

## **Состав**

*действующее вещество:* эналаприла малеат;

1 таблетка содержит 10 мг эналаприла малеата;

*вспомогательные вещества:* лактоза, крахмал кукурузный, тальк, натрия гидрокарбонат, магния стеарат, железа оксид красный, железа оксид желтый (для таблеток по 20 мг).

## **Лекарственная форма**

Таблетки.

*Основные физико-химические свойства:* красно-коричневые с вкраплениями, круглые, двояковыпуклые snap tab с насечкой с одной стороны.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Ингибиторы АПФ, монокомпонентных. Код АТХ С09А А02.

## **Фармакодинамика**

Эналаприла малеат - соль малеиновой кислоты эналаприла, производной двух аминокислот - L-аланина и L-пролина. АПФ (АПФ) представляет собой пептидил-дипептидаза, которая катализирует превращение ангиотензина I в вазопрессорную вещество ангиотензин II. После абсорбции эналаприл гидролизуется до эналаприлата, который ингибирует 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 кининазы 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 у пациентов в горизонтальном и вертикальном положениях без существенного увеличения частоты сердечного ритма.

Симптоматическая постуральная гипотензия является редким явлением. У некоторых пациентов достижения оптимального снижения АД может потребовать нескольких недель терапии. Резкое прекращение приема эналаприла НЕ ассоциировалось с быстрым увеличением артериального давления.

Эффективное подавление активности АПФ обычно происходит через 2-4 часа после приема индивидуальной дозы эналаприла. Начало антигипертензивного действия обычно наблюдается через 1 час, пиковое снижение АД достигается через 4-6 часов после применения. Продолжительность 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, с незначительным ускорением сердечного ритма или без такового. После приема эналаприла происходило увеличение кровообращения в почках скорость клубочковой фильтрации оставалась неизменной. Признаков задержки натрия или воды не обнаружено. Однако у пациентов с низкими исходными уровнями клубочковой фильтрации эти уровни обычно повышались.

Во время краткосрочных клинических исследований у пациентов с сахарным диабетом или без него с болезнью почек после применения эналаприла наблюдалось уменьшение альбуминурии, экскреции с мочой IgG и общего протеина мочи.

При применении с диуретическими препаратами, подобными тиазиду, эффекты эналаприла по снижению артериального давления по меньшей мере дополняли действие диуретиков. Эналаприл может снижать или предупреждать развитие вызванного тиазидами гипокалиемии. У пациентов с сердечной недостаточностью, принимавших сердечные гликозиды и диуретики, прием эналаприла снижал резистентность и артериальное давление. Сердечный выброс увеличивался, а частота сердечных сокращений (которая обычно увеличена у пациентов с сердечной недостаточностью) уменьшалась. Снижалось давление в конечных легочных капиллярах. Лечение эналаприлом улучшало переносимость физической нагрузки и уменьшало степень тяжести сердечной недостаточности

по критериям Нью-Йоркской ассоциации кардиологов. Эти эффекты продолжали продолжаться в течение всей долгосрочной терапии эналаприлом. У пациентов с легкой и умеренной сердечной недостаточностью эналаприл замедляет прогрессирование дилатации / увеличение миокарда и сердечной недостаточности, о чем свидетельствовали снижены конечное диастолическое и систолическое объемы левого желудочка и улучшение фракции выброса.

Есть ограниченный опыт изучения эффективности и безопасности применения у детей с артериальной гипертензией в возрасте от 6 лет. В клиническое исследование было вовлечено 110 детей с артериальной гипертензией в возрасте от 6 до 16 лет с массой тела  $\geq 20$  кг и со скоростью клубочковой фильтрации  $> 0,5$  мл / с /  $1,73$  м<sup>2</sup>. Детям с массой тела  $< 50$  кг применяли 0,625 мг или 2,5 мг или 20 мг эналаприла 1 раз в сутки, а дети с массой тела  $\geq 50$  кг принимали 1,25 мг или 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, стадией Теннера, полу, расе). Результаты исследования указывают на то, что низкие дозы 0,625 мг и 1,25 мг, которые эквивалентны средней дозе 0,02 мг / кг в сутки, не предусматривают терапевтической эффективности. Максимальная доза составляла 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, максимальная концентрация в плазме крови достигается в течение 1 часа. Объем абсорбции составляет примерно 60%, прием пищи не влияет на абсорбцию. После абсорбции эналаприл быстро и экстенсивно гидролизуется до эналаприлата, мощного ингибитора АПФ. Максимальная концентрация эналаприлата в сыворотке крови достигается через 4 часа после приема дозы эналаприла. Период полувыведения эналаприлата после многократного приема эналаприла составляет 11 часов.

