепатиту і прогресує до блискавичного некрозу печінки і (іноді) летального результату. Механізм цього синдрому залишається нез'ясованим. Пацієнти, які приймають інгібітори АПФ і у яких розвивається жовтяниця або помітне підвищення ферментів печінки, повинні припинити прийом інгібітора АПФ і 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 і при відсутності інших ускладнюючих чинників нейтропенія з'являлася рідко. Еналаприл слід призначати дуже обережно пацієнтам з колагенозом судин, які отримують іммуносупресивну терапію, лікування алопуринолом або прокаїнамідом або при комбінації цих ускладнюють факторів, особливо якщо вже існує порушення функції нирок. У деяких з цих

пацієнтів розвивалися серйозні інфекції, які в деяких випадках не відповідали на інтенсивну терапію антибіотиками. При призначенні еналаприлу таким пацієнтам рекомендується періодичний моніторинг кількості лейкоцитів, а пацієнти повинні повідомляти про будь-яких проявах інфекції.

Гіперчутливість / ангіоневротичний набряк.

При застосуванні інгібіторів АПФ, в т.ч. еналаприлу, були описані поодинокі випадки ангіоневротичного набряку обличчя, кінцівок, губ, язика, голосової щілини і / або гортані, що виникав у різні періоди лікування. У цих випадках слід негайно припинити лікування Еналозідом® Моно і встановити постійне спостереження за пацієнтом, щоб переконатися в повному зникненні симптомів. Лише після цього спостереження можна припинити. Навіть тоді, коли відбувається набряк тільки мови без порушення дихання, пацієнти можуть потребувати більш тривалого спостереження, оскільки лікування антигістамінними препаратами і кортикостероїдами може бути недостатнім.

Дуже рідко повідомлялося про летальні випадки в зв'язку з набряком гортані або набряком мови. У випадках коли набряк локалізується в ділянці язика, голосової щілини або гортані, особливо у пацієнтів з хірургічними втручаннями на дихальних шляхах в анамнезі, може розвинути обструкція дихальних шляхів. Коли в процес втягується мову, ковтка або гортань і це може викликати обструкцію дихальних шляхів, слід негайно почати відповідну терапію, яка може включати підшкірне введення розчину адреналіну 1: 1000 (0,3-0,5 мл) і / або заходи щодо забезпечення прохідності дихальних шляхів. У представників негроїдної раси, які застосовували інгібітори АПФ, частіше виникав ангіоневротичний набряк порівняно з пацієнтами інших рас.

Пацієнти, які мають в анамнезі ангіоневротичний набряк, який не пов'язують із застосуванням інгібіторів АПФ, можуть мати підвищений ризик його виникнення і при лікуванні інгібітором АПФ (див. Також розділ «Протипоказання»).

Спільний прийом інгібіторів АПФ з інгібіторами mTOR (такими як темсіролімус, сиролімус, 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 розвивалися анафілактоїдні реакції, які могли бути загрозливими для життя пацієнтів. Подібних реакцій можна уникнути, якщо до початку гіпосенсибілізації тимчасово припинити прийом інгібітора АПФ.

Анафілактоїдні реакції протягом афереза ліпопротеїдів низької щільності.

Рідко у пацієнтів, які застосовували інгібітори АПФ, протягом афереза ліпопротеїдів низької щільності з декстран сульфатом виникали анафілактоїдні

реакції, які становили загрозу життю. Таких реакцій можна уникнути, якщо тимчасово припинити прийом інгібіторів АПФ перед кожним аферезом.

Пацієнти, що знаходяться на гемодіалізі.

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

Гіпоглікемія.

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

Кашель.

Повідомлялося про виникнення кашлю при лікуванні інгібіторами АПФ. Зазвичай кашель носив непродуктивний, стійкий характер і припинявся 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 викликають гіпотензію, еналаприл блокує утворення ангіотензину II вторинно до компенсаторного вивільнення реніну. Якщо при цьому розвивається артеріальна гіпотензія, яку можна пояснити цими механізмами взаємодії, вона коригується шляхом збільшення об'єму рідини.

Гіперкаліємія.

