

## **Состав**

*действующее вещество:* 1 таблетка содержит эналаприла малеата 20 мг;

*вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, натрия кроскармеллоза, коповедон, кальция стеарат.

## **Лекарственная форма**

Таблетки.

*Основные физико-химические свойства:* белого или почти белого цвета, плоскоцилиндрической формы с фаской, с надписью «ЗТ» методом тиснения с одной стороны или без нанесения надписи.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, монокомпонентные. Код АТХ С09А А02.

## **Фармакодинамика**

Эналаприла малеат – соль малеиновой кислоты эналаприла, производной двух аминокислот, L-аланина и L-пролина.

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

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

Механизм, благодаря которому препарат снижает АД, прежде всего связывают с угнетением активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Препарат может оказывать антигипертензивный эффект даже у пациентов с низкорениновой гипертензией.

Применение препарата при артериальной гипертензии приводит к снижению артериального давления у пациентов в горизонтальном и вертикальном положениях без существенного увеличения частоты сердечного ритма.

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

Эффективное угнетение активности АПФ обычно достигается через 2-4 ч после перорального приема разовой дозы эналаприла. Начало антигипертензивной активности обычно наблюдается через 1 час, а пиковое снижение АД достигается через 4-6 часов после приема препарата. Продолжительность эффекта зависит от дозы. Но при применении в рекомендуемых дозах антигипертензивный и гемодинамический эффект сохранялись по меньшей мере в течение 24 часов.

Существуют данные, что в ходе гемодинамических исследований у пациентов с эссенциальной гипертензией снижение АД обычно сопровождается уменьшением периферического сопротивления артерий с увеличением сердечного выброса и незначительным ускорением сердечного ритма или без такового. После применения препарата обычно повышается почечный кровоток; скорость гломерулярной фильтрации обычно не меняется. Признаков задержки натрия или воды не обнаружено. Однако у пациентов с низкими начальными уровнями гломерулярной фильтрации эти уровни обычно повышались.

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 совместном приеме с тиазидными диуретиками гипотензивные эффекты препарата не менее аддитивны. Препарат может уменьшить или предотвратить развитие тиазид-индуцированной гипокалиемии.

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

У пациентов с легкой и умеренной сердечной недостаточностью эналаприл замедлял прогрессирование дилатации/увеличения миокарда и сердечной недостаточности, о чем свидетельствовали сниженные конечные диастолические и систолические объемы левого желудочка и улучшенная фракция выброса.

Опыт применения детям старше 6 лет с артериальной гипертензией ограничен. Есть данные, что прием эналаприла 1 раз в сутки уменьшал нижнее значение артериального давления в зависимости от дозы. Дозозависимый антигипертензивный эффект эналаприла был одинаковым во всех подгруппах (возраст, стадия по Таннеру, пол, раса). Однако самые низкие из исследованных доз, 0,625 и 1,25 мг, что соответствует в среднем 0,02 мг/кг 1 раз в сутки, не обеспечили длительного антигипертензивного эффекта. Максимальная исследованная доза составляла 0,58 мг/кг (до 40 мг) 1 раз в день. Профиль побочных эффектов у детей не отличается от этого у взрослых пациентов.

### **Фармакокинетика**

После приема внутрь эналаприл быстро всасывается, С<sub>max</sub> эналаприла в сыворотке крови достигается в течение 1 ч после приема внутрь. Степень всасывания эналаприла при приеме внутрь таблеток составляет примерно 60%. Наличие пищи в желудочно-кишечном тракте не влияет на всасывание препарата. После всасывания принятый внутрь эналаприл быстро и экстенсивно гидролизуется в эналаприлат, мощный ингибитор АПФ. С<sub>max</sub> эналаприлата в сыворотке крови наблюдается приблизительно через 4 ч после приема дозы эналаприла перорально.

Эффективный T<sub>1/2</sub> эналаприлата после многократного перорального применения составляет 11 часов.

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

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

Эналаприлат выводится главным образом почками. Главными компонентами мочи являются эналаприлат, составляющий примерно 40% дозы, и неизмененный эналаприл (приблизительно 20%).