### *Распределение*

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

### *Метаболизм*

После всасывания эналаприл быстро гидролизуется с образованием активного вещества эналаприлата, мощного ингибитора АПФ.

### *Вывод*

Эналаприлат выводится почками. Главными компонентами в моче 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 легкой и умеренной почечной недостаточностью (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 почечной недостаточности тяжелой степени (КК  $\leq$  30 мл / мин) AUC увеличилась примерно в 8 раз. При этом уровне почечной недостаточности эффективный период полувыведения эналаприлата увеличивается, а время до достижения стабильного состояния увеличивается (см. «Способ применения и дозы»).

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

### **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 препарата или другим ингибиторам АПФ.

- Наличие в анамнезе ангионевротического отека, связанного с предыдущим лечением ингибиторами АПФ.
- Беременность или планирование беременности (см. Раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»).
- Наследственный или идиопатический ангионевротический отек.

Одновременное применение эналаприла с препаратами, содержащими алискирен, пациентам с сахарным диабетом или с нарушением функции почек

(скорость клубочковой фильтрации <60 мл / мин / 1,73 м<sup>2</sup>).

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

### *Гипотензивная терапия*

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

### *Калийсберегающие диуретики, добавки с калием*

Ингибиторы АПФ уменьшают вызванную применением диуретиков потерю калия. Калийсберегающие диуретики (например спиронолактон, эплеренон, триамтерен или амилорид), добавки с калием или заменители соли, содержащие калий, могут привести к гиперкалиемии. При назначении сопутствующего приема через явную гипокалиемию их следует принимать с большой осторожностью, регулярно определяя уровень калия в сыворотке крови (см. «Особенности применения»).

### *Диуретики (тиазидные или петлевые диуретики)*

Предварительное лечение диуретиками в высоких дозах может привести к снижению объема циркулирующей крови и чрезмерной артериальной гипотензии в начале терапии эналаприлом. Гипотензивный эффект можно уменьшить, прекратив применение диуретика, увеличив потребление соли и жидкости или начав терапию с низкой дозы эналаприла.

### *Литий*

Совместное применение ингибиторов АПФ и лития может повлечь временное повышение уровня лития в сыворотке и интоксикацию литием. Одновременное применение ингибиторов АПФ и тиазидных диуретиков может дополнительно увеличить уровни лития в сыворотке 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 / наркотики*

Сопутствующий прием определенных анестетиков, трициклических антидепрессантов и нейролептиков с ингибиторами АПФ может привести к

дополнительному снижению давления крови.

### *Нестероидные противовоспалительные средства, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2*

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), включая селективные ингибиторы ЦОГ-2 (ЦОГ-2 ингибиторы), могут снижать эффект диуретиков и других антигипертензивных препаратов. Поэтому гипотензивный эффект антагонистов рецепторов ангиотензина II или ингибиторов АПФ может быть ослаблен НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2.

Одновременный прием НПВП, включая ЦОГ-2 ингибиторы, и антагонистов рецепторов ангиотензина II или ингибиторов АПФ вызывает аддитивный эффект на повышение калия сыворотки и может привести к нарушению функции почек. Обычно эти явления обратимы.

Изредка возможна острая почечная недостаточность, особенно у некоторых пациентов с нарушением функции почек (у пациентов пожилого возраста или пациентов с пониженным объемом циркулирующей крови, включая тех, кто принимает диуретики). Поэтому такую комбинацию следует вводить с осторожностью пациентам с нарушениями функции почек. Пациенты должны потреблять достаточное количество жидкости и находиться под тщательным контролем функции почек в начале сопутствующей терапии и периодически в течение такого лечения.

### *Препараты золота*

Редко сообщалось о реакции, подобные реакции на нитриты (симптомы включают покраснение лица, тошнота, рвота и артериальная гипотензия) у пациентов, которым назначали инъекции золота (натрия однократно,) и сопутствующее ингибиторы АПФ, включая эналаприл.

### *Симпатомиметики*

Симпатомиметики могут уменьшить антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ.

