

Состав

действующее вещество: enalapril;

1 таблетка содержит эналаприла малеата 10 мг;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, крахмал картофельный, лактоза моногидрат, кальция стеарат.

Лекарственная форма

Таблетки.

Основные физико-химические свойства: таблетки белого цвета, плоскоцилиндрической формы, с фаской и насечкой.

Фармакотерапевтическая группа

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента. Код АТХ С09А А02.

Фармакодинамика

Эналаприла малеат – соль малеиновой кислоты и эналаприла, производной двух аминокислот: L-аланина и L-пролина. Ангиотензинпревращающий фермент (АПФ) представляет собой пептидил-дипептидазу, которая катализирует превращение ангиотензина I в вазопрессорное вещество ангиотензин II. После абсорбции эналаприл гидролизует до эналаприлата, который подавляет АПФ. Подавление АПФ приводит к уменьшению ангиотензина II в плазме, в результате чего в плазме увеличивается активность ренина (благодаря устранению отрицательной обратной связи высвобождения ренина) и снижается секреция альдостерона.

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

Механизм, через который эналаприл 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 пациентам с артериальной гипертензией приводит к снижению артериального давления как в состоянии лежа, так и в состоянии стоя, без увеличения частоты сердечных сокращений.

Симптоматическая постуральная гипотензия является редким явлением. У некоторых пациентов развитие оптимального снижения артериального давления может потребовать нескольких недель терапии. Резкое прекращение приема эналаприла не ассоциировалось с быстрым ростом артериального давления.

Эффективное подавление активности АПФ обычно происходит через 2-4 часа после перорального приема индивидуальной дозы эналаприла. Начало антигипертензивной активности обычно наблюдается через 1 час, пиковое снижение артериального давления достигается через 4-6 часов после применения. Длительность эффекта зависит от дозы. Однако при приеме рекомендованных доз было продемонстрировано, что антигипертензивный и гемодинамический эффекты поддерживались в течение не менее 24 часов.

В гемодинамических исследованиях эналаприла у пациентов с артериальной гипертензией снижение артериального давления сопровождалось снижением резистентности периферических артерий с увеличением сердечного выброса и иногда с незначительным изменением частоты сердечных сокращений. После приема эналаприла происходило увеличение кровообращения в почках; скорость клубочковой фильтрации оставалась неизменной. Не было доказательств задержки натрия или воды. Однако у пациентов с низкой скоростью клубочковой фильтрации до лечения скорость обычно увеличивается.

В краткосрочных клинических исследованиях у пациентов с сахарным диабетом или без него и с болезнью почек после введения эналаприла наблюдалось уменьшение протеинурии и выведение иммуноглобулина G с мочой и общего белка в моче.

При приеме вместе с диуретическими лекарственными средствами, подобными тиазиду, эффекты эналаприла по снижению артериального давления по крайней мере дополняли действие диуретиков. Эналаприл может снижать или предупреждать развитие вызванной тиазидом гипокалиемии. У пациентов с сердечной недостаточностью, принимающих сердечные гликозиды и диуретики, прием эналаприла снижает периферическую резистентность и артериальное давление. Сердечный выброс увеличивается, а частота сердечных сокращений (которая обычно увеличена у пациентов с сердечной недостаточностью) уменьшается. Снижается давление в конечных легочных капиллярах. Лечение эналаприлом улучшает переносимость физической нагрузки и степень тяжести сердечной недостаточности по критериям Нью-Йоркской ассоциации кардиологов. Эти эффекты продолжались в течение всей долгосрочной терапии

эналаприлом. У пациентов с легкой и средней формами сердечной недостаточности эналаприл замедляет прогрессирование расширения/увеличения сердца и недостаточности (снижение конечного диастолического и систолического давления в левом желудочке и улучшение фракции выброса).

У пациентов с дисфункцией левого желудочка эналаприл снижает риск серьезного ишемического осложнения, частоту появления инфаркта миокарда и количество госпитализаций по причине нестабильной стенокардии.

Есть ограниченный опыт по эффективности и безопасности применения детям с артериальной гипертензией в возрасте с 6 лет. В клиническое исследование были вовлечены 110 детей с артериальной гипертензией в возрасте от 6 до 16 лет с массой тела ≥ 20 кг и со скоростью клубочковой фильтрации $> 0,5$ мл/с/1,73 м². Дети массой < 50 кг принимали 0,625 мг и 2,5 мг или 20 мг эналаприла 1 раз в сутки, а дети массой ≥ 50 кг принимали 1,25 мг и 5 мг или 40 мг эналаприла 1 раз в сутки. Снижение артериального давления зависело от дозы; эффект был одинаковым во всех подгруппах дозирования (по возрасту, по стадиям Теннера, полу, расе). Результаты исследования указывают на то, что низкие дозы – 0,625 мг и 1,25 мг, соответствующие средней дозе 0,02 мг/кг в сутки, не предусматривают терапевтической эффективности. Максимальная доза составила 0,58 мг/кг (40 мг) 1 раз в сутки. Профиль побочных явлений у детей не отличался от профиля у взрослых пациентов.