Під час лікування інгібіторами АПФ, включаючи еналаприл, у деяких пацієнтів спостерігалось підвищення рівня калію в крові. Ризик виникнення гіперкаліємії є підвищеним у пацієнтів з нирковою недостатністю, з погіршенням функції нирок, у віці > 70 років, з цукровим діабетом, транзиторними станами, зокрема зневодненням, гострої серцевої декомпенсацією, метаболічний ацидоз і спільним застосуванням калійзберігаючих діуретиків (наприклад, спіронолактону, еплеренону, триамтерена або амilorиду); при використанні харчових добавок або сольових замінників, що містять калій; а також у пацієнтів, які приймають інші препарати, які можуть викликати підвищення калію в крові (наприклад, гепарин). Зокрема, застосування 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 викликати

серйозні, іноді летальні аритмії. Якщо спільний прийом еналаприлу і будь-якого з вищезазначених препаратів вважається необхідним, їх слід застосовувати з обережністю, регулярно контролюючи вміст калію в сироватці крові (див. Розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Літій.

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

Спільна терапія інгібітором АПФ і антагоністом рецепторів ангіотензину.

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

Лактоза.

Еналозід® Моно містить лактозу, тому пацієнти з рідкісними спадковими порушеннями переносимості галактози, недостатністю лактази або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції не повинні приймати цей препарат.

Етнічні особливості.

Як і інші інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, еналаприл є менш ефективним у зниженні кров'яного тиску у пацієнтів негроїдної раси, ніж у представників інших рас, можливо, через більшу поширеність станів з низьким рівнем реніну серед пацієнтів негроїдної раси, які страждають гіпертензією.

Застосування в період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Препарат Еналозід® Моно не повинен застосовуватися вагітними або жінками, які планують вагітність. Якщо під час лікування цим лікарським засобом підтверджується вагітність, його застосування необхідно негайно припинити і замінити іншим лікарським засобом, дозволеним до застосування вагітним. Епідеміологічні дані щодо ризику тератогенності внаслідок прийому інгібіторів АПФ протягом I триместру вагітності непереконливі; проте невелике підвищення ризику не можна виключити. Крім випадків, коли продовження прийому препарату вважається необхідним, пацієнок, які планують вагітність, слід перевести на альтернативну антигіпертензивну терапію з встановленим профілем безпеки для прийому в період вагітності. При виявленні вагітності прийом інгібіторів АПФ слід негайно припинити, і, якщо необхідно, почати альтернативне лікування. Інгібітори АПФ при застосуванні в II і III триместрах вагітності можуть викликати фетотоксичність (зниження функції нирок,

олігогідратніон, затримка осифікації кісток черепа) або неонатальну токсичність (ниркова недостатність, артеріальна гіпотензія, гіперкаліємія).

Якщо прийом інгібіторів АПФ відбувався протягом II триместру вагітності, рекомендується ультразвукове обстеження нирок і черепа у плода.

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

Годування грудьми.

Обмежені фармакокінетичні дані свідчать про дуже низьких концентраціях в грудному молоці. Хоча такі концентрації і вважаються клінічно незначущі, застосування препарату Еналозід® Моно не рекомендується в період грудного вигодовування недоношених і немовлят в перші кілька тижнів після народження, оскільки існує ризик розвитку ефектів з боку серцево-судинної системи і нирок, а також з-за недостатнього досвіду застосування. У разі більш старших немовлят застосування препарату Еналозід® Моно в період годування груддю може розглядатися, якщо лікування необхідно для матері, а за дитиною спостерігатимуть на предмет появи будь-яких побічних ефектів.

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

При керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами слід брати до уваги можливий розвиток запаморочення або втоми.

Спосіб застосування та дози.

Прийом їжі не впливає на всмоктування таблеток Еналозід® Моно. У разі призначення препарату в дозі менше 5 мг існує можливість розділити таблетку.

Дозування слід підбирати індивідуально, відповідно до стану кожного пацієнта (див. Розділ «Особливості застосування») і реакції артеріального тиску у відповідь.

Артеріальна гіпертензія.

Доза препарату становить від початкової 5 мг до максимальної 20 мг залежно від ступеня артеріальної гіпертензії та стану пацієнта (див. Нижче). Еналозід® Моно приймати 1 раз в день. При артеріальній гіпертензії легкого ступеня рекомендована початкова доза становить 5-10 мг.