### *Противодиабетические препараты*

Эпидемиологические исследования указывают на то, что одновременный прием ингибиторов АПФ и противодиабетических препаратов (инсулина или противодиабетических пероральных препаратов) может вызвать гипогликемию. Появление этого симптома более вероятно в течение первых недель комбинированного лечения и при нарушении функции почек.

## *Этанол*

Этанол усиливает гипотензивный эффект ингибиторов АПФ.

## *Ацетилсалициловая кислота, тромболитиков и $\beta$ -блокаторы*

Эналаприл можно безопасно применять параллельно с ацетилсалициловой кислотой (в дозах по кардиологическим показаниям), тромболитиками и  $\beta$ -блокаторами.

## *Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.*

Продемонстрировано, что у пациентов с подтвержденной атеросклеротической болезнью, сердечной недостаточностью или сахарным диабетом двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) при одновременном применении ингибиторов АПФ, антагонистов рецепторов ангиотензина II или алискиреном характеризуется большей частотой развития побочных реакций как артериальная гипотензия, гиперкалиемия, нарушение функции почек (в том числе острая почечная недостаточность) по сравнению с применением монотерапии. В случае необходимости приема комбинации препаратов необходимо проводить тщательный мониторинг функции почек, уровня калия и артериального давления.

## **Особенности применения**

### *Симптоматическая артериальная гипотензия*

Симптоматическая гипотензия 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, ограничение употребления поваренной соли, диализа, диареи или рвоты. Симптоматическая артериальная 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 наблюдением врача, даже если будет откорректирована доза эналаприла и / или диуретика. Это касается также пациентов с ишемической болезнью сердца или цереброваскулярной болезнью, в 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 путем вливания 0,9%

раствора натрия хлорида. Временная артериальная гипотензия не является противопоказанием для лечения эналаприлом. После нормализации артериального давления и объема плазмы обычно пациенты хорошо переносят последующие дозы.

У некоторых пациентов с сердечной недостаточностью с нормальным или низким артериальным давлением при применении эналаприла возможно дополнительное снижение артериального давления. Такой эффект является предусмотренным и обычно не является причиной для прекращения лечения. Если артериальная гипотензия становится резистентной, необходимо снизить дозы или прекратить прием диуретиков препаратов и / или эналаприла.

#### *Стеноз аортального или митрального клапана сердца / гипертрофическая кардиомиопатия*

Как и все сосудорасширяющие препараты, ингибиторы АПФ следует применять очень осторожно пациентам с обструкцией выводного тракта левого желудочка и избегать применения в случае кардиогенного шока и гемодинамически значимой обструкции.

#### *Нарушение функции почек*

Пациенты с нарушениями функции почек (клиренс креатинина <80 мл / мин) нуждаются в корректировке дозировки в соответствии с КК, а затем - в соответствии с реакцией на лечение. Регулярно следует контролировать уровень креатинина и калия в сыворотке.

У пациентов с тяжелой формой сердечной недостаточности или болезнью почек, включая стеноз почечных артерий, при лечении эналаприлом может развиваться почечная недостаточность. При своевременном выявлении и соответствующем лечении она обычно носит обратимый характер. Подобный характер изменений наиболее вероятен у пациентов с почечной недостаточностью.

У некоторых пациентов, у которых не было обнаружено заболевание почек до начала лечения, эналаприл совместно с диуретиками вызвал незначительное и преходящее повышение содержания мочевины в крови и креатинина в сыворотке крови. В этих случаях необходимо уменьшить дозу и / или отменить диуретик и / или эналаприл. Такое положение пациента может указывать на возможность 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. Возможна потеря функций почки с незначительными изменениями креатинина в сыворотке. 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 по приему эналаприла пациентами с недавно проведенной трансплантацией почки, поэтому таким пациентам не рекомендуется принимать эналаприл.

### *Печеночная недостаточность*

Во время лечения ингибиторами АПФ редко может возникнуть синдром, начинается с холестатической желтухи и прогрессирует до молниеносного некроза печени, а иногда приводит к летальному исходу. Механизм этого синдрома не изучен. Если во время лечения ингибиторами АПФ возникает желтуха или заметное повышение уровня ферментов печени, лечение следует немедленно прекратить, установить с пациентом тщательное наблюдение 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), которые получают сопутствующую терапию иммуносупрессантами, аллопуринолом или прокаинамидом или при комбинации этих факторов, особенно при нарушении функции почек. В некоторых из этих пациентов может развиться серьезная инфекция, которая иногда не реагирует на интенсивную терапию антибиотиками. Если таким пациентам применяют эналаприл, рекомендуется проводить периодический контроль количества лейкоцитов в крови. Пациенты должны немедленно сообщать о любых признаках инфекции.