Фармакокинетика

Абсорбция.

Эналаприл быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта с появлением пиковых концентраций в сыворотке крови в течение одного часа. Объем абсорбции составляет приблизительно 60 %, на абсорбцию прием пищи не влияет. После абсорбции эналаприл быстро и экстенсивно гидролизуеться до эналаприлата, сильного ингибитора АПФ. Пиковые концентрации эналаприлата в сыворотке крови появляются через 4 часа после перорального приема дозы эналаприла. Эффективный период полувыведения для аккумуляции эналаприлата после многократного применения эналаприла составляет 11 часов. У лиц с нормальной функцией почек концентрации эналаприлата в сыворотке крови в стабильном состоянии достигаются через 4 дня лечения.

Распределение.

В рамках всего диапазона терапевтических концентраций 60 % эналаприлата связывается с белками сыворотки крови.

Метаболизм.

За исключением гидролиза до эналаприлата, больше не существует ни одного доказательства значительного метаболизма эналаприла.

Экскреция.

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

Нарушение функции почек.

У пациентов с почечной недостаточностью увеличивается экспозиция эналаприла и эналаприлата. У пациентов с почечной недостаточностью легкой и средней степени (клиренс креатинина 40-60 мл/мин) AUC эналаприлата в стабильном состоянии была примерно 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 примерно в 8 раз. При этом уровне почечной недостаточности эффективный период полувыведения эналаприлата увеличивается, а достижение стабильного состояния задерживается.

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

Дети и подростки.

Фармакокинетическое исследование многократного применения было проведено с участием 40 мальчиков и девочек в возрасте с 2 месяцев до 16 лет, страдающих артериальной гипертензией, которые ежедневно перорально принимали 0,07-0,14 мг/кг эналаприла малеата. Не было никакой разницы по фармакокинетическим параметрам эналаприлата у детей по сравнению с данными у взрослых. Данные указывали на увеличение AUC (нормализованной к дозе на массу тела) с увеличением возраста; однако увеличения AUC не наблюдалось, когда данные были нормализованы к площади поверхности тела. В стабильном состоянии средний эффективный период полувыведения для аккумуляции эналаприлата составил 14 часов.

Период лактации.

После введения однократной пероральной дозы 20 мг пятерым женщинам после родов средний пиковый уровень эналаприла в грудном молоке составлял 1,7 мкг/л (диапазон 0,54-5,9 мкг/л) через 4-6 часов. Средний пиковый уровень

эналаприлата составил 1,7 мкг/л (диапазон 1,2-2,3 мкг/л); пики достигались в разное время в течение 24-часового периода. Используя данные о пиковых уровнях в грудном молоке, подсчитали максимальное потребление младенцем, который находится только на грудном вскармливании, что составило примерно 0,16 % материнской дозы, скорректированной по массе. Женщины, которые принимали перорально эналаприл 10 мг ежедневно в течение 11 месяцев, имели пиковые уровни эналаприла в молоке 2 мкг/л через 4 часа после приема, а пиковые уровни эналаприлата 0,75 мкг/л примерно через 9 часов после приема лекарственного средства. Общее количество эналаприла и эналаприлата, измеренного в грудном молоке в течение 24-часового периода, составляло соответственно 1,44 мкг/л и 0,63 мкг/л молока. Уровни эналаприлата в молоке нельзя было определить (< 0,2 мкг/л) через 4 часа после введения однократной дозы эналаприла 5 мг одной матери и 10 мг двум матерям.

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.
- Противопоказано беременным и женщинам, которые планируют забеременеть (см. «Применение в период беременности или кормления грудью»).
- Не следует применять эналаприл с лекарственными средствами, содержащими алискирен, пациентам с сахарным диабетом или с нарушением функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) < 60 мл/мин/1,73 м²).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Калийсберегающие диуретики, добавки с калием. Ингибиторы АПФ уменьшают потерю калия, вызванную приемом диуретиков. Калийсберегающие диуретики

(например, спиронолактон, триамтерен или амилорид), добавки с калием или заменители соли, содержащие калий, могут привести к гиперкалиемии. При назначении совместного приема в случае имеющейся гипокалиемии их следует применять с большой осторожностью и часто проверять концентрацию калия в сыворотке крови.