У пацієнтів з дуже активованої-ангіотензин-альдостеронової системою (наприклад з реноваскулярної гіпертензією, порушенням сольового і / або водного балансу, декомпенсацією серцевої функції або тяжкою артеріальною гіпертензією) можливо надмірне падіння артеріального тиску після прийому початкової дози. Таким пацієнтам рекомендується початкова доза 5 мг або нижче, а початок лікування має проходити під наглядом лікаря.

Попереднє лікування високими дозами діуретиків може призвести до дефіциту рідини і ризику виникнення артеріальної гіпотензії на початку терапії еналаприлом. Для таких пацієнтів рекомендується початкова доза 5 мг або нижче. По можливості лікування діуретиками слід припинити за 2-3 дні до початку лікування препаратом Еналозід® Моно. Слід перевіряти функцію нирок і 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 Еналозід® Моно слід застосовувати разом з діуретиками та, при необхідності, препаратами наперстянки або бета-блокаторами. Початкова доза Еналозиду® Моно для пацієнтів з 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 первинне вплив препарату на артеріальний тиск. У разі відсутності ефекту або після відповідної корекції симптоматичної гіпотензії, що виникла на початку лікування Еналозідом® Моно 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. Підбір дози рекомендується здійснювати протягом 2-4 тижнів. Подібний терапевтичний режим ефективно зменшує показники летальності пацієнтів з клінічно вираженою серцевою недостатністю. Максимальна доза становить 40 мг на добу, розділена на два прийоми.

Таблиця 1.

Пропоноване титрування дози Еналозиду® Моно для пацієнтів з серцевою недостатністю / безсимптомною дисфункцією лівого шлуночка

Неделя	Доза, мг/сутки
Неделя 1	с 1 по 3 день: 2,5 мг/сутки* за 1 прием с 4 по 7 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

* З обережністю слід застосовувати препарат пацієнтам з порушенням функції нирок або які приймають діуретики (див. Розділ «Особливості застосування»).

Як до, так і після початку лікування Еналозідом® Моно слід здійснювати ретельний контроль артеріального тиску і функції нирок (див. Розділ «Особливості застосування»), оскільки були повідомлення про гіпотензії і (рідше) подальшої ниркової недостатності. Пацієнтам, які приймають діуретики,

по можливості слід зменшити дозу до початку лікування препаратом Еналозід® Моно. Розвиток гіпотензії після початкової дози Еналозіда® Моно не означає, що гіпотензія зберігатиметься при тривалому лікуванні, і не свідчить про необхідність припинення прийому препарату. Слід також контролювати вміст калію в сироватці крові і функцію нирок.

Дозування при нирковій недостатності.

Повинен бути збільшений інтервал між прийомами еналаприлу і / або зменшена дозування препарату (див. Табл. 2)

Таблиця 2.

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*

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

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

Особи похилого віку.

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

Діти з артеріальною гіпертензією старше 6 років.

Дітям, які можуть ковтати таблетки, дозу слід призначати індивідуально, відповідно до стану пацієнта, реакцією артеріального тиску у відповідь на лікування і маси тіла пацієнта. Рекомендована початкова доза становить 2,5 мг для пацієнтів з масою тіла від 20 до 50 кг і 5 мг для пацієнтів з масою тіла \geq 50 кг. Еналозід® Моно приймати 1 раз на добу. Дозування слід коригувати в залежності від потреб до максимальної 20 мг на добу для пацієнтів з масою тіла від 20 до 50 кг і 40 мг для пацієнтів з масою тіла \geq 50 кг (див. Розділ «Особливості застосування» та «Діти»).

Еналозід® Моно не рекомендується для новонароджених і дітей з рівнем гломерулярної фільтрації <30 мл / хв / 1,73 м² через відсутність даних.

Діти.

Застосовувати дітям старше 6 років.

Еналозід® Моно не рекомендується новонародженим і дітям з рівнем гломерулярної фільтрації <30 мл / хв / 1,73 м2 через відсутність даних.

Передозування.

Існують обмежені дані про 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 легких, тахікардію, прискорене серцебиття, брадикардія, запаморочення, тривожність і кашель. Рівні еналаприлату в плазмі крові, що перевищують в 100 і 200 разів максимальні рівні, що досягаються при прийомі терапевтичних доз, за повідомленнями, реєструвалися після прийому відповідно 300 мг і 440 мг еналаприлу.