### *Повышенная чувствительность / ангионевротический отек*

Редко при лечении ингибиторами АПФ, включая эналаприл, возникает ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, голосовой щели и / или гортани. Это может случиться в любой момент в течение лечения. В таких случаях следует прекратить лечение и проводить соответствующий мониторинг,

чтобы убедиться, что все симптомы полностью исчезли.

Даже если отмечается только отек языка без нарушений дыхательных путей, пациентам может потребоваться длительное наблюдение, поскольку лечение антигистаминными препаратами и кортикостероидами может быть недостаточным. Очень редко сообщалось о летальных случаях ангионевротического отека гортани и языка.

При ангионевротическом отеке языка, голосовой щели или гортани, который может вызвать 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 / или принять меры для обеспечения проходимости дыхательных путей.

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

*Анафилактоидные реакции во время проведения десенсибилизации аллергеном из яда перепончатокрылых*

Изредка у пациентов, получавших ингибиторы АПФ во время проведения десенсибилизации аллергеном из яда перепончатокрылых, развивались анафилактоидные реакции, которые могли быть угрожающими для жизни пациентов. Подобных реакций можно избежать, если до начала десенсибилизации временно прекратить прием ингибитора АПФ.

*Анафилактоидные реакции в течение афереза липопротеидов низкой плотности*

Редко у пациентов, принимавших ингибиторы АПФ в течение афереза липопротеидов низкой плотности с декстрана сульфатом, возникали анафилактоидные реакции, представляли угрозу жизни. Таких реакций можно избежать путем временного прекращения приема ингибиторов АПФ перед каждым аферезом.

*Пациенты, находящиеся на гемодиализе*

У пациентов, находящихся на диализе с использованием мембран высокой пропускной способности (например AN69®) и применяют одновременно ингибитор АПФ, иногда развивались анафилактоидные реакции. Поэтому для таких пациентов рекомендуется рассмотреть вопрос о применении диализных мембран другого типа или гипотензивного средства другой группы.

## *Гипогликемия*

Пациентам с сахарным диабетом, принимающих пероральные противодиабетические препараты или инсулин и начинают терапию ингибитором АПФ, следует рекомендовать тщательно контролировать уровень сахара в крови, особенно в первые несколько месяцев сопутствующего применения (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

## *Кашель*

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

## *Проведение хирургических операций / анестезия*

Во время больших хирургических операций или при анестезии с применением препаратов, которые вызывают гипотензию, эналаприл блокирует образование ангиотензина II вторично к компенсаторному освобождению ренина. Если при этом развивается артериальная гипотензия, которую можно объяснить этим механизмом взаимодействия, она корректируется путем увеличения объема жидкости.

## *Гиперкалиемия*

Во время лечения ингибиторами АПФ, включая эналаприл, у некоторых пациентов наблюдалось повышение уровня калия в сыворотке крови. Риск возникновения гиперкалиемии повышен у пациентов с почечной недостаточностью, нарушением функции почек в возрасте > 70 лет, с сахарным диабетом, переходящими состояниями, в частности обезвоживанием, острой сердечной декомпенсацией, метаболическим ацидозом и сопутствующим приемом калийсберегающих диуретиков (например спиронолактона, эплеренона, триамтерена или амилорид) при использовании пищевых добавок или солевых заменителей, содержащих калий; а также у пациентов, принимающих другие препараты, которые могут вызвать повышение калия в крови (например гепарин). В частности, прием калийсберегающих диуретиков, пищевых добавок или солевых заменителей, содержащих калий, пациентов с нарушением функции почек может привести к значительному повышению уровня калия в крови. Гиперкалиемия может вызвать серьезные, иногда летальные, аритмии. Если одновременный прием эналаприла и любого из вышеупомянутых препаратов считается необходимым, их следует применять с осторожностью, регулярно

контролируя содержание калия в сыворотке крови (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

### *Литий*

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

### *Сопутствующая терапия ингибитором АПФ и антагонистом рецепторов ангиотензина*

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

### *Этнические особенности*

Как и все ингибиторы АПФ, эналаприл менее эффективным при снижении артериального давления у пациентов негроидной расы, чем у представителей других рас, возможно, из-за большей распространенности состояний с низким уровнем ренина среди пациентов негроидной расы с артериальной гипертензией.