Диуретики (тиазидные или петлевые). Предшествующее лечение диуретиками в высоких дозах может привести к снижению объема циркулирующей крови и повышению риска чрезмерной артериальной гипотензии. Гипотензивный эффект можно уменьшить прекратив прием диуретика, увеличив потребления соли и жидкости или начавши терапию с низкой дозы эналаприла.

Другие антигипертензивные лекарственные средства. Одновременное применение эналаприла и других антигипертензивных лекарственных средств может увеличить антигипертензивный эффект эналаприла. Эналаприл можно применять вместе с любыми другими лекарственными средствами для лечения артериальной гипертензии. Одновременное применение с нитроглицерином и другими нитратами или другими сосудорасширяющими лекарственными средствами может дополнительно снизить артериальное давление.

Литий. Одновременное применение ингибиторов АПФ и лития может вызвать временное повышение уровня лития в сыворотке крови и интоксикацию литием. Одновременное применение ингибиторов АПФ и тиазидных диуретиков может дополнительно увеличить уровень лития в сыворотке крови и повысить риск интоксикации литием. Не рекомендуется прием эналаприла с литием. Если такая комбинация необходима для пациента, следует осуществлять тщательный мониторинг уровня лития в сыворотке крови.

Трициклические антидепрессанты/нейролептики/анестетики/наркотические средства. Одновременное применение определенных анестетиков, трициклических антидепрессантов и нейролептиков с ингибиторами АПФ может привести к дополнительному снижению артериального давления.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Нестероидные противовоспалительные препараты, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2 ингибиторы), могут снижать эффект диуретиков и других антигипертензивных лекарственных средств. Поэтому гипотензивный эффект антагонистов рецепторов ангиотензина II или ингибиторов АПФ может быть ослаблен нестероидными противовоспалительными средствами, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2. Постоянное применение нестероидных противовоспалительных средств может уменьшить антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ. Ингибиторы АПФ и нестероидные противовоспалительные средства, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2, оказывают

дополнительный эффект на повышение уровня калия в сыворотке крови, что может повлечь нарушение функции почек и/или сердечную недостаточность. Обычно этот эффект является обратимым. Редко может иметь место острая почечная недостаточность, особенно у пациентов с нарушениями функции почек (пациенты пожилого возраста или пациенты со сниженным объемом циркулирующей крови, включая принимающих диуретики). Пациентов необходимо обеспечить достаточным количеством жидкости и контролировать функцию почек после начала комбинированной терапии и периодически во время лечения.

Золото. Редко сообщалось о реакциях, подобных реакциям на нитриты (симптомы включают покраснение лица, тошноту, рвоту и артериальную гипотензию), у пациентов, которым назначали инъекции золота (натрия ауротиомалат) и сопутствующее применение ингибиторов АПФ, включая эналаприл.

Антидиабетические лекарственные средства. Эпидемиологические исследования указывают на то, что одновременное применение ингибиторов АПФ и противодиабетических лекарственных средств (инсулина или антидиабетических пероральных лекарственных средств) может вызвать гипогликемию. Появление этого симптома более вероятно в течение первых недель комбинированного лечения и у пациентов с нарушениями функции почек.

Этанол. Этанол усиливает гипотензивный эффект ингибиторов АПФ.

Симпатомиметики. Симпатомиметики могут уменьшить антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ.

Ацетилсалициловая кислота, тромболитики и β-адреноблокаторы. Эналаприл можно безопасно применять параллельно с ацетилсалициловой кислотой (в дозах для кардиологических показаний), тромболитиками и β-адреноблокаторами.

Сообщалось о повышенном риске возникновения ангионевротического отека у пациентов, которые при применении алтеплазы сопутствующее принимали ингибиторы АПФ.

Циклоспорин. Следует с осторожностью применять циклоспорин одновременно с эналаприлом и контролировать функцию почек.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Двойная блокада (например, при добавлении ингибитора АПФ к антагонисту рецепторов ангиотензина II) должна ограничиваться только отдельными случаями с тщательным контролем артериального давления, функции почек и уровня

электролитов. Во время нескольких исследований сообщалось, что у пациентов с установленным атеросклеротическим поражением сосудов, сердечной недостаточностью или диабетом с конечным поражением органов двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы была связана с высокой частотой артериальной гипотензии, обморочных состояний, гиперкалиемии и ухудшения функции почек (в том числе острой почечной недостаточностью) по сравнению с таковой при применении одного лекарственного средства, 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 м²).