У пациентов с почечной недостаточностью повышается экспозиция к эналаприлу и эналаприлату. У пациентов с легкими и умеренными нарушениями функции почек (CL<sub>cr</sub> 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 ( $CL_{cr} \leq 30$  мл/мин) AUC увеличилась примерно в 8 раз. При этом уровень почечной недостаточности эффективен  $T_{1/2}$  эналаприлата удлиняется, а время до стабильного состояния замедляется.

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  $\leq 35\%$ ).

## **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к компонентам препарата или к любому другому ингибитору АПФ.
- Наличие в анамнезе ангионевротического отека, связанного с применением ингибиторов АПФ.
- Наследственный или идиопатический ангионевротический отек.
- Беременные или женщины, которые планируют забеременеть (см. Применение в период беременности или кормления грудью).

Не следует применять эналаприл с препаратами, содержащими алискирен, пациентам с сахарным диабетом или с нарушением функции почек ( $СКФ < 60$  мл/мин/1,73 м<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 или добавки с калием. Ингибиторы АПФ усиливают вызванную диуретиками потерю калия. Применение калийсберегающих диуретиков (например спиронолактона, эплеренона, триамтерена или амилорида), а также применение пищевых добавок или солевых заменителей, содержащих калий, может привести к существенному повышению

уровня калия в сыворотке крови. Если указанные выше средства показаны в связи с гипокалиемией, их следует применять с осторожностью, регулярно определяя уровень калия в сыворотке крови.

Диуретики (тиазидные или петлевые диуретики). Предварительное лечение диуретиками в больших дозах может привести к снижению объема циркулирующей крови и повышению риска артериальной гипотензии в начале терапии эналаприлом. Гипотензивные эффекты можно уменьшить путем прекращения приема диуретика, увеличения объема потребления соли или при терапии с низкой дозы эналаприла.

Противодиабетические препараты. Существуют данные эпидемиологических исследований, которые показали, что совместное применение ингибиторов АПФ и противодиабетических препаратов (инсулина, пероральных гипогликемических средств) может привести к снижению уровня глюкозы в крови с риском развития гипогликемии. Этот феномен наиболее вероятен в первые недели совместного приема и у пациентов с почечной недостаточностью.

Литий сыворотки крови. При одновременном применении ингибиторов АПФ и лития сообщали об обратимом повышении уровня лития в сыворотке крови и токсичности. Сопутствующий прием ингибиторов АПФ и тиазидных диуретиков может дополнительно увеличить уровни лития в сыворотке крови и повысить риск интоксикации литием. Не рекомендуется прием эналаприла с литием, но если такое сочетание необходимо для пациента, следует осуществлять тщательный мониторинг уровней лития в сыворотке крови.

Трициклические антидепрессанты/нейролептики/анестетики/снотворные. Сопутствующий прием определенных анестетиков, трициклических антидепрессантов и нейролептиков с ингибиторами АПФ может привести к дополнительному снижению АД.

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

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

Изредка возможна ОПН, особенно у некоторых пациентов с нарушением функции почек (например 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 нарушением функции почек. Пациенты должны потреблять достаточное количество жидкости и под тщательным контролем функции почек в начале сопутствующей терапии и периодически в течение такого лечения.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Двойная блокада (например при добавлении ингибитора АПФ к антагонисту рецептора ангиотензина II) должна ограничиваться только частными случаями с тщательным контролем АД, функции почек и уровней электролитов. В ходе 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 связана с высшей частотой артериальной гипотензии, обмороков и гиперкалиемии. т. ч. острой почечной недостаточностью) по сравнению с таковой при применении одного препарата, влияющего на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему. Не следует применять эналаприл с алискиреном пациентам с сахарным диабетом или с нарушением функции почек (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>).

Препараты золотые. Изредка сообщалось о нитритоидных реакциях (симптомах, включающих отек лица, тошноту, рвоту и артериальную гипотензию) у пациентов, которые лечились инъекционными препаратами золота (ауротиомалат натрия) и совместимо ингибитором АПФ, в т. ч. эналаприлом.