### *Лактоза*

Эналаприл-Тева содержит лактозу. Пациентам с редкими наследственными нарушениями, а именно: непереносимость галактозы, лактазной дефицитом Лаппа или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции - нельзя применять этот препарат.

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

При управлении автотранспортом или работе с другими механизмами следует учитывать возможное развитие головокружения или усталости.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

#### *Беременность*

Ингибиторы АПФ противопоказано применять беременным или женщинам, которые планируют беременность (см. Разделы «Противопоказания»).

Пациенток, планирующих беременность, следует перевести на альтернативное антигипертензивное лечение, которое имеет утвержденный профиль безопасности применения во время беременности. Если беременность установлена, лечение ингибиторами АПФ следует немедленно прекратить и, если это возможно, начать альтернативную терапию.

Эпидемиологические заключения относительно риска тератогенности результате применения ингибиторов АПФ в течение I триместра беременности не однозначны; однако нельзя исключать небольшого повышения риска. Известно, что применение ингибиторов АПФ во время II и III триместра беременности может вызвать развитие фетотоксичности (снижение функции почек, олигогидрамнион, ретардация окостенения черепа) и неонатальной токсичности (почечную недостаточность, артериальная гипотензия, гиперкалиемия).

Если ингибиторы АПФ применяли во II триместре беременности, рекомендуется провести ультразвуковое исследование функции почек эмбриона и черепа эмбриона.

Младенцев, матери которых принимали ингибиторы АПФ, следует тщательно проверять по артериальной гипотензии, олигурии и гиперкалиемии.

### *Кормление грудью*

Ограниченные фармакокинетические данные свидетельствуют об очень низкие концентрации в грудном молоке (см. Раздел «Фармакокинетика»). Хотя такие концентрации и считаются клинически значимыми, применение препарата Эналаприл-Тева не рекомендуется во время кормления грудью недоношенных и новорожденных первой недели жизни, поскольку существует гипотетический риск эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы и почек, а также из-за недостаточного опыта такого применения. По старших младенцев применения препарата Эналаприл-Тева кормления грудью можно рассматривать, если лечение необходимо для матери, а за ребенком будут наблюдать относительно появления каких-либо побочных эффектов.

### **Способ применения и дозы**

Прием пищи не влияет на всасывание таблеток Эналаприл-Тева.

Дозировка нужно подбирать индивидуально, в соответствии с состоянием каждого пациента (см. Раздел «Особенности применения») и реакции артериального давления в ответ на препарат.

Если возникает необходимость разделить таблетку, лучший способ сделать это следующим образом.

Поместите таблетку на твердую ровную поверхность линией разлома вверх (на поверхность стола или тарелку), нажмите указательными пальцами по обе стороны от линии сгиба и нажмите одновременно резко и жестко (как показано на рисунке ниже):

### *Артериальная гипертензия*

Доза препарата составляет от начальной 5 мг до максимальной 20 мг в зависимости от степени артериальной гипертензии и состояния пациента (см. Ниже). Эналаприл-Тева принимают 1 раз в день. При артериальной гипертензии легкой степени рекомендуемая начальная доза составляет 5-10 мг в день.

У пациентов с очень активированной ренин-ангиотензин-альдостероновой системой (например с реноваскулярной гипертензией, нарушением солевого и / или жидкостного баланса, декомпенсацией сердечной функции или тяжелой артериальной гипертензией) возможно чрезмерное снижение артериального давления после приема начальной дозы. Таким пациентам рекомендуется начальная доза от 2,5 мг до 5 мг до начала лечения - наблюдение врача.

Предварительное лечение высокими дозами диуретиков может привести к дефициту жидкости и развития артериальной гипотензии в начале терапии эналаприлом. Для таких пациентов рекомендуется начальная доза от 2,5 мг до 5 мг. По возможности, лечение диуретиками следует прекратить за 2-3 дня до начала лечения Эналаприл-Тева. Следует контролировать функцию почек и уровень калия в сыворотке крови.