Сопутствующая терапия ингибитором АПФ и антагонистом рецепторов ангиотензина. Сообщалось, что у пациентов с подтвержденной атеросклеротической болезнью, сердечной недостаточностью или сахарным диабетом с поражением конечного органа сопутствующая терапия ингибитором АПФ и антагонистом рецепторов ангиотензина ассоциируется с высокой частотой появления артериальной гипотензии, обмороки, гиперкалиемии и ухудшение функции почек (включая острую почечную недостаточность) по сравнению с таковой при применении только лекарственных средств влияющих на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему. Двойная блокада (например, комбинированием ингибитора АПФ с антагонистом рецепторов ангиотензина II) должна ограничиваться индивидуально определенными случаями и сопровождаться тщательным мониторингом функции почек, уровня калия и артериального давления.

Ингибиторы mTOR. Сопутствующий прием с ингибиторами mTOR (такими как темсиролимуc, сиролимуc, эверолимуc) может повышать риск возникновения ангионевротического отека.

Комбинация триметоприма и сульфаметоксазола. Пациенты, которые одновременно применяют комбинированные лекарственные средства триметоприма и сульфаметоксазола, имеют повышенный риск возникновения гиперкалиемии.

Особенности применения

Симптоматическая гипотензия. Симптоматическая гипотензия очень редко наблюдается у пациентов с неосложненной артериальной гипертензией. Ее появление более вероятно у пациентов с артериальной гипертензией, у которых был уменьшен объем крови, например вследствие терапии диуретиками, ограничения потребления пищевой соли, диализа, диареи или рвоты. Симптоматическая гипотензия может возникнуть у пациентов с сердечной

недостаточностью, с сопутствующей почечной недостаточностью или без нее. Ее появление более вероятно у пациентов с более тяжелыми формами сердечной недостаточности вследствие приема высоких доз петлевых диуретиков, гипонатриемии или нарушения функции почек. Таким пациентам лечение следует начинать под контролем врача, за ними следует тщательно наблюдать, даже если будет откорректирована доза эналаприла и/или диуретика. Это касается также пациентов с ишемической болезнью сердца или цереброваскулярной болезнью, у которых чрезмерное снижение артериального давления может привести к инфаркту миокарда или инсульту.

Если развивается артериальная гипотензия, пациента нужно положить на спину и, в случае необходимости, увеличить объем плазмы крови с помощью вливания 0,9 % раствора натрия хлорида. Временная артериальная гипотензия не является противопоказанием для лечения эналаприлом. После нормализации артериального давления и объема плазмы пациенты обычно хорошо переносят последующие дозы.

У некоторых пациентов с сердечной недостаточностью с нормальным или низким артериальным давлением при приеме эналаприла может происходить дополнительное снижение артериального давления. Такой эффект предсказуемый и обычно не является причиной для прекращения лечения. Если артериальная гипотензия становится резистентной к лечению, необходимо провести снижение дозы и/или прекратить прием диуретических лекарственных средств и/или эналаприла.

Стеноз аорты или митрального клапана сердца/гипертрофическая кардиомиопатия. Как и все сосудорасширяющие лекарственные средства, ингибиторы АПФ следует применять очень осторожно пациентам с обструкцией выводного тракта левого желудочка и избегать применения в случаях кардиогенного шока и гемодинамически значимой обструкции выводного тракта левого желудочка с генерализованным атеросклерозом. У таких пациентов чрезмерное снижение артериального давления может привести к гипоперфузии и ишемии сердца, мозга и почек.

Нарушение функции почек. Пациентам с нарушениями функции почек (клиренс креатинина < 1,33 мл/с) необходима коррекция дозировки в соответствии с клиренсом креатинина, а далее – в соответствии с ответной реакцией на лечение. Следует регулярно контролировать уровни креатинина и калия в сыворотке крови.

У пациентов с тяжелой формой сердечной недостаточности или существующей болезнью почек, включая стеноз почечных артерий, при лечении эналаприлом может возникнуть почечная недостаточность. При своевременном выявлении и

соответствующем лечении она обычно имеет обратимый характер.

У некоторых пациентов при отсутствии болезни почек может наблюдаться незначительное и транзиторное повышение уровня мочевины и креатинина в сыворотке крови, когда эналаприл вводится параллельно с диуретиками. Может потребоваться снижение дозы ингибитора АПФ и/или прекращение приема диуретиков. Такая ситуация может указывать на наличие стеноза почечных артерий.

Реноваскулярная артериальная гипертензия. У пациентов с двусторонним стенозом почечной артерии или со стенозом артерии единственной почки, принимающих ингибиторы АПФ, может наблюдаться временная гипотензия или почечная недостаточность. Может иметь место потеря функционирования почки с очень незначительными изменениями креатинина в сыворотке крови. Таким пациентам лечение следует начинать под контролем врача с малых доз; во время лечения необходимо осторожное титрование и мониторинг функции почек.

Трансплантация почки. Отсутствует опыт применения эналаприла у пациентов с недавно проведенной трансплантацией почки, поэтому таким пациентам не рекомендуется принимать эналаприл.