Симпатомиметики. Симпатомиметики могут снизить антигипертензивные эффекты ингибиторов АПФ.

Алкоголь. Спиртное усиливает гипотензивный эффект ингибиторов АПФ.

Ацетилсалициловая кислота, тромболитики и β-блокаторы. Эналаприл можно безопасно применять с ацетилсалициловой кислотой (в кардиологических дозах), тромболитиками и β-блокаторами.

Сопутствующая терапия ингибитором АПФ и антагонистом рецепторов ангиотензина. Сообщалось, что у пациентов с подтверждением атеросклеротической болезнью, сердечной недостаточностью или с сахарным диабетом с поражением конечного органа сопутствующая терапия ингибитором АПФ и антагонистом рецепторов ангиотензина ассоциируется с более высокой частотой появления артериальной гипотензии, синкопе, гиперкалиемии ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Двойную блокаду (например,

комбинированием ингибитора АПФ с антагонистом рецепторов ангиотензина II) следует ограничивать индивидуально определенными случаями и сопровождать тщательным мониторингом функции почек, уровнем калия и АД.

## **Особенности применения**

Симптоматическая гипотензия. Симптоматическую гипотензию редко наблюдают у пациентов с неосложненной артериальной гипертензией. У пациентов с артериальной гипертензией, получающих эналаприл, симптоматическая гипотензия развивается чаще при гиповолемии, возникающей, например, вследствие терапии диуретиками, ограничения употребления соли, у пациентов, находящихся на гемодиализе, а также у больных с диареей или рвотой. Симптоматическую гипотензию наблюдали и у пациентов с сердечной недостаточностью, которая сопровождалась или не сопровождалась почечной недостаточностью. Симптоматическая гипотензия развивалась чаще у пациентов с более тяжелыми формами сердечной недостаточности, которым применяли более высокие дозы петлевых диуретиков, с гипонатриемией или нарушениями функции почек. Таким пациентам лечение препаратом следует начинать под наблюдением врача. При изменении дозы препарата и/или диуретика надзор должен быть особенно тщательным. Аналогичным образом следует вести наблюдение за пациентами с ишемической болезнью сердца, а также с заболеваниями сосудов мозга, у которых чрезмерное снижение АД может привести к инфаркту миокарда или инсульта. При развитии артериальной гипотензии больному следует придать горизонтальное положение и, если необходимо, ввести внутривенно физраствор. Транзиторная артериальная гипотензия при приеме препарата не является противопоказанием для последующего приема, который можно продолжать обычно без осложнений после нормализации АД путем восстановления объема жидкости.

У некоторых пациентов с сердечной недостаточностью с нормальным или пониженным давлением препарат может дополнительно снизить уровень артериального давления. Такая реакция на прием препарата ожидаема и обычно не является основанием для прекращения лечения. В случае, когда артериальная гипотензия становится резистентной к лечению, следует снизить дозу и/или прекратить лечение диуретиком и/или препаратом.

Аортальный или митральный стеноз/гипертрофическая кардиомиопатия. Как и все вазодилататоры, ингибиторы АПФ следует назначать с осторожностью пациентам с обструкцией выходного отверстия левого желудочка и обструкцией пути оттока; их прием следует избегать при кардиогенном шоке и гемодинамически значительной обструкции.

Нарушение функции почек. Пациентам с нарушением функции почек (CLcr < 80 мл/мин) начальную дозу эналаприла следует подбирать согласно CLcr и в дальнейшем – с ответом на лечение. Для таких пациентов стандартной медицинской практикой является регулярный контроль содержания калия и уровня креатинина.

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

У некоторых пациентов с гипертензией, у которых не было выявлено заболевание почек до начала лечения, эналаприл совместно с диуретиками вызывал обычно незначительное и мимолетное повышение содержания мочевины в крови и креатинина в сыворотке крови. В таких случаях может потребоваться уменьшение дозы и/или отмена диуретика. Эта ситуация повышает вероятность имеющегося стеноза артерии почек.