Обычная поддерживающая доза - 20 мг 1 раз в сутки. Максимальная поддерживающая доза составляет 40 мг 1 раз в сутки.

### *Сердечная недостаточность / бессимптомная дисфункция левого желудочка*

Для лечения клинически выраженной сердечной недостаточности Эналаприл-Тева применяют вместе с диуретиками и, в случае необходимости, с препаратами наперстянки или бета-блокаторами. Начальная доза препарата Эналаприл-Тева для пациентов с клинически выраженной сердечной недостаточностью или бессимптомной дисфункцией левого желудочка составляет 2,5 мг, при этом применение препарата необходимо проводить под наблюдением врача для того, чтобы установить первичный влияние препарата на артериальное давление. В случае отсутствия эффекта или после соответствующей коррекции симптоматической гипотензии, возникшей в начале лечения Эналаприл-Тева сердечной недостаточности, дозу следует постепенно

повышать до обычной поддерживающей дозы 20 мг, назначают однократно или разделяют на 2 приема в зависимости от того, что лучше переносит пациент. Подбор дозы рекомендуется осуществлять в течение 2-4 недель. Подобный терапевтический режим эффективно уменьшает показатели смертности пациентов с клинически выраженной сердечной недостаточностью. Максимальная доза составляет 40 мг в сутки в 2 приема.

Таблица 1.

Предлагаемое титрования дозы препарата Эналаприл-Тева для пациентов с сердечной недостаточностью / бессимптомной дисфункцией левого желудочка

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

\* С осторожностью следует применять препарат пациентам с нарушением функции почек или тем, кто принимает диуретики (см. Раздел «Особенности применения»).

Как до, так и после начала лечения Эналаприл-Тева больным с сердечной недостаточностью необходим тщательный контроль артериального давления и функции почек (см. Раздел «Особенности применения»), поскольку возможно возникновение артериальной гипотензии и (более редко) почечной недостаточности. Пациентам, принимающим диуретики, по возможности следует уменьшить дозу до начала лечения Эналаприл-Тева. Развитие артериальной гипотензии после начальной дозы препарата Эналаприл-Тева не означает, что гипотензия будет сохраняться при длительном лечении, и не свидетельствует о

необходимости прекращения приема препарата. При лечении препаратом Эналаприл-Тева следует также контролировать содержание калия в сыворотке крови и функцию почек.

#### *Почечная недостаточность*

Вообще нужно увеличить интервал между приемами эналаприла и / или уменьшить дозировку препарата.

Таблица 2.

Предлагаемое титрования дозы препарата Эналаприл-Тева для пациентов с почечной недостаточностью

Состояние почек	КК, мл / мин	Начальная доза мг / день
Незначительные нарушения	30 - 80 мл / мин	5 - 10 мг
Умеренные нарушения	10 - 30 мл / мин	2,5 мг
Выраженные нарушения, обычно такие больные находятся на гемодиализе	<10 мл / мин	2,5 мг в дни диализа *

\* См. «Особенности применения. Пациенты, находящиеся на гемодиализе ». Эналаприл удаляется путем гемодиализа. Коррекцию дозы в дни, когда гемодиализ не проводится, необходимо осуществлять в зависимости от уровня артериального давления.

#### *Применение у пациентов пожилого возраста*



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

### *Дети с артериальной гипертензией в возрасте от 6 лет*

Опыт клинического применения эналаприла детям с артериальной гипертензией ограничен (см. Раздел «Фармакодинамика»).

Детям, которые могут глотать таблетки, дозу следует назначать индивидуально, в соответствии с состоянием пациента, реакции артериального давления на лечение и массы тела пациента. Рекомендованная начальная доза составляет 2,5 мг для пациентов с массой тела от 20 до 50 кг и 5 мг для пациентов с массой тела  $\geq$  50 кг. Эналаприл-Тева принимают один раз в сутки. Дозировка следует корректировать в зависимости от потребностей до максимального 20 мг для пациентов с массой тела от 20 до 50 кг и 40 мг для пациентов с массой тела  $\geq$  50 кг.

### **Дети**

Применяют детям в возрасте от 6 лет.

Эналаприл не рекомендован новорожденным и детям с уровнем клубочковой фильтрации  $<30$  мл / мин /  $1,73$  м<sup>2</sup> из-за отсутствия данных.