Печеночная недостаточность. Во время лечения ингибиторами АПФ редко может возникнуть синдром, который начинается с холестатической желтухи и прогрессирует до внезапного некротического гепатита и (иногда) приводит к летальному исходу. Механизм этого синдрома непонятен. Если во время лечения ингибиторами АПФ возникает желтуха или заметное повышение уровня ферментов печени, лечение следует немедленно прекратить, за пациентом следует тщательно наблюдать и при необходимости назначить лечение.

Нейтропения/агранулоцитоз. Были сообщения о возникновении нейтропении/агранулоцитоза, тромбоцитопении и анемии у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ. У пациентов с нормальной функцией почек и при отсутствии других осложнений нейтропения возникает редко. Эналаприл следует применять очень осторожно пациентам с коллагенозом сосудов (например, системная красная волчанка, склеродермия), получающих сопутствующую терапию антидепрессантами, лечение аллопурином или прокаинамидом, либо при комбинации этих факторов, особенно если уже возникло нарушение функции почек. У некоторых из этих пациентов может развиваться серьезная инфекция, которая иногда не реагирует на интенсивную терапию антибиотиками. Если таким пациентам применять эналаприл, рекомендуется проводить периодический анализ количества лейкоцитов в крови. Пациенты должны немедленно уведомлять врача о любых признаках инфекции.

Повышенная чувствительность/ангионевротический отек. Редко во время лечения ингибиторами АПФ, включая эналаприл, возникает ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, голосовой щели и/или гортани. Это может случиться в любое время в течение лечения. В таких случаях следует прекратить лечение и вести соответствующий мониторинг, чтобы убедиться, что все симптомы исчезли полностью.

Даже если отмечается лишь отек языка без нарушений дыхательных путей, пациентам может потребоваться длительное наблюдение, поскольку лечение антигистаминными лекарственными средствами и кортикостероидами может быть недостаточно. Очень редко сообщалось о летальных случаях из-за ангионевротического отека гортани и языка.

При ангионевротическом отеке языка, голосовой щели или гортани, который может вызывать обструкцию дыхательных путей, особенно у пациентов с хирургическими вмешательствами в анамнезе, следует немедленно ввести адреналин (0,3–0,5 мл раствора адреналина для подкожной инъекции в соотношении 1:1000) и обеспечить пациенту доступ воздуха.

Пациенты, у которых в анамнезе были случаи ангионевротического отека, не связанного с терапией ингибиторами АПФ, имеют повышенный риск возникновения ангионевротического отека во время приема ингибиторов АПФ.

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

Анафилактикоидные реакции в период десенсибилизации аллергенами к ядам ос или пчел. У пациентов, принимающих ингибиторы АПФ в течение десенсибилизации к осиному или пчелиному ядам, редко могут возникать реакции, похожие на аллергические (псевдоанафилактические), представляющие угрозу жизни. Таких реакций можно избежать путем временной приостановки терапии ингибиторами АПФ перед каждой десенсибилизацией.

Анафилактикоидные реакции в период афереза липопротеидов низкой плотности. У пациентов, принимающих ингибиторы АПФ в течение афереза липопротеидов низкой плотности с декстрина сульфатом, редко могут возникать реакции, похожие на аллергические (псевдоанафилактические), представляющие угрозу жизни. Таких реакций можно избежать путем временной приостановки терапии ингибиторами АПФ перед каждым аферезом.

Пациенты, которые проходят сеансы гемодиализа. Были сообщения о реакциях повышенной чувствительности, похожих на аллергические

(псевдоанафилактические), у пациентов, которые проходят сеансы диализа с применением полиакрилонитрильных мембран (например, AN 69) и одновременно принимают ингибиторы АПФ. Для таких пациентов необходимо рассмотреть возможность применения других типов диализных мембран или другого класса антигипертензивных средств.

Гипогликемия. Пациентам сахарным диабетом, принимающих пероральные противодиабетические лекарственные средства или инсулин, необходим тщательный гликемический контроль, особенно в течение первых нескольких месяцев лечения ингибиторами АПФ.

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

Хирургические операции/анестезия. У пациентов, которым проводят серьезные хирургические операции или анестезию лекарственными средствами, вызывающими гипотензию, эналаприл может блокировать образование ангиотензина II вследствие компенсаторного выброса ренина. Если возникает гипотензия и считается, что она развилась благодаря такому механизму, необходимо провести корректировку с помощью увеличения объема крови.