Для лікування передозування рекомендуються внутрішньовенні інфузії ізотонічного розчину. При появі гіпотензії пацієнта слід покласти в горизонтальне положення. Можна розглянути необхідність інфузії ангіотензину II і / або внутрішньовенного введення катехоламінів. Якщо препарат був прийнятий нещодавно, рекомендуються заходи щодо елімінації еналаприлу малеату (такі як штучна блювота, промивання шлунка, прийом абсорбентів і натрію сульфату). Еналаприлат може бути видалений із системного кровотоку шляхом гемодіалізу (див. Розділ «Особливості застосування»: Пацієнти, що знаходяться на гемодіалізі). При брадикардії, резистентної до терапевтичних засобів, показана терапія за допомогою кардіостимулятора. Слід постійно контролювати важливі показники життєдіяльності, концентрації електролітів і рівень креатиніну в сироватці крові.

Побічні реакції.

При застосуванні Еналозіда® Моно в більшості випадків побічні ефекти були незначними, мали тимчасовий характер і не вимагали відміни терапії:

- З боку крові та лімфатичної системи: 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.
- З боку обміну речовин і харчування: гіпоглікемія.
- З боку нервової системи і психіки: депресія, головний біль, сплутаність свідомості, сонливість, безсоння, нервозність, парестезії, вертиго, розлади сну, аномальні сновидіння. З боку органів зору: затуманений зір.

- З боку серцево-судинної системи: запаморочення, гіпотензія (включаючи ортостатичну гіпотензію), синкопе, біль за грудиною, порушення ритму, стенокардія, тахікардія, прискорене серцебиття, інфаркт міокарда або інсульт, можливо, внаслідок надмірного зниження тиску у пацієнтів з високим ризиком, феномен Рейно.
- З боку дихальної системи: кашель, задишка, ринорея, біль в горлі і охриплість, бронхоспазм / астма, легеневі інфільтрати, риніт, алергічний альвеоліт / еозинофільна пневмонія.
- З боку шлунково-кишкового 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 кишечника .
- З боку гепатобіліарної системи: печінкова недостатність, гепатит гепатоцелюлярний або холестатичний; гепатит (включаючи некроз); холестаза (включаючи жовтяницю).
- З боку шкіри і підшкірних тканин: висип, гіперчутливість / ангіоневротичний набряк обличчя, кінцівок, губ, язика, голосової щілини і / або гортані, підвищене потовиділення, свербіж, кропив'янка, алопеція, мультиформна еритема, синдром Стівенса - Джонсона, ексфолюативний дерматит, токсичний епідермальний некроліз, пемфігус, еритродермія.
- Повідомлялося про розвиток складного симптомокомплексу, який включав деякі або всі з наступних проявів: гарячку, серозит, васкуліт, міалгію / міозит, артралгія / артрит, позитивний тест на антинуклеарні антитіла, підвищення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), еозинофілію і лейкоцитоз. В якості побічних реакцій можуть також виникати висипка, фотосенсибілізація та інші реакції з боку шкіри.
- З боку сечовидільної системи: порушення функції нирок, ниркова недостатність, протеїнурія, олігурія.
- З боку репродуктивної системи: імпотенція, гінекомастія.
- Загальні порушення: астенія, втома, м'язові судоми, припливи, дзвін у вухах, відчуття дискомфорту, лихоманка.
- Зміни лабораторних показників: гіперкаліємія, підвищення креатиніну в сироватці крові, підвищення сечовини в крові, гіпонатріємія, підвищення ферментів печінки, підвищення білірубіну в сироватці крові.

Термін придатності.

2 роки.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання.

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

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток в блістері. За 2 або 3 блістери в пачці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

ПАТ «Фармак».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 04080, м. Київ, вул. Фрунзе, 74.

Інструкція препарату Еналозид моно представлена виключно з ознайомчою метою. Кваліфіковану допомогу в призначенні Еналозиду моно з метою лікування, його дозування, схему лікування, протипоказання і сумісність з іншими медикаментами, може надати тільки ваш особистий лікар. Пам'ятайте, самолікування небезпечно для вашого здоров'я!