Реноваскулярная гипертензия. Существует повышенный риск гипотензии и почечной недостаточности, когда пациенты с двусторонним стенозом артерий почек или стенозом артерии единственной функционирующей почки лечатся ингибиторами АПФ. Утрата функции почек возможна при минимальных изменениях уровня креатинина в сыворотке крови. Для таких пациентов лечение следует начинать малыми дозами под тщательным врачебным наблюдением с осторожным титрованием и мониторингом функции почек.

Трансплантация почки. Нет опыта приема препарата пациентами, недавно перенесшими операцию по трансплантации почки. Поэтому этим пациентам не рекомендуется лечение препаратом.

Печеночная недостаточность. Редко ингибиторы АПФ ассоциировались с синдромом, который начинается с холестатической желтухи или гепатита и прогрессирует к мгновенного некроза печени и (иногда) летального исхода. Механизм этого синдрома остается невыясненным. Пациентам, принимающим ингибиторы АПФ и у которых развивается желтуха или заметное повышение ферментов печени, следует прекратить прием ингибитора АПФ и находиться под соответствующим медицинским наблюдением.

Нейтропения/Агранулоцитоз. У пациентов, принимавших ингибиторы АПФ, сообщалось о появлении нейтропении/агранулоцитоза, тромбоцитопении и анемии. У пациентов с нормальной функцией почек и при отсутствии других

усложняющих факторов нейтропения возникала редко. Эналаприл следует назначать очень осторожно пациентам с коллагенозом сосудов, которые проходят иммуносупрессантную терапию, лечение аллопуринолом или прокаинамидом, или при комбинации этих осложняющих факторов, особенно если существует нарушение функции почек. У некоторых из этих пациентов развивались серьезные инфекции, иногда не отвечавшие на интенсивную терапию антибиотиками. При назначении эналаприла таким пациентам рекомендуется периодический мониторинг количества лейкоцитов, а пациенты должны сообщать о любом проявлении инфекции.

Гиперчувствительность/ангионевротический отек. При применении ингибиторов АПФ, в т. ч. эналаприла, были описаны единичные случаи ангионевротического отека лица, конечностей, губ, языка, голосовой щели и/или гортани, возникающих в разные периоды лечения. В этих случаях следует немедленно прекратить лечение и установить постоянное наблюдение за пациентом, чтобы убедиться в полном исчезновении симптомов. Только после этого наблюдение можно прекратить. Даже тогда, когда происходит отек только языка без нарушения дыхания, пациенты могут нуждаться в удлиненном наблюдении, поскольку лечение антигистаминными препаратами и кортикостероидами может быть недостаточным.

Очень редко сообщалось о летальном исходе из-за ангионевротического отека гортани или отека языка. В случае, когда отек локализуется в области языка, голосовой щели или гортани, особенно у пациентов с хирургическими вмешательствами на дыхательных путях в анамнезе, может развиться обструкция дыхательных путей. Если есть привлечение языка, глотки или гортани к процессу и это может привести к обструкции дыхательных путей, следует немедленно начать соответствующую терапию, которая может включать подкожное введение раствора адреналина 1:1000 (0,3-0,5 мл) и/или меры по обеспечению проходимости дыхательных путей

У представителей негроидной расы, применявших ингибиторы АПФ, чаще возникал ангионевротический отек по сравнению с пациентами других рас.

Пациенты с ангионевротическим отеком в анамнезе, которые не связывают с применением ингибиторов АПФ, могут иметь повышенный риск его возникновения и при лечении ингибитором АПФ.

Анафилактоидные реакции при проведении гипосенсибилизации аллергеном из яда перепончатокрылых. Изредка у пациентов, получавших ингибиторы АПФ при проведении гипосенсибилизации аллергеном из яда перепончатокрылых, развивались анафилактоидные реакции, которые могли быть угрожающими жизни пациентов. Подобных реакций можно избежать, если до начала

гипосенсибилизации временно прекратить прием ингибитора АПФ.