Гиперкалиемия. Во время лечения ингибиторами АПФ, включая эналаприл, у некоторых пациентов может увеличиться уровень калия в крови. К факторам риска возникновения гиперкалиемии относятся почечная недостаточность или снижение функции почек, возраст более 70 лет, сахарный диабет, гипоальдостеронизм, интеркуррентные состояния, такие как дегидратация, острая сердечная недостаточность, метаболический ацидоз и одновременное применение калийсберегающих диуретиков (например, спиронолактон, эплеренон, триамтерен или амилорид), пищевых добавок, содержащих калий, или заменителей соли с калием, или других лекарственных средств, вызывающих повышение концентрации калия в сыворотке крови (гепарин). Применение пищевых добавок, содержащих калий, калийсберегающих диуретиков или заменителей соли с калием, особенно пациентам с нарушениями функции почек, может привести к значительному повышению уровня калия в сыворотке крови. Гиперкалиемия может спровоцировать возникновение серьезной, иногда летальной аритмии. Если одновременный прием вышеуказанных средств считается необходимым, рекомендуется регулярно контролировать уровень калия в сыворотке крови.

Литий. Обычно комбинация лития и эналаприла не рекомендуется.

Сопутствующая терапия ингибитором АПФ и антагонистом рецепторов ангиотензина.

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

Этнические/расовые особенности. Как и все ингибиторы АПФ, эналаприл является менее эффективным при снижении артериального давления у пациентов негроидной расы, чем у пациентов европейской расы, возможно из-за большей распространенности состояний с низким уровнем ренина среди пациентов негроидной расы, страдающих артериальной гипертензией.

Особые предосторожения относительно неактивных ингредиентов.

Эналаприл-Дарница содержит лактозу, поэтому пациентам с редкими наследственными формами непереносимости галактозы, недостаточностью лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции не следует применять лекарственное средство.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Следует учесть, что иногда могут возникать головокружение или артериальная гипотензия, которые могут повлиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность.

Лекарственное средство не должно применяться беременными или женщинами, которые планируют забеременеть. Если во время лечения этим средством подтверждается беременность, его применение необходимо немедленно прекратить и заменить другим лекарственным средством, разрешенным к применению беременным.

Женщин детородного возраста, которым назначено лечение ингибиторами АПФ, необходимо проинформировать об отрицательном влиянии этих лекарственных средств на плод и необходимости срочной консультации врача сразу после подтверждения беременности.

Кормление грудью.

Некоторые фармакокинетические данные свидетельствуют об очень низких концентрациях в грудном молоке (см. раздел «Фармакокинетика»). Хотя такие концентрации считаются клинически незначимыми, применение лекарственного средства не рекомендуется в период кормления грудью недоношенных и новорожденных в первые несколько недель после рождения из-за гипотетического риска эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы и почек, а также из-за недостаточного опыта такого применения. Для старших младенцев применение эналаприла в период кормления грудью может рассматриваться, если лечение необходимо для матери, а за ребенком будут наблюдать на предмет появления каких-либо побочных эффектов.

Способ применения и дозы

Таблетки принимать целиком, запивая небольшим количеством воды, независимо от приема пищи. Эналаприл-Дарница следует принимать ежедневно в одно и то же время и не превышать рекомендованную дозу.

Таблетку по 10 мг можно делить, в случае назначения дозы 5 мг использовать $\frac{1}{2}$ таблетки.

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 падение артериального давления после приема начальной дозы. Таким пациентам рекомендуется начальная доза 5 мг или ниже, а начало лечения должно проходить под наблюдением врача.

Эссенциальная гипертензия.

Начальная доза лекарственного средства для взрослых составляет 5 мг, 10 мг или 20 мг 1 раз в сутки в зависимости от степени гипертензии. При гипертензии легкой степени начальная доза составляет 5-10 мг в сутки. При умеренной и тяжелой гипертензии начальная рекомендуемая доза составляет 20 мг 1 раз в сутки. Поддерживающая доза – 10 мг 2 раза в сутки. Дозировку следует подбирать индивидуально для каждого пациента, но доза не должна превышать 40 мг в сутки.

Реноваскулярная гипертензия.

У взрослых пациентов этой группы терапию следует начинать с низкой начальной дозы, например с 5 мг, применяя $\frac{1}{2}$ таблетки под наблюдением врача.

В случае назначения дозы менее 5 мг применять лекарственную форму эналаприла с возможностью такого дозирования. Затем дозировку следует подбирать индивидуально для каждого пациента. Можно ожидать, что для большинства больных Эналаприл-Дарница окажется эффективным при ежедневном приеме 20 мг в сутки. Следует соблюдать осторожность при лечении эналаприлом пациентами, незадолго до этого принимавшим диуретики.

Сопутствующее лечение гипертензии диуретиками.

После первого приема лекарственного средства может возникнуть артериальная гипотензия. Такой эффект наиболее вероятен у пациентов, получающих лечение диуретиками. В этом случае Эналаприл-Дарница рекомендуется назначать с осторожностью, поскольку у таких пациентов может наблюдаться дефицит жидкости или натрия.