### **Передозировка**

Существуют ограниченные данные о передозировке препарата. Основными признаками передозировки, согласно имеющимся данным, является выраженная артериальная гипотензия, которая начинается примерно через 6 часов после приема препарата и совпадает с блокадой ренин-ангиотензин, и ступор.

Симптомы, связанные с передозировкой ингибиторами АПФ, могут включать циркуляторный шок, электролитный дисбаланс, почечную недостаточность, гипервентиляцию легких, тахикардия, учащенное сердцебиение, брадикардия, головокружение, тревогу и кашель. Уровни эналаприлата в плазме крови, которые в 100 и 200 раз превышают максимальные уровни, которые достигаются при приеме терапевтических доз, по сообщениям, регистрировались после приема соответственно 300 мг и 440 мг эналаприла.

Для лечения передозировки рекомендуются внутривенные инфузии изотонического раствора. При появлении артериальной гипотензии пациента следует положить в горизонтальное положение. Можно рассмотреть необходимость инфузий ангиотензина II и / или введения катехоламинов. Если препарат был принят недавно, рекомендуются мероприятия по элиминации

эналаприла малеата (такие как индукция рвоты, промывание желудка, прием абсорбентов и натрия сульфата). Эналаприлат можно удалить из системного кровообращения путем гемодиализа (см. Раздел «Особенности применения. Пациенты, находящиеся на гемодиализе»). При брадикардии, резистентная к терапевтическим средствам, показана терапия с помощью кардиостимулятора. Следует постоянно контролировать важные показатели жизнедеятельности, концентрации электролитов и уровень креатинина в сыворотке крови.

## **Побочные реакции**

*Со стороны системы крови и лимфатической системы:* анемия (включая апластической и гемолитической), нейтропения, снижение гемоглобина, снижение гематокрита, тромбоцитопения, агранулоцитоз, угнетение функции костного мозга, панцитопения, лимфаденопатия, аутоиммунные болезни.

*Со стороны эндокринной системы:* синдром нарушения секреции АДГ.

*Со стороны метаболизма и пищеварения:* гипогликемия у пациентов, больных сахарным диабетом, принимающих пероральные сахароснижающие средства или инсулин.

*Со стороны нервной системы и психические нарушения:* головная боль, депрессия, спутанность сознания, сонливость, бессонница, нервозность, парестезии, вертиго, аномальные сновидения, нарушение сна.

*Со стороны органа зрения:* затуманивание зрения.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* головокружение, гипотензия (включая ортостатическую гипотензию), синкопе, боль за грудиной, нарушения ритма, стенокардия, тахикардия, ортостатическая гипотензия, тахикардия, инфаркт миокарда или инсульт, возможно, вследствие чрезмерного снижения давления у пациентов с высоким риском (см. раздел «Особенности применения»), феномен Рейно.

*Со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения:* кашель, одышка, ринорея, воспаление горла, дисфония, бронхоспазм / астма, инфильтрат легких, ринит, аллергический альвеолит / эозинофильная пневмония.

*Со стороны пищеварительной системы:* тошнота, диарея, боль в животе, 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, холестаз, включая желтуху.

*Со стороны кожи и ее производных:* сыпь, повышенная чувствительность / ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, голосовой щели и / или гортани, потоотделение, зуд, крапивница, алоpecia, полиморфная эритема, синдром Стивенса - Джонсона, эксфолиативный дерматит, токсикодермальный некролиз, пемфигус, эритродермия.

*Сообщалось о комплексе симптомов, а именно:* лихорадку, серозит, васкулит, миалгия / миозит, артралгия / артрит, положительный результат на антинуклеарные антитела, повышение СОЭ, эозинофилия и лейкоцитоз. Могут возникать сыпь, фотосенсибилизация или другие дерматологические проявления.

*Со стороны почек и мочевыводящих путей:* нарушение функции почек, почечная недостаточность, протеинурия, олигурия.

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

*Общие нарушения:* астения, повышенная утомляемость, спазмы в мышцах, приливы, звон в ушах, ощущение дискомфорта, лихорадка.

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

### **Срок годности**

3 года.

### **Условия хранения**

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

### **Упаковка**

По 10 таблеток в блистере, по 3 блистера в картонной коробке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

ООО Тева Оперейшнз Поланд.

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

ул. Могильська 80, 31-546 Краков, Польша.

**Источник инструкции**

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