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

Пациенты, находящиеся на гемодиализе. У пациентов, находящихся на диализе с использованием мембран высокой пропускной способности (например, AN 69) и применяющих одновременно ингибитор АПФ, иногда развивались анафилактоидные реакции. Поэтому для таких пациентов рекомендуется рассмотреть вопросы применения диализных мембран другого типа или гипотензивного средства другой группы.

Гипогликемия. Пациентам с сахарным диабетом, принимающим пероральные антидиабетические препараты или инсулин и начинающим терапию ингибитором АПФ, следует рекомендовать тщательно проверять уровни сахара в крови, особенно в течение первых нескольких месяцев сопутствующего применения.

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

Проведение хирургических операций/анестезия. Во время крупных хирургических операций или при анестезии с применением препаратов, вызывающих артериальную гипотензию, эналаприл блокирует образование ангиотензина II вторично до компенсаторного освобождения ренина. Если при этом развивается артериальная гипотензия, объясняемая этими механизмами взаимодействия, она корректируется путем увеличения объема жидкости.

Гиперкалиемия. На протяжении лечения ингибиторами АПФ, включая эналаприл, у некоторых пациентов наблюдалось повышение уровня калия в крови. Риск возникновения гиперкалиемии повышен у пациентов с почечной недостаточностью, с ухудшенной функцией почек, в возрасте > 70 лет, с сахарным диабетом, транзиторными состояниями, в частности обезвоживанием, острой сердечной декомпенсацией, метаболическим ацидозом или сопутствующим приемом калийсберегану ); 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, пациентами с нарушением функции почек может привести к значительному повышению уровня калия в крови. Гиперкалиемия может вызвать серьезные, иногда летальные аритмии. Если сопутствующий прием эналаприла и любого из вышеупомянутых препаратов считается необходимым, их следует применять с осторожностью, регулярно контролируя содержание калия в сыворотке крови.

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, сопровождающимися тщательным мониторингом функции почек, уровней калия и АД.

Препарат содержит лактозу, которую следует учитывать пациентам с редкими наследственными формами непереносимости галактозы, недостаточностью лактазы, синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции.

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

При управлении автотранспортом или работе с другими механизмами следует учесть возможное развитие головокружения или повышенной утомляемости.

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

Беременность. Препарат противопоказан применять беременным или женщинам, которые планируют забеременеть. Если во время лечения этим лекарственным средством подтверждается беременность, его применение следует немедленно прекратить и, если необходимо, заменить другим лекарственным средством, разрешенным к применению беременным.

Ингибиторы АПФ при применении во время II и III триместр беременности могут вызывать фетотоксичность (снижение функции почек, олигогидрамнион, задержка оссификации костей черепа) или неонатальную токсичность (почечная недостаточность, артериальная гипотензия, гиперкалиемия).

Если прием ингибиторов АПФ проходил в течение II триместра беременности, рекомендуется ультразвуковое обследование почек и черепа.

За новорожденными, матери которых принимали ингибиторы АПФ, следует тщательно наблюдать с целью выявления у них артериальной гипотензии.

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

### **Способ применения и дозы**

Прием пищи не влияет на всасывание таблеток. Поскольку таблетка не делится, при назначении препарата в дозе менее 5 мг применять препараты эналаприла с возможностью такой дозировки.

Дозировку нужно подбирать индивидуально в соответствии с состоянием каждого пациента и ответной реакцией артериального давления.

Артериальная гипертензия. Доза препарата составляет от начальной 5 мг до максимальной 20 мг в зависимости от степени артериальной гипертензии и состояния пациента (см. ниже). Препарат принимать 1 раз в день. При артериальной гипертензии легкой степени рекомендуемая начальная дозировка составляет 5-10 мг.

У пациентов с очень активированной ренин-ангиотензин-альдостероновой системой (например с реноваскулярной гипертензией, нарушением солевого и/или жидкостного баланса, декомпенсацией сердечной функции или тяжелой артериальной гипертензией) возможно чрезмерное снижение АД после приема начальной дозы. Таким пациентам рекомендуется начальная доза 5 мг или ниже, а начало лечения должно проходить под наблюдением врача.