Обычная поддерживающая доза – 20 мг один раз в сутки. Максимальная поддерживающая доза составляет 40 мг в сутки. Лечение диуретиками следует прекратить за 2-3 дня до начала лечения эналаприлом. Если это невозможно, начальную дозу следует уменьшить до 5 мг и менее, применяя лекарственную форму эналаприла с возможностью такого дозирования, чтобы определить первичное влияние лекарственного средства на артериальное давление. Следует контролировать функцию почек и уровень калия в сыворотке крови. Затем дозировку следует подбирать индивидуально для каждого пациента.

Почечная недостаточность.

В общем необходимо увеличить интервал между приемами эналаприла и/или уменьшить дозу лекарственного средства.

Состояние почек	Клиренс креатинина (мл/мин)	Начальная доза (мг/день)
Незначительное нарушение функции	< 80 > 30 мл/мин	5-10 мг
Умеренное нарушение функции	£ 30 > 10 мл/мин	2,5 мг
Выраженное нарушение. Обычно такие пациенты находятся на гемодиализе*	£ 10 мл/мин	2,5 мг в дни диализа**

*См. раздел «Особенности применения. Пациенты, которые проходят сеансы гемодиализа».

****Эналаприл удаляется путем гемодиализа. Коррекцию дозы в дни, когда гемодиализ не проводится, необходимо осуществлять в зависимости от уровня артериального давления.**

Сердечная недостаточность/бессимптомная дисфункция левого желудочка.

Начальная доза эналаприла для взрослых пациентов с сердечной недостаточностью составляет 2,5 мг (применять соответствующую лекарственную форму эналаприла с возможностью такого дозирования), при этом применение лекарственного средства необходимо проводить под тщательным врачебным контролем для того, чтобы установить его первичный эффект на артериальное давление. Эналаприл-Дарница можно применять для лечения симптоматической сердечной недостаточности, обычно вместе с диуретиками и, при необходимости, препаратами наперстянки, бета-блокаторами. В случае отсутствия эффекта или после соответствующей коррекции симптоматической гипотензии, возникшей в результате лечения эналаприлом, дозу следует постепенно повышать до целевой – 20 мг, которую следует назначать либо одноразово, либо разделять на 2 приема, в зависимости от того, что лучше переносит пациент. Подбор дозы можно осуществлять в течение 2-4 недель или в более короткие сроки. Подобный терапевтический режим эффективно уменьшает показатели летальности у пациентов с клинически выраженной сердечной недостаточностью.

Максимальная суточная доза эналаприла составляет 40 мг, которую необходимо делить на 2 приема.

Титрование дозы эналаприла для пациентов с сердечной недостаточностью/бессимптомной дисфункцией левого желудочка

Недели	Доза, мг/сутки
Неделя 1	С 1-го по 3-й день: 2,5 мг/сутки* за 1 прием С 4-го по 7-й день: 5 мг/сутки за 2 приема
Неделя 2	10 мг/сутки за 1 или 2 приема
Недели 3 и 4	20 мг/сутки за 1 или 2 приема

*При назначении эналаприла в дозе менее 5 мг соответствующую лекарственную форму эналаприла с возможностью такого дозирования. С осторожностью следует применять Эналаприл-Дарница пациентам с нарушением функции почек или тем, кто принимает диуретики.

Как до, так и после начала лечения лекарственным средством у больных с сердечной недостаточностью следует тщательно контролировать артериальное давление и функции почек (см. раздел «Особенности применения»). Развитие артериальной гипотензии после начальной дозы не означает, что гипотензия будет сохраняться при длительном лечении, и не свидетельствует о необходимости прекращения приема лекарственного средства. При лечении эналаприлом следует также контролировать содержание калия в сыворотке крови (см. «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Пациенты пожилого возраста

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

Дети с гипертензией в возрасте от 6 лет.

Опыт клинического применения лекарственного средства детям с артериальной гипертензией ограничен.

Эналаприл-Дарница можно применять детям старше 6 лет. Дозировка зависит от состояния пациента, степени снижения артериального давления и массы тела ребенка. Для пациентов с массой тела от 20 до 50 кг начальная доза составляет 2,5 мг эналаприла в сутки, для пациентов с массой тела больше 50 кг начальная доза составляет 5 мг в сутки. Максимальная исследованная доза для детей – 0,58 мг/кг (до 40 мг) 1 раз в сутки (см. раздел «Дети»).

Не следует превышать максимальную суточную дозу 20 мг для пациентов с массой тела от 20 кг до < 50 кг и 40 мг для пациентов с массой тела более 50 кг.