Предварительное лечение высокими дозами диуретиков может привести к дефициту жидкости и риску возникновения артериальной гипотензии в начале терапии эналаприлом. Для таких пациентов рекомендуется начальная дозировка 5 мг или ниже. При возможности лечения диуретиками следует прекратить за 2-3 дня до начала лечения препаратом. Следует проверять функцию почек и уровень калия в сыворотке крови.

Обычная поддерживающая доза – 20 мг один раз в сутки. Максимальная поддерживающая доза составляет 40 мг/сут.

Сердечная недостаточность/бессимптомная дисфункция левого желудочка.

Для лечения клинически выраженной сердечной недостаточности препарат применять вместе с диуретиками и, в случае необходимости, препаратами наперстянки или бета-блокаторами. Начальная доза для пациентов с клинически выраженной сердечной недостаточностью или бессимптомной дисфункцией левого желудочка составляет 2,5 мг, при этом применение препарата необходимо проводить под тщательным лекарственным контролем для того, чтобы установить первичное влияние препарата на артериальное давление. При отсутствии эффекта или после соответствующей коррекции симптоматической гипотензии, возникшей в начале лечения сердечной недостаточности препаратом, дозу следует постепенно повышать до обычной поддерживающей дозы 20 мг, которую назначать однократно или разделять на 2 приема в зависимости от того, что лучше переносит пациент. Подбор дозы рекомендуется проводить в течение 2-4 недель. Подобный терапевтический режим эффективно снижает показатели летальности пациентов с клинически выраженной сердечной недостаточностью. Максимальная доза составляет 40 мг/сут в 2 приема.

Предлагаемое титрование дозы для пациентов с сердечной недостаточностью/бессимптомной дисфункцией левого желудочка:

| <b>Неделя</b> | <b>Доза, мг/сутки</b>  |
|---------------|--|
| Неделя 1      | с 1 по 3 день: 2,5 мг/сутки* за 1 прием<br>с 4 по 7 день: 5 мг/сутки за 2 приема |
| Неделя 2      | 10 мг/сутки за 1 или 2 приема  |
| Неделя 3 та 4 | 20 мг/сутки за 1 или 2 приема  |

\*С осторожностью следует применять препарат пациентам с нарушением функции почек или принимающим диуретики.

Как до, так и после начала лечения препаратом следует осуществлять тщательный контроль АД и функции почек, поскольку сообщалось об артериальной гипотензии и (реже) дальнейшей почечной недостаточности. Пациентам, принимающим диуретики, в случае возможности следует снизить дозу до начала лечения препаратом. Развитие артериальной гипотензии после начальной дозы не означает, что гипотензия будет сохраняться при длительном лечении и не свидетельствует о необходимости прекращения приема препарата. Следует также контролировать содержание калия в сыворотке крови и функции

почек.

Дозировка при почечной недостаточности. В общем, должен быть увеличен интервал между приемами эналаприла и/или уменьшена дозировка препарата.

| <b>Состояние почек</b>  | <b>Клиренс креатинина (CL<sub>cr</sub>), мл/мин</b> | <b>Начальная доза, мг/день</b> |
|---|---|--------------------------------|
| Незначительные нарушения  | 30 мл/мин < CL <sub>cr</sub> < 80 мл/мин            | 5-10 мг                        |
| Умеренные нарушения   | 10 мл/мин < CL <sub>cr</sub> ≤ 30 мл/мин            | 2,5 мг                         |
| Выражены нарушения. Обычно такие больные находятся на гемодиализе | CL <sub>cr</sub> ≤ 10 мл/мин                        | 2,5 мг в дни диализа**         |

\*\*Эналаприл удаляется путем гемодиализа. Коррекцию дозировки в дни, когда гемодиализ не проводится, необходимо производить в зависимости от уровня АД.

Пациенты пожилого возраста. Дозу следует корректировать в зависимости от функции почек.

Дети с артериальной гипертензией в возрасте от 6 лет. Опыт клинического применения препарата детям с артериальной гипертензией ограничен. Детям, которые могут глотать таблетки, дозу следует назначать индивидуально, в соответствии с состоянием пациента, реакцией артериального давления в ответ на лечение и массы тела пациента. Рекомендуемая начальная доза составляет 2,5 мг для пациентов с массой тела от 20 до 50 кг и 5 мг для пациентов с массой тела ≥ 50 кг. Препарат принимать 1 раз в день. Дозировку следует корректировать в зависимости от потребностей до максимального 20 мг/сут для пациентов с массой тела от 20 до 50 кг и 40 мг для пациентов с массой тела ≥ 50 кг.

Препарат не рекомендован для новорожденных и детей с уровнем гломерулярной фильтрации < 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> из-за отсутствия данных.

## **Дети**

Применять детям от 6 лет.

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

## **Передозировка**

Существуют ограниченные данные по 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 системы ренин-ангиотензин и ступор. Симптомы, связанные с передозировкой ингибиторами АПФ, могут включать циркуляторный шок, электролитный дисбаланс, почечную недостаточность, гипервентиляцию легких, тахикардию, учащенное сердцебиение, брадикардию, головокружение, тревожность и кашель. Уровни эналаприлата в плазме крови, превышающие в 100 и 200 раз максимальные уровни, достигаемые 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 меры по элиминации эналаприла малеата (такие как искусственная рвота, промывание желудка, прием абсорбентов и сульфата натрия). Эналаприлат может быть удален из системного кровообращения путем 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 крови.

## **Побочные реакции**

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

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

*Со стороны эндокринной системы:* синдром нарушения секреции антидиуретического гормона.

*Метаболические нарушения:* гипогликемия.

*Со стороны нервной системы и психики:* депрессия, головные боли, спутанность сознания, сонливость, бессонница, нервозность, парестезии, вертиго,

расстройства сна, аномальные сновидения.

*Со стороны органов зрения:* затуманивание зрения.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* головокружение, гипотензия (включая ортостатическую гипотензию), синкопе, боль за грудиной, нарушение ритма, стенокардия, тахикардия, учащенное сердцебиение, инфаркт миокарда или инсульт, возможно, вследствие чрезмерного снижения давления у пациентов с высоким риском. Рейно.

*Со стороны дыхательной системы:* кашель, одышка, ринорея, боль в горле и охриплость, бронхоспазм/астма, легочные инфильтраты, ринит, аллергический альвеолит/эозинофильная пневмония.

*Со стороны пищеварительного тракта:* тошнота, диарея, абдоминальная боль, изменение вкуса, кишечная непроходимость, панкреатит, рвота, диспепсия, запор, анорексия, раздражение желудка, сухость во рту, пептическая язва, стоматит/афтозные язвы, глоссит, анги.

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

*Со стороны кожи и подкожных тканей:* сыпь, гиперчувствительность/ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, голосовой щели и/или гортани, повышенное потоотделение, зуд, крапивница, алопеция, множественная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, эксфо синдром Лайелла, пемфигус, эритродермия.

Сообщалось о развитии сложного симптомокомплекса, который включал некоторые или все из таких проявлений как лихорадка, серозит, васкулит, миалгия/миозит, артралгия/артрит, положительный тест на антинуклеарные антитела, повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), эозинофилия и Как побочные эффекты могут возникать высыпания, фотосенсибилизация и другие реакции со стороны кожи.

*Со стороны мочевыделительной системы:* нарушение функции почек, почечная недостаточность, протеинурия, олигурия.

*Со стороны репродуктивной системы:* импотенция, гинекомастия.

*Общие нарушения:* астения, повышенная утомляемость, мышечные судороги, приливы, звон в ушах, чувство дискомфорта, лихорадка.

*Изменения лабораторных показателей:* гиперкалиемию, повышение креатинина в сыворотке крови, повышение мочевины в крови, гипонатриемия, повышение печеночных ферментов, повышение билирубина в сыворотке крови.

**Срок годности**

3 года.

**Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Упаковка**

По 10 таблеток в блистере; по 2 блистера в картонной упаковке.

**Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

ООО «Фармацевтическая компания Здоровье».

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

Украина, 61013, Харьковская обл., город Харьков, улица Шевченко, дом 22.

**Источник инструкции**

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