Эналаприл-Дарница не рекомендован для применения новорожденным и детям с уровнем клубочковой фильтрации < 30 мл/мин/1,73 м² из-за отсутствия данных.

Дети

Лекарственное средство предназначено только детям с артериальной гипертензией, но не рекомендуется для применения при других показаниях.

Эналаприл-Дарница применять детям старше от 6 лет.

Из-за отсутствия данных эналаприл не рекомендуется для лечения детей с уровнем клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин/1,73 м².

Передозировка

Данные о передозировке у людей ограничены.

Симптомы. Наиболее вероятным проявлением передозировки является гипотензия, которая начинается через 6 часов после приема таблеток, параллельно с блокадой ренин-ангиотензиновой системы и ступором. Симптомы, характерные для передозировки, включают шок со стороны сердечно-сосудистой системы, электролитный дисбаланс, почечную недостаточность, гипервентиляцию легких, тахикардию, учащенное сердцебиение, брадикардию, головокружение, чувство страха, кашель. Уровни эналаприла в сыворотке крови превышают в 100 и 200 раз уровни, наблюдаемые после применения терапевтических доз, после приема 300 мг и 440 мг эналаприла соответственно.

Лечение. Рекомендуется проведение внутривенной инфузии 0,9 % раствора натрия хлорида. При появлении артериальной гипертензии пациента следует положить в горизонтальное положение. В случае необходимости следует назначать инфузию ангиотензина II и/или внутривенное введение катехоламинов. Если прием состоялся недавно, следует принять меры, направленные на выведение эналаприла (рвота, промывание желудка, введение сорбентов и натрия сульфата).

Эналаприл можно вывести из системного кровообращения с помощью гемодиализа.

При брадикардии, резистентной к терапевтическим средствам, показана терапия с помощью кардиостимулятора. Следует постоянно контролировать важные показатели жизнедеятельности, концентрации электролитов и уровень креатинина в сыворотке.

Побочные реакции

Со стороны органов зрения: затуманивание зрения.

Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата: звон в ушах, вертиго.

Со стороны респираторной системы, органов грудной клетки и средостения: кашель, одышка, ринорея, фарингит, дисфония, боль в горле, охриплость, бронхоспазм/астма, инфильтрат легких, ринит, аллергический альвеолит/эозинофильная пневмония.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, диарея, абдоминальная боль, изменение вкуса, непроходимость кишечника, панкреатит, рвота, диспепсия, запор, анорексия, раздражение желудка, сухость во рту, пептические

язвы, стоматит/афтозные язвы, глоссит, ангионевротический отек желудочно-кишечного тракта.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: печеночная недостаточность; гепатит – гепатоцеллюлярный или холестатический; гепатонекроз; холестаза, включая желтуху.

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

Со стороны эндокринной системы: синдром нарушения секреции антидиуретического гормона.

Со стороны обмена веществ, метаболизма: гипогликемия.

Со стороны нервной системы: головная боль, депрессия, головокружение, спутанность сознания, сонливость, бессонница, нервозность, парестезия, расстройства сна, нарушения сна, аномальные сновидения.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: артериальная гипотензия (включая ортостатическую гипотензию), синкопе, боль за грудиной, нарушения сердечного ритма, стенокардия, тахикардия, ощущение сердцебиения, инфаркт миокарда или церебрально-васкулярный инсульт (возможно, вторичный при чрезмерной артериальной гипотензии у пациентов с высоким риском), синдром Рейно.

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

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: высыпания, повышенная чувствительность/ангионевротический отек: сообщалось об ангионевротическом отеке лица, конечностей, губ, языка, голосовой щели и/или гортани; усиленное потоотделение, зуд, крапивница, алопеция, полиморфная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, эксфолиативный дерматит, токсикодермальный некролиз, пемфигус, эритродермия.

Сообщалось о комплексе симптомов, который может включать следующие симптомы: лихорадку, серозит, васкулит, миалгию/миозит, артралгию/артрит, положительный результат на антинуклеарные антитела, повышение скорость оседания эритроцитов (СОЭ), эозинофилию, лейкоцитоз. Могут возникать сыпи, фоточувствительность или другие дерматологические проявления.

Со стороны репродуктивной системы и функции молочных желез: импотенция, гинекомастия.

Общие нарушения: астения, повышенная утомляемость, спазмы в мышцах, мышечные судороги, приливы, ощущение дискомфорта, горячка.

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

При возникновении тяжелых побочных реакций лечение следует прекратить.

Срок годности

2 года.

Условия хранения

Хранить в недоступном для детей месте в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Упаковка

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке; по 2 контурные ячейковые упаковки в пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 02093, г. Киев, ул. Бориспольская, 13